

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร  
เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา  
พฤษภาคม 2552

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร  
เส้นใยเคอร์เปียมและ ผลข้างเคียง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2552

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร  
เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา  
พฤษภาคม 2552

สุชาติ งามเลิศกุล (2552). การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง ปริญญานิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล, แพทย์หญิง ปิยกานต์ ลิ้มธัญญกุล

**ภูมิหลัง:** รอยแตกกลายเป็นภาวะที่ผิวหนังแตกออกเป็นริ้วๆ ซึ่งพบการเปลี่ยนแปลงทั้งในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ การรักษารอยแตกกลายมีหลายวิธีตั้งแต่ในอดีตทั้งการป้องกันการเกิดและการรักษารอยที่เกิดขึ้น มาแล้วแต่ไม่มีวิธีใดที่ให้ผลเป็นที่น่าพอใจ หลักการ Fractional Photothermolysis (FP) โดยมีเส้นใยเออร์เบียมเป็นแหล่งกำเนิดพลังงานที่ 1550 นาโนเมตร เป็นหลักการที่ดีในการกระตุ้นซ่อมแซมการสร้างคอลลาเจนและอีลาสติน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายและการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลาย

**วิธีการศึกษา:** กลุ่มผู้ป่วย คือ หญิงไทยอายุระหว่าง 18 ถึง 50 ปี จำนวน 20 คน ที่มีรอยแตกกลายชนิดสีขาว ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยเลเซอร์ในบริเวณรอยแตกกลายหนึ่งข้างทุกๆ 4 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 3 ครั้ง การประเมินผลลัพธ์ใช้ภาพถ่าย ขนาดความกว้างและยาว ลักษณะทางจุลกายวิภาค และคะแนนประเมินจากความพอใจของผู้ป่วยโดย visual analog scale

**ผลการศึกษา:** พบว่าในข้างที่ได้รับการรักษาโดยเลเซอร์มีขนาดที่เล็กลงและลักษณะโดยรวมของผิวหนัง ที่ได้รับการรักษามีลักษณะที่ละเอียดและเรียบเนียนขึ้นเมื่อเทียบกับข้างที่ไม่ได้รับการรักษา ค่าความแตกต่างของ ความกว้างเฉลี่ยที่  $0.1160 \pm 0.0572$  ค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของความหนาของ epidermis เท่ากับ  $24.2109 \pm 8.6209$  โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับความแน่นและความหนาของ collagen และ จำนวนของ elastic fiber เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงจากการรักษา คือ อาการแดง อาการบวม อาการแสบร้อน อาการคันและสะเก็ด ซึ่งอาการทั้งหมดหายได้เอง อาการปวดระหว่างการ รักษาสามารถควบคุมได้ด้วยยาชาชนิดทา

**สรุปผล:** เครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแตกกลายโดยทำให้ขนาดเล็กลงและมีความหนาของชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้น ผลข้างเคียงของการรักษามีน้อยและสามารถหายได้เองในระยะเวลาอันสั้น

EFFICACY AND SIDE EFFECT OF 1550 nm ERBIUM DOPED FIBER LASER IN STRIAE ALBA



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

May 2009

Suchart Ngarmleartkul. (2009). *Efficacy and side effect of 1550 nm Erbium doped fiber laser in striae alba*. Master thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Piyakarn Limtanyakul.

**Background:** Striae distensae is common skin disorder that caused an unacceptable cosmetic appearance. It is characterized by alteration of collagen and elastin in epidermis and dermis. Fractional photothermolysis laser, which use 1550-nm Erbium doped fiber, is an effective treatment modality by induce collagen and elastin remodeling.

**Objective:** To evaluate efficacy of 1550-nm Erbium doped fiber in striae alba in Thai patients.

**Method:** Twenty female patients, aged between 18 and 50 year, with striae alba were enrolled. Each patient was received laser treatment on one side of lesions every 4 weeks for 3 sessions. The results were assessed by serial photographs, measurement of length and width of lesions, histological examinations, and patient satisfaction scores by visual analog scale.

**Result:** The lesions on the treated side are decreased in sized and the overall skin appearance of the treated side is improved, when compare with the other side. The mean difference in width is  $0.1160 \pm 0.0572$  ( $p < 0.05$ ). The mean difference in epidermal thickness is  $24.2109 \pm 8.6209$  ( $p < 0.05$ ). The thickness and compaction of collagen and number of stained elastic fiber are increased statistically ( $p = 0.02$  and  $0.01$ ). The common side effects are erythema, edema, burning sensation, itching and minute scale, which can be subsided spontaneously. Pain during treatment can be controlled by local anesthetic agent.

**Conclusion:** The 1550-nm Erbium doped fiber is another effective option in treatment of striae alba, which can improve the size of the striae and increase epidermal thickness. The side effects of the treatment are minimal and can be subsided in short period.



## ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก  
คณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล  
ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ แพทย์หญิงปิยกานต์ ลิ้มธัญญกุล กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ที่  
ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย และแนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผลตลอดจนชี้แนะ  
วิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิดเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่างๆที่เป็น  
ประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์ วรพงษ์ มนัสเกียรติ ประธานกรรมการสอบ  
ปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น และขอกราบ  
ขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. เบญจมาศ ถนอมทรัพย์ ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า  
วิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ นภดล นพคุณ นายกสมาคมแพทย์  
ผิวหนังและหัวหน้าหน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้  
ความอนุเคราะห์แปลผลชิ้นเนื้อจากกล้องจุลทรรศน์

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์สุธีร์ รัตนะมงคลกุล อาจารย์ประจำภาควิชา  
เวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้คำแนะนำเรื่องการ  
วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนัง และเพื่อน ๆ แพทย์ทุกท่านที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือ  
ผู้วิจัยโดยตลอด ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณมารดาที่คอยให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยโดยตลอด จน  
สำเร็จการศึกษา

นายแพทย์ สุชาติ งามเลิศกุล

# สารบัญ

บทที่

หน้า

|   |                                                                                  |    |
|---|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 | บทนำ.....                                                                        | 1  |
|   | ภูมิหลัง.....                                                                    | 1  |
|   | ความมุ่งหมายของการวิจัย.....                                                     | 3  |
|   | ความสำคัญของการวิจัย.....                                                        | 3  |
|   | ขอบเขตของการวิจัย.....                                                           | 3  |
|   | สมมติฐานในการวิจัย.....                                                          | 4  |
| 2 | เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....                                                 | 5  |
|   | อุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และพยากรณ์การเกิดของรอยแตกกลาย..... | 5  |
|   | แนวทางการรักษารอยแตกกลาย.....                                                    | 6  |
|   | การรักษาด้วยการทายาและการลอกผิวชั้นต้น.....                                      | 7  |
|   | การรักษาด้วยหัตถการ.....                                                         | 8  |
|   | หลักการของ Frachional Phthomolysis.....                                          | 11 |
| 3 | วิธีดำเนินการวิจัย.....                                                          | 13 |
|   | รูปแบบการวิจัย (Research design).....                                            | 13 |
|   | การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....                                             | 13 |
|   | อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....                                        | 14 |
|   | ขั้นตอนการวิจัย.....                                                             | 15 |
|   | การเก็บรวบรวมข้อมูล.....                                                         | 17 |
|   | การประเมินการรักษา.....                                                          | 17 |
|   | วิเคราะห์ข้อมูล.....                                                             | 17 |
|   | การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน.....                                         | 18 |
| 4 | ผลการวิจัย.....                                                                  | 20 |
|   | ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....                                             | 20 |
|   | ผลการทดลอง.....                                                                  | 22 |
|   | การประเมินทางกายภาพทั่วไป.....                                                   | 22 |

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่

หน้า

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| 4 (ต่อ)                                                |    |
| การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา.....                  | 31 |
| การประเมินจากภาพถ่ายจากแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง 2 คน..... | 39 |
| การประเมินผลความพึงพอใจของผู้ป่วย.....                 | 40 |
| การประเมินผลการศึกษาทางจุลกายวิภาค.....                | 46 |
| 5   สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....                   | 58 |
| อภิปรายผล.....                                         | 58 |
| สรุป.....                                              | 63 |
| ข้อเสนอแนะ.....                                        | 64 |
| บรรณานุกรม.....                                        | 65 |
| ภาคผนวก.....                                           | 71 |
| แบบบันทึกผล.....                                       | 72 |
| แนวทางการประเมินและดูแลภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น..... | 75 |
| หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....        | 77 |
| ประวัติผู้วิจัย.....                                   | 79 |

## บัญชีตาราง

| ตาราง                                                                                                                                | หน้า |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1 แสดงการแบ่งสีผิวตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick.....                                                                            | 15   |
| 2 แสดงระยะเวลาในการปฏิบัติงาน.....                                                                                                   | 18   |
| 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยรอยแตกปลายที่เข้าร่วมโครงการทั้ง 20 คน.....                                                       | 20   |
| 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเป็นค่าเฉลี่ย ในหัวข้ออายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค.....                                                       | 21   |
| 5 แสดงข้อมูลเป็นร้อยละของชนิดสีผิว (Fitzpatrick's skin type) ของผู้ที่เข้าร่วมโครงการ.....                                           | 21   |
| 6 แสดงข้อมูลเป็นร้อยละของตำแหน่งของบริเวณที่เข้าร่วมโครงการ.....                                                                     | 21   |
| 7 แสดงขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 1 ของผู้ป่วย.....                                                                                    | 22   |
| 8 แสดงขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 2 ของผู้ป่วย.....                                                                                    | 23   |
| 9 แสดงขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 3 ของผู้ป่วย.....                                                                                    | 24   |
| 10 แสดงขนาดความกว้างโดยเฉลี่ยทั้ง 3 รอยโรคของผู้ป่วย.....                                                                            | 25   |
| 11 แสดงค่าเฉลี่ยของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน.....                                                      | 27   |
| 12 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความกว้างก่อนและหลัง ได้รับการรักษา<br>โดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test..... | 28   |
| 13 แสดงร้อยละของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉพาะรอย<br>โรคที่หน้าท้อง.....                               | 28   |
| 14 แสดงร้อยละของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉพาะรอย<br>โรคที่ก้น.....                                    | 29   |
| 15 แสดงร้อยละของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉพาะรอย<br>โรคที่หลัง.....                                   | 29   |
| 16 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังได้รับการรักษาโดยใช้สถิติเชิง<br>วิเคราะห์แบบ Paired T-test .....            | 30   |
| 17 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังในแต่ละครั้งได้รับการรักษาโดย<br>ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test..... | 30   |
| 18 แสดง Pain-Visual analog scale (Pain-VAS) หลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                            | 31   |

## บัญชีตาราง (ต่อ)

| ตาราง                                                                                                                              | หน้า |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 19 แสดงความถี่ และร้อยละของ Pain-Visual analog scale หลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                 | 32   |
| 20 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Pain-Visual analog scale.....                                                          | 32   |
| 21 แสดงระดับการบวมหลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                                                    | 33   |
| 22 แสดงความถี่ และร้อยละของระดับการบวมหลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                                | 34   |
| 23 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการบวม.....                                                                        | 34   |
| 24 แสดงระดับความแดงหลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                                                   | 35   |
| 25 แสดงความถี่และร้อยละของระดับความแดงหลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                                | 36   |
| 26 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความแดง.....                                                                        | 36   |
| 27 แสดงระดับความแสบร้อนหลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                                               | 37   |
| 28 แสดงความถี่ และร้อยละของระดับความแสบร้อนหลังจากที่ได้รับการรักษา.....                                                           | 38   |
| 29 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความแสบร้อน.....                                                                   | 38   |
| 30 แสดงคะแนนที่ให้โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา.....                                                                         | 39   |
| 31 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับคะแนนที่ได้จากแพทย์ 2 คน.....                                                      | 40   |
| 32 แสดงคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการในแง่ต่างๆ.....                                                                 | 40   |
| 33 แสดงความหนาของ epidermis ก่อนการรักษา.....                                                                                      | 46   |
| 34 แสดงความหนาของ epidermis หลังการรักษา.....                                                                                      | 47   |
| 35 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนา epidermis ก่อนและหลังการรักษา...                                                 | 47   |
| 36 แสดงการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของความหนา epidermis ก่อนและหลังการรักษา.....                                                   | 48   |
| 37 แสดงระดับความแน่นและความหนาของ collagen.....                                                                                    | 48   |
| 38 แสดงการเปรียบเทียบระดับความแน่นและขนาดของ collagen ก่อนและหลังการรักษาโดย<br>ใช้ สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test.....          | 49   |
| 39 แสดงจำนวนของ elastic fiber ที่ย้อมติด elastin.....                                                                              | 50   |
| 40 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนของ elastic fiber ที่ย้อมติด elastin ก่อนและหลังการรักษา<br>โดยใช้ สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test..... | 51   |

## บัญชีภาพประกอบ

| ภาพประกอบ                                                                                                                                                             | หน้า |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1 แสดงเปรียบเทียบหลักการของเลเซอร์ 3 ชนิด.....                                                                                                                        | 11   |
| 2 แสดงค่าเฉลี่ยทั้งหมดของความกว้าง.....                                                                                                                               | 27   |
| 3 แสดงคะแนนความพึงพอใจโดยรวมต่อวิธีการรักษาด้วยเลเซอร์.....                                                                                                           | 41   |
| 4 แสดงคะแนนความพึงพอใจในขนาดหลังได้รับการรักษา.....                                                                                                                   | 42   |
| 5 แสดงคะแนนความพึงพอใจในสภาพผิวหน้าในบริเวณที่ได้รับการรักษา.....                                                                                                     | 42   |
| 6 แสดงภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าอกของผู้ป่วยรหัส 19 ที่สัปดาห์ 0.....                                                                                                    | 48   |
| 7 แสดงภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าอกของผู้ป่วยรหัส 19 ที่สัปดาห์ 12.....                                                                                                   | 48   |
| 8 แสดงภาพถ่ายรอยโรคบริเวณก้นของผู้ป่วยรหัส 20 ที่สัปดาห์ 0.....                                                                                                       | 49   |
| 9 แสดงภาพถ่ายรอยโรคบริเวณก้นของผู้ป่วยรหัส 20 ที่สัปดาห์ 12.....                                                                                                      | 49   |
| 10 แสดงภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าท้องของผู้ป่วยรหัส 12 ที่สัปดาห์ 0.....                                                                                                 | 50   |
| 11 แสดงภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าท้องของผู้ป่วยรหัส 12 ที่สัปดาห์ 12.....                                                                                                | 50   |
| 12 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 ก่อนการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen เรียงตัวกันอย่าง<br>หลวมๆ การเรียงตัวมีทั้งแบบขนานและตั้งฉากกับผิวหนัง (H&E x4).....            | 57   |
| 13 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 หลังการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen เรียงตัวกันแน่น<br>ขึ้นขนาดของ เส้นใยใหญ่ขึ้น (H&E x4).....                                     | 57   |
| 14 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 ก่อนการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย<br>(น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10).....                                        | 58   |
| 15 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 หลังการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย<br>ไม่เปลี่ยนแปลงจากชิ้นเนื้อก่อนการรักษา (น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10)..... | 58   |
| 16 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 10 ก่อนการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen เรียงตัวกัน<br>อย่างหลวมๆ และขนานไปกับชั้นหนังกำพร้า (H&E x4).....                             | 59   |
| 17 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 10 หลังการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen ขนาดใหญ่ขึ้น<br>เรียงตัว กันหนาแน่นมากขึ้นและค่อยข้างตั้งฉากไปกับชั้นหนังกำพร้า (H&E x4).....  | 59   |
| 18 แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 10 ก่อนการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย<br>(น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10).....                                       | 60   |

## บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

### ภาพประกอบ

### หน้า

- |    |                                                                                                                                  |    |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 19 | แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 10 หลังการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีมากขึ้นเป็นหย่อม (ร้อยละ 25-50) (elastin x10)..... | 60 |
| 20 | แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 13 ก่อนการรักษา พบว่าขนาดของ collagen เล็ก เป็นแท่งสั้นๆ และอยู่กันอย่างหลวมๆ (H&E x4).....          | 61 |
| 21 | แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 13 หลังการรักษา พบว่า collagen ขนาดใหญ่ขึ้น เรียงตัว กันหนาแน่น มากขึ้น (H&E x4).....                | 61 |
| 22 | แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 16 ก่อนการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10).....        | 62 |
| 23 | แสดงชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 16 หลังการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีมากขึ้นเป็นหย่อม (ร้อยละ 25-50) (elastin x10)..... | 62 |

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ภูมิหลัง

รอยแตกกลาย (striae distensae) เป็นภาวะที่ผิวหนังมีลักษณะแตกออกเป็นริ้วๆ ซึ่งมักจะสัมพันธ์กับการที่มีการยืดตัวของผิวหนังมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง เราสามารถพบภาวะนี้ได้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของต่อมไร้ท่อบางชนิด เช่น Cushing's syndrome ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและรวมถึงในผู้ที่ออกกำลังกายหนัก

ลักษณะทางคลินิกของภาวะนี้จะเริ่มจาก รอยโรคที่มีลักษณะเป็นเส้นนูนสีชมพูหรือสีม่วงโดยยังไม่มีอาการยุบตัวของผิวหนังลงไป ต่อมาเมื่อรอยแตกกลายเก่ามากขึ้น สีจะเริ่มจางลงและเริ่มมีการยุบตัวของผิวหนัง รวมถึงการเกิดมีรอยย่นเล็กๆขึ้น รอยที่เกิดขึ้นใหม่มักจะมีอาการคันและแสบได้ รอยแตกกลายมักจะเกิดบริเวณด้านนม หน้าท้อง สะโพกและต้นขา แต่อาจพบได้บริเวณรักแร้และแขนของนักกีฬาได้

กลไกการเกิดโรคของภาวะรอยแตกกลาย ยังไม่มีผู้ใดศึกษาไว้ชัดเจน แต่มีการศึกษาทางจุลกายวิภาค พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังกำพร้า เช่น การเหี่ยวลงและการหายไป ของ rete ridge และถ้าหากนำไปย้อมพิเศษด้วย alcian blue จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของ glycosaminoglycans รวมถึงมีการเพิ่มขึ้นของ fibrillin fibers ที่เป็นแนวตั้งที่ติดกับรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ (dermo-epidermal junction: DEJ) และการเพิ่มขึ้นของ elastin fibers ในชั้นหนังแท้ (papillary dermis) นอกจากนี้ยังพบว่า การเรียงตัวของ elastin และ fibrillin ในหนังแท้ชั้นลึกจะมีการจัดเรียงตัวใหม่ในทิศทางขนานไปกับ DEJ ซึ่งส่งผลให้โครงสร้างของ elastic fiber เปลี่ยนไป

อุบัติการณ์การเกิดโรครวมถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องของภาวะนี้ ยังไม่มีผู้ศึกษาไว้โดยภาพรวม ขณะนี้แม้การศึกษาภาวะนี้ที่เกิดจากการตั้งครรภ์ ซึ่งค่าที่ได้ก็มีความหลากหลายมากขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา ในประเทศไทยได้มีการทำวิจัยเมื่อปี 2551 พบว่าความชุกของการเกิดอยู่ที่ร้อยละ 77.9 โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมีดังนี้ คือ อายุของสตรีขณะตั้งครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกายขณะคลอดบุตร อายุครรภ์ขณะคลอดบุตร น้ำหนักทารกแรกคลอด การดื่มเหล้า การดื่มน้ำ และประวัติครอบครัวที่มีผิวหนังแตกกลายขณะตั้งครรภ์

การรักษารอยแตกกลายมีหลายวิธีตั้งแต่ในอดีต ทั้งการป้องกันการเกิดและการรักษารอยที่เกิดขึ้นมาแล้ว เช่น มีการศึกษาในปี 1972 พบว่าการใช้น้ำมันและการนวดมีผลต่อการป้องกันรอยแตกกลาย ในส่วนการรักษารอยที่เกิดขึ้นมาแล้ว ได้มีการใช้ตั้งแต่ยาทา เช่น 0.1% tretinoin cream, 20% glycolic acid และยาทาที่มีส่วนผสมของ 20% glycolic acid, 10% L-ascorbic acid, 2% zinc sulfate และ 0.5%

tyrosine รวมถึงการใช้เลเซอร์ร่วมกับยาทา หรือแม้แต่การใช้เลเซอร์อย่างเดียวในการรักษารอยแตก ลายเหล่านี้ เช่น การใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO2 laser) เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ที่ 308 นาโนเมตร (308 nm Excimer laser) หรือการใช้ intense pulse light (IPL) โดยการรักษาที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ให้ผลดี แต่ยังไม่เป็นที่น่าพอใจทั้งต่อตัวผู้ป่วยและต่อแพทย์ผู้ทำการรักษา

หลักการ selective photothermolysis (SP) เป็นหลักการที่ได้นำมาใช้ในการรักษาภาวะที่มีความผิดปกติทางผิวหนังหลายชนิด เช่น ฝ้า กระ รอยแผลเป็น และร่องรอยการถูกทำลายจากแดด ในการประยุกต์ใช้กับเลเซอร์สามารถทำได้ทั้งแบบ ablative และ non-ablative

ในส่วนของ ablative เช่น CO2 laser และ Erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) laser มีตัวดูดซับพลังงานเป็นน้ำและมีการทำลายหนังกำพร้าไปรวมถึงการจับตัวกันของหนังแท้ส่งผลให้หลังจากทำเลเซอร์ประเภทนี้แล้วมีระยะเวลาพักฟื้นนานรวมถึงผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ สิวที่ดำขึ้นหรือเป็นบริเวณสีซีดลง ในส่วนของ non-ablative เช่น Neodymium-YAG (Nd:YAG) laser จะมีตัวดูดซับพลังงาน คือ ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) และเม็ดสีเมลานิน (melanin) การส่งพลังงานของเลเซอร์ในประเภทนี้จะส่งผ่านลงไปยังหนังแท้โดยตรง แต่เราก็ยังมีพลังงานที่หลงเหลือสามารถมาทำลายหนังกำพร้าทำให้เกิดเป็นผลข้างเคียงขึ้น เช่น ภาวะสีที่เข้มของผิวหนัง นอกจากนี้ยังต้องทำการรักษาหลายครั้งจึงจะเห็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

จากเหตุผลข้างต้น จึงเกิดแนวคิดใหม่ภายใต้หลักการ selective photothermolysis คือ fractional photothermolysis (FP) ซึ่งใช้เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร โดยมี erbium เป็นแหล่งกำเนิดพลังงาน ตัวดูดซับพลังงานคือ น้ำ เลเซอร์นี้เป็นแบบ non-ablative โดยตัวเครื่องจะปล่อยพลังงานออกมาเป็นลำไม่ต่อเนื่องกัน ก่อให้เกิดเป็นหย่อมของการทำลายของเนื้อเยื่อ (microscopic treatment zone: MTZ) ซึ่งจะล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อที่ยังไม่ถูกทำลายด้วยความร้อนจากเลเซอร์ ทำให้มีการกระตุ้นการซ่อมแซมจากเนื้อเยื่อรอบข้างๆ ได้ดีกว่าและเร็วกว่าการที่ผิวหนังรับพลังงานโดยตรงมาทั้งหมดโดยไม่แบ่งเป็นส่วนๆ

มีการประยุกต์การใช้ FP มากมาย เช่น ฝ้า รอยเหี่ยวย่นรอบดวงตา ร่องรอยการถูกทำลายจากแสงแดด รวมถึงรอยแผลเป็นจากสิวและสีผิวผิดปกติ ดังนั้นในรอยแตกลายที่เก่า (mature) ซึ่งมีลักษณะเป็นรอยยุบตัวของผิวหนังสีขาว ถ้านำมากระตุ้นการสร้าง elastin และ collagen ด้วยวิธี FP จากหลักการข้างต้นก็สามารถทำให้รอยแตกลายดีขึ้นได้ รวมถึงเลเซอร์ FP ยังมีช่วงพักรักษาตัวที่สั้น ดังนั้นหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาแล้วก็สามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ

ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ FP ในการรักษาภาวะผิวหนังแตกลายและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยวิธีนี้ รวมถึงการยืนยันผลการรักษาที่เปลี่ยนแปลงโดยการดูลักษณะ

จุลกายวิภาคทั้งก่อนและหลังการรักษา ทางผู้วิจัยคาดว่า ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นแนวทางให้กับแพทย์ที่จะรักษาผู้ป่วยภาวะแตกกลายด้วยเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย

### ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายดังนี้

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษา ภาวะรอยแตกกลาย โดยวิธี fractional photothermolysis (FP) ว่ามีประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายให้ดีขึ้นได้เท่าไร โดยประเมินความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายเป็นผลจากการวัดโดยใช้คาลิเปอร์
2. เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วย fractional photothermolysis (FP)
3. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

### ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลาย ด้วยวิธี fractional photothermolysis (FP) มีประโยชน์ คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่า วิธีนี้มีประสิทธิภาพอย่างไร มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรในระดับจุลกายวิภาค และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาเพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยมีค่าใช้จ่ายที่เหมาะสมและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

หลักการของ fractional photothermolysis (FP) เป็นหลักการที่ค่อนข้างใหม่และน่าสนใจ เป็นวิธีที่มีผลข้างเคียงของการรักษาน้อย รวมถึงมีระยะเวลาที่แฉะลงเนื่องจากการรักษา (downtime) สั้น ข้อมูลที่ได้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษารอยแตกกลายและอาจเป็นมาตรฐานใหม่ในการรักษารอยแตกกลายต่อไป

### ขอบเขตของการวิจัย

#### ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไปทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกกลายชนิดสีขาว (striae alba)

#### กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกกลายชนิดสีขาว และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้

ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการศึกษารอยแตกกลาย ด้วยวิธีเลเซอร์ใดๆ ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ทั้งแบบรับประทาน หรือทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่ได้รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา หรือทาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ภายใน 2 เดือนก่อนการรักษา ไม่เคยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

### ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรควบคุม ได้แก่ วิธีการรักษาภาวะรอยแตกกลายด้วย fractional photothermolysis (FP)

ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของความกว้างของรอยแตกกลาย และการเปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาคของรอยแตกกลาย

### สมมติฐานในการวิจัย

วิธี fractional photothermolysis (FP) สามารถแก้ไขภาวะรอยแตกกลายได้ทั้งลักษณะทางคลินิก และลักษณะทางจุลกายวิภาค



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. อุตบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และพยาธิกำเนิดของรอยแตกลาย
2. แนวทางการรักษารอยแตกลาย
3. หลักการของ Fractional Photothermolysis

#### 1. อุตบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และพยาธิกำเนิดของรอยแตกลาย

รอยแตกลายเป็นภาวะผิดปกติที่พบได้บ่อยของผิวหนัง มีลักษณะเป็นแถบยาวนูนบนผิวหนังมักจะพบในเด็กวัยรุ่น ผู้หญิงตั้งครรภ์และผู้ป่วยต่อมไร้ท่อบางชนิด โดยแนวรอยแตกลาย มักจะเกิดตามแนวการเรียงตัวของคอลลาเจนตามร่างกาย (Line of cleavage)<sup>(1-4)</sup>

ลักษณะทางคลินิกจะพบได้ 2 แบบ<sup>(3, 5)</sup>

- รอยโรคระยะเริ่มต้น (Striae rubra) จะมีลักษณะเป็นเส้นนูนแดงถึงม่วง อาจมีอาการคันและแสบร้อนร่วมด้วยก็ได้
- รอยโรคระยะสุดท้าย (Striae alba) เมื่อเวลาผ่านไป สีจะเริ่มจางลงและเริ่มเกิดเป็นรอยนูนขึ้นร่วมกับมีรอยย่นเล็กๆในบริเวณที่เป็น

ในปี 2004 Chang และคณะ<sup>(6)</sup> ได้รายงานปัจจัยเสี่ยงของรอยแตกลายขณะตั้งครรภ์พบว่า อุตบัติการณ์การพบสภาวะนี้เป็นร้อยละ 55 และได้สรุปว่าประวัติของรอยแตกลายที่ได้นม ต้นขาและประวัติครอบครัว เป็นตัวทำนายการเกิดรอยแตกลาย ส่วนปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องได้แก่ ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์และการเพิ่มขึ้น ของดัชนีมวลกายระหว่างตั้งครรภ์

ในปีเดียวกัน Thomas และคณะ<sup>(7)</sup> รายงานถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับรอยแตกลายคือ ดัชนีมวลกายของ แม่ อายุแม่ และเปอร์เซ็นต์ไขมันของน้ำหนักตัวลูก นอกจากนี้ยังพบว่าผู้หญิงที่มีอายุน้อยมีโอกาสเกิดรอยแตกลายมากกว่า

ในปี 2006 Salter และคณะ<sup>(8)</sup> ได้รายงานถึงอุตบัติการณ์การพบภาวะนี้ไว้ที่ร้อยละ 50-90 และผู้หญิง ส่วนใหญ่จะพบรอยแตกลายตั้งแต่ครรภ์แรก

ในปี 2007 Osman และคณะ<sup>(9)</sup> ได้รายงานถึงอุตบัติการณ์ไว้ที่ร้อยละ 61 โดยพบมากบริเวณหน้าท้อง และปัจจัยเกี่ยวข้องได้แก่ อายุแม่ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ อายุครรภ์ และน้ำหนักแม่

ขณะคลอด ส่วนปัจจัยที่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับรอยแตกกลายคือ ระดับสีผิว ระดับเศรษฐกิจ การสูบบุหรี่ การใช้ครีม และเพศของทารก

ในปี 2008 ราตรีและคณะ<sup>(10)</sup> ได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับรอยแตกกลายจาก การตั้งครรภ์ในคนไทย ซึ่งได้ผลที่คล้ายกับงานวิจัยที่ได้กล่าวมาดังนี้ว่า อายุของแม่ ดัชนีมวลกายของ แม่ก่อน ตั้งครรภ์และขณะคลอด อายุครรภ์ขณะคลอด น้ำหนักแรกคลอด ประวัติดื่มเหล้า การดื่มน้ำ และ ประวัติครอบครัวมีผิวหนังลายขณะตั้งครรภ์ มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแตกกลายขณะตั้งครรภ์

ที่กล่าวมาข้างต้นเป็นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับรอยแตกกลายที่เกิดจากการตั้งครรภ์เท่านั้น แต่รอยแตกกลายยังสามารถเกิดได้จากการที่เด็กเข้าสู่ช่วงที่มีการเร่งการเติบโต (growth spurt) ภาวะที่มีฮอร์โมนคอร์ติซอลมากเกินไปทั้งจากการเกิดขึ้นด้วยตัวเอง (endogenous) และการที่ได้รับจากภายนอก (exogenous) การใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดทาเป็นเวลานาน และภาวะที่น้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว<sup>(2, 4)</sup> ตำแหน่งที่มักจะพบการเกิดรอยแตกกลายได้แก่ หน้าท้อง เต้านม ต้นขา สะโพก หัวไหล่ และรักแร้

พยาธิกำเนิดของภาวะรอยแตกกลาย เชื่อว่าเกิดจากที่มีการเปลี่ยนแปลงของ extracellular matrix หรือมีการทำลาย extracellular matrix ด้วยการยืดออกมากขึ้นอย่างต่อเนื่องที่เกิดจากภาวะที่ได้กล่าวมาแล้ว

ลักษณะทางจุลกายวิภาคพบว่า มีการลดลงของความหนาของชั้นหนังแท้และคอลลาเจนในชั้นต้นของหนังแท้ กลุ่มของเส้นใยคอลลาเจนมีลักษณะบางลงและเฉียงตัวขนานไปกับชั้นหนังกำพืด และเรียงตัวขวางไปกับทิศทางของรอยแตกกลาย เส้นใยอีลาสตินในชั้นหนังแท้อาจมีลักษณะแตกหักและเมื่อนำไปย้อมพิเศษดูพบว่าการลดลงอย่างมากของอีลาสตินเมื่อเทียบกับผิวหนังปกติ และในบริเวณดังกล่าวจะไม่พบต่อมขนและรยางค์อื่นๆของผิวหนัง<sup>(2, 3, 11, 12)</sup> มีผู้ศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบว่า มี dermal matrix อยู่กันอย่างหลวมมากขึ้นร่วมกับการเพิ่มตัวของ ground substance และการจัดเรียงตัวใหม่ของส่วนประกอบของ dermal matrix ซึ่งทำให้โครงสร้างของอีลาสตินหนาแน่นขึ้นมาก รวมถึงมีการเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ<sup>(11)</sup> และยังพบการเพิ่มขึ้นของไกลโคอะมิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) รวมถึง การลดลงของเส้นใย fibrillin microfibrils แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในคอลลาเจนชนิดที่ 1 และชนิดที่ 3 ทั้งในจำนวนและการเรียงตัว<sup>(5)</sup>

## 2. แนวทางการรักษารอยแตกกลาย

การรักษารอยแตกกลายในปัจจุบัน มีหลายวิธีที่ช่วยให้รอยแตกกลายดูจางลงและเล็กลงได้และเนื่องจาก ยังไม่มีวิธีรักษาที่ได้ผล 100% จึงยังไม่มีแนวทางการรักษาที่แน่นอน วิธีการรักษา

ที่จะกล่าวต่อไปเป็นวิธีการ รักษาที่เคยมีผู้ทำวิจัยไว้แล้วและพบว่ามีส่วนในการแก้ไขภาวะแตกลายได้ โดยจะแบ่งออกเป็น 2 หัวข้อหลัก ได้แก่

1. การรักษาโดยการทายา (topical treatment)
2. การรักษาด้วยหัตถการ เช่น การกรอผิวหรือการใช้เลเซอร์

## 2.1 การรักษาด้วยการทายาและการลอกผิวชั้นต้น

### 2.1.1 ยากลุ่มเรตินอยด์ (อนุพันธ์ของวิตามินเอ)<sup>(13)</sup>

ยากลุ่มนี้เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอ โดยยาทาในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติร่วมกันที่สำคัญคือ จะไปออกฤทธิ์ผ่านการจับกับตัวรับของกรดเรติโนอิก (retinoic acid receptor) ยากลุ่มนี้แบ่งเป็น 3 ยุคดังนี้

ยุคที่ 1 ประกอบด้วย retinol retinal tretinoin และ acitretin

ยุคที่ 2 ประกอบด้วย etretinate และ acitretin

ยุคที่ 3 ประกอบด้วย tazarotene bexarotene และ adapalene

เมื่อยาจับกับ retinoic acid receptor แล้วจะไปกระตุ้นการแสดงของ retinoic target gene ผ่านทาง retinoic acid responsive elements (RRES) นอกจากนี้ยาทาในกลุ่มนี้ยังไปเหนี่ยวนำ heparin binding(HB)-EGF และ amphiregulin (AR) ให้ทำงานมากขึ้น ซึ่งจะไปกระตุ้นการเติบโตของ basal cell ผ่านทาง cell surface ของ EGF receptor ผลโดยรวมคือมีการหนาตัวของชั้น epidermis จาก keratinocytes ที่ basal layer มีการแบ่งตัวมากขึ้น

นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ไปยับยั้งการเหนี่ยวนำการทำงานของ matrix metalloproteinase ได้แก่ gelatinase, collagenase, และ stromelysin ดังนั้นจึงสามารถยับยั้งการสลายตัวของ procollagen ได้<sup>(14)</sup>

ในแง่การนำมาใช้ทางองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้รับรองการใช้สำหรับการรักษา สิว สะเก็ดเงิน actinic keratosis และ photoaging ต่อมาได้มีการนำยาในกลุ่มนี้ใช้ในการรักษา ภาวะ post inflammatory hyperpigmentation และฝ้า หรือแม้แต่วัยแตกลาย

มีผู้ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยากลุ่มนี้ คือ tretinoin พบว่าความเข้มข้นที่ได้ผลดีในการรักษา ภาวะแตกลายคือ 0.1%<sup>(15, 16)</sup> นอกจากนี้ยังมีผู้ทำการศึกษายาในความเข้มข้นที่ต่ำกว่าคือ 0.05% แต่ได้ใช้ร่วมกับ 20% glycolic acid ซึ่งพบว่าภาวะนี้ดีขึ้นและได้มีการยืนยันโดยผลทางจุลกายวิภาค พบว่า elastin content ในชั้นหนังแท้ทั้ง papillary และ reticular มีจำนวนเพิ่มขึ้น<sup>(17)</sup>

ข้อเสียของการรักษาด้วยวิธีนี้คือ ผลข้างเคียงที่เกิดจากยาเองเช่น ก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนัง อาการเป็นขุยและเป็นรอยแดง โดยอาการที่เกิดขึ้นนี้มักจะเป็นในช่วงแรกของการรักษา<sup>(13)</sup> และความรุนแรงจะแปรผันตรงกับความเข้มข้นที่ใช้

### 2.1.2 การทำให้เซลล์ผิวหนังหลุดลอกออกโดยสารเคมี (Chemical peeling)<sup>(18, 19)</sup>

วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมในการปรับปรุงสภาพผิวรวมถึงสีผิวที่เข้มขึ้นและรอยย่นเล็กๆได้โดยเราสามารถแบ่งความลึกของวิธีนี้ได้เป็น 3 ระดับ

ระดับชั้นหนังกำพร้า (Superficial depth chemical peeling)

ระดับชั้นหนังแท้ชั้นต้น (Medium depth chemical peeling)

ระดับชั้นหนังแท้ชั้นลึก (Deep depth chemical peeling)

ในที่นี้จะกล่าวถึงเพียงการลอกเซลล์ผิวหนังระดับชั้นหนังกำพร้า การลอกเซลล์ผิวหนังในระดับนี้จะมี ความลึกตั้งแต่ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) จนถึงชั้นหนังแท้ชั้นต้น (upper papillary dermis) สารเคมีที่ใช้ได้แก่  $\alpha$ -hydroxy acid (AHA) เช่น glycolic acid และ lactic acid,  $\beta$ -hydroxy acid (BHA) หรือ salicylic acid, 10-25% trichloroacetic acid, resorcinol, Jessner's solution (resorcinol 14 g., salicylic acid 14 g., และ ethanol) และ Unna's resorcinol paste (resorcinol 40 g., zinc oxide 10 g., ceyssatie 2 g., และ benzoin axonge 28 g.)

การลอกผิวในชั้นนี้จะลอกผิวหนังชั้น stratum corneum ออกไปส่งผลให้ผิวหนังมีความเรียบมากขึ้น และสีผิวเท่ากันมากขึ้น นอกจากนี้ AHA ยังสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้นได้มีผู้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาค พบว่า AHA สามารถเพิ่มความหนาของชั้นผิวหนังได้ เพิ่ม acid mucopolysaccharides ในชั้นหนังแท้รวมถึงคุณภาพของ elastic fiber ดีขึ้น และเพิ่มความหนาแน่นของคอลลาเจนได้<sup>(20)</sup>

สำหรับรอยแตกกลาย มีผู้ทำการศึกษาโดยใช้หลักการ chemical peeling และได้ผลโดยการใช้ 20% glycolic acid ร่วมกับ 0.05% tretinoin และ 20% glycolic acid ร่วมกับ 10% L-ascorbic acid พบว่าทั้งสองวิธีสามารถแก้ไขภาวะรอยแตกกลายได้โดยสามารถเพิ่มความหนาแน่นของชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ได้ แต่ในกลุ่มที่ใช้ 20% glycolic acid ร่วมกับ 0.05% tretinoin พบว่าจำนวนฮีลาสตินในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น<sup>(17)</sup> นอกจากนี้ยังมีผู้ใช้ AHA หรือ BHA อย่างเดียว<sup>(21)</sup> รวมทั้งการใช้ 15% TCA ร่วมกับครีมที่มีส่วนผสมของ TCA<sup>(22)</sup>

ข้อเสียและผลข้างเคียงของการรักษาด้วยวิธีนี้อาจทำให้เกิดรอยแดง คัน ผิวหนังหลุดลอกเป็นสะเก็ด และเพิ่มความไวต่อตัวกระตุ้นแก่ผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีรายงานว่ายังสามารทำให้เกิดผื่นภูมิแพ้สัมผัสกับสารนั้นๆได้ด้วย

## 2.2 การรักษาด้วยหัตถการ

### 2.2.1 Microdermabrasion<sup>(19, 23)</sup>

วิธีการนี้เป็นการใช้เครื่องมือที่ทำให้เกิดการลอกเซลล์ผิวหนัง โดยเครื่องมือนี้จะพ่นเอาเกล็ดของ aluminium oxide ขนาดเล็กมาตกกระทบบนผิว ในขณะเดียวกันก็จะสร้างแรงดูดบนผิวหนังเพื่อที่จะเอาเกล็ดของ aluminium oxide และเศษของเซลล์ออกไป ความลึกของการลอกเซลล์ผิวขึ้นกับความแรงของ

เกิด aluminium oxide ที่มากระทบผิวและความเร็วในการเคลื่อนของหิวกรอ โดยผลที่ได้หลังจากการทำคือ ผิวที่เรียบมากขึ้นและริ้วรอยลดลง มีผู้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาคพบว่า ชั้น stratum corneum เรียบมากขึ้น ชั้นหนังกำพร้าหนาตัวขึ้น และมีการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้<sup>(24)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่ามีเพิ่มขึ้นของ transcription factors, cytokines และ matrix metalloproteinase<sup>(25)</sup>

### 2.2.2 การใช้เลเซอร์ (Laser resurfacing)

การรักษารอยแผลเป็นหรือการกระตุ้นคอลลาเจนด้วยเลเซอร์ ในปัจจุบัน มีการพัฒนาไปอย่างมาก เลเซอร์เป็นคำย่อมาจาก 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' หลักการของเลเซอร์คือการปล่อยพลังงานไปที่ต้นกำเนิดแสง เช่น ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ผลึกทับทิม และผลึก alexandrite เมื่อพลังงานไปกระตุ้นสารนั้น ทำให้อิเล็กตรอนของสารนั้นที่อยู่ในวงโคจรที่ระดับพลังงานต่ำสุด (resting stage) ได้รับพลังงานจากโปรตอนทำให้อิเล็กตรอนตัวนั้นมีพลังงานเพิ่มขึ้นและเคลื่อนไปอยู่ วงโคจรที่สูงกว่าซึ่งเป็นระดับพลังงานที่ไม่เสถียร (excited stage) อิเล็กตรอนตัวนั้นก็จะคายพลังงานออกมาสู่ระดับพลังงานเดิม (resting stage) เรียกว่า spontaneous emission แต่ถ้ามีการกระตุ้นซ้ำจาก โปรตอนด้วยช่วงคลื่นที่เหมาะสมจะทำให้อิเล็กตรอนตัวนั้นคายพลังงานออกมา 2 หน่วยโดยที่มีระยะทาง และพลังงานเท่ากัน ต่อเนื่องกันไปเรียกกระบวนการนี้ว่า stimulated emission of radiation photon

คุณสมบัติเฉพาะตัวของเลเซอร์ คือ

- A. Monochromaticity คือ แสงเลเซอร์จะมีความยาวคลื่นแคบๆ เพียงช่วงเดียวโดยถูกกำหนด จาก laser medium ทำให้เลเซอร์สามารถเจาะจงเป้าหมายได้จากการดูดซึมพลังงานที่ต่างกันของเป้าหมายแต่ละชนิด (specific absorption by chromophores: selectivity)
- B. Coherence คือ การที่แสงเลเซอร์เดินทางไปอย่างสอดคล้องกัน ทั้งเวลาและระยะห่าง
- C. Collimated คือ การเดินทางของแสงจะเป็นเส้นตรงมีการกระจายออกน้อยมากทำให้สามารถ ส่งผ่านแสงไปยังเป้าหมาย ผ่านระบบนำแสงทั้งชนิดกระจกและใยแก้วโดยมีการสูญเสีย พลังงานน้อยมากและสามารถรวมแสงไปยังเป้าหมายเพื่อพลังงานสูงสุดได้

ปฏิกิริยาของแสงเลเซอร์ต่อเนื้อเยื่อ ได้แก่ ปฏิกิริยาความร้อน คือ เมื่อแสงเลเซอร์ถูกดูดซับจะเปลี่ยนรูปไปเป็นพลังงานความร้อน เมื่ออุณหภูมิที่สูงขึ้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเซลล์และเมื่อมีการนำความร้อนออกจากเซลล์นั้นๆเรียกว่าเกิด thermal relaxation Thermal relaxation time (TRT) คือเวลาที่เนื้อเยื่อใช้การลดอุณหภูมิลงครึ่งหนึ่งหลังจากได้รับพลังงานไป ปฏิกิริยาเชิงกล คือ เมื่อการส่งผ่านพลังงานด้วยช่วงระหว่างคลื่นสั้นกว่า TRT และพลังงานสูงพอทำให้เกิดการขยายตัวของเป้าหมาย

(thermoelastic expansion) ทำให้เกิดปรากฏการณ์ photoacoustic ซึ่งส่งผลให้เกิดคลื่นกระแทกทำลาย อันตรายต่อเซลล์ข้างเคียง

เลเซอร์ที่มีผู้ทำการศึกษาและได้ผลในการรักษารอยแตกลาย มีดังนี้

1. 308 nm Excimer laser<sup>(26, 27)</sup>
2. 585 nm Pulsed Dye laser<sup>(28-31)</sup>
3. 1064 nm Nd:YAG laser<sup>(28)</sup>

โดยเลเซอร์ในกลุ่มที่กล่าวมาเป็นการรักษาแบบที่ไม่ลอกผิว (non-ablative laser resurfacing) ซึ่งมีคุณสมบัติในการรักษาผิวส่วนล่างและไม่มีผลต่อผิวส่วนบน ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากเลเซอร์น้อยลง เมื่อเลเซอร์ไปกระทบกับเนื้อเยื่อทำให้เกิดการบาดเจ็บจากอุณหภูมิที่สูงขึ้น ต่อมาร่างกายจะต้องสนองโดยการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินขึ้นใหม่ ทำให้เกิดการเรียงตัวของโครงสร้างของคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ ทำให้อรอยแตกลายหดเล็กลงได้ ข้อดีของเลเซอร์ในกลุ่มนี้ คือ หลังการรักษาจะไม่มีแผลและไม่ต้องดูแลเป็นพิเศษ

2.2.2.1 308 nm Excimer laser ในปี 2003 Goldberg DJ และคณะ<sup>(26)</sup> ได้นำมารักษาและพบว่าสามารถทำให้สีของรอยแตกลายเข้ม ขึ้นมาได้ ต่อมาในปี 2004 Alexiades MR และคณะ<sup>(29)</sup> ได้ทำการศึกษาและได้ข้อสรุปเหมือนกันเกี่ยวกับสีของรอยแตกลาย แต่ไม่มีผู้รายงานเกี่ยวกับขนาดของรอยแตกลายที่เปลี่ยนแปลง

2.2.2.2 585 nm pulsed dye laser ในปี 1996 McDaniel และคณะ<sup>(30)</sup> ได้ใช้การตั้งเครื่องที่ 10-mm spot size และ  $3.0 \text{ J/cm}^2$  สามารถทำให้อรอยแตกลายหายได้ดีกว่าการตั้งเครื่องแบบอื่น โดยพบว่าผิวแตกลายดีขึ้นทั้งสีและสภาพ ความเรียบของผิวหนัง นอกจากนี้ได้มีการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคพบว่าอีลาสติน และ คอลลาเจน กลับมาอยู่ในโครงสร้างที่คล้ายกับผิวหนังปกติ แต่มีงานวิจัยต่อมาในปี 1999 และ 2002 พบว่ารอยแตกลายดีขึ้นเพียงเล็กน้อย นอกจากนั้นยังไม่มีมีการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัดทางจุลกายวิภาค<sup>(31)</sup> รวมถึงการใช้เลเซอร์ชนิดนี้ในผิวหนังสีเข้ม (skin type IV-VI) นอกจากไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นแล้ว ยังมีผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย<sup>(32)</sup>

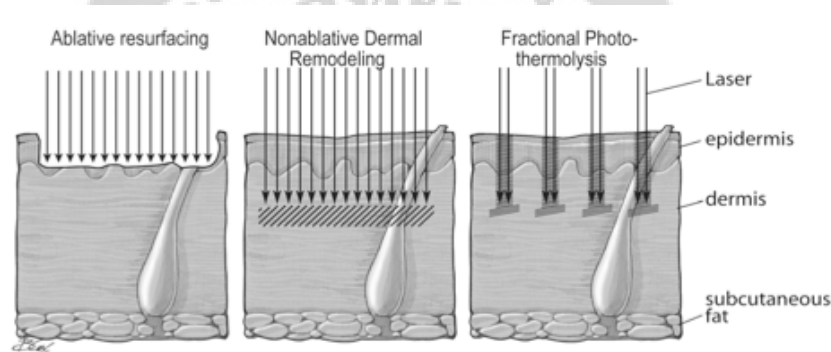
2.2.2.3 1064 nm Nd:YAG laser เป็นเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นในช่วง infrared สามารถทำลายเป้าหมายได้หลายชนิดและผ่านน้ำได้ดี โดยระยะหลังมีการพัฒนาให้ช่วงปล่อยคลื่นกว้างขึ้น พลังงานความร้อนที่เกิดจากเลเซอร์จะไปกระตุ้นให้ มีการสร้างคอลลาเจนใหม่ขึ้น ในปี 2008 Goldman A และคณะ<sup>(28)</sup> ได้ใช้รักษารอยแตกลายระยะเริ่มต้น (striae rubra) และได้ผลทางคลินิกเป็นที่น่าพอใจ แต่ไม่ได้มีการศึกษาในรอยแตกลายระยะสุดท้าย (striae alba)

นอกจากนี้ยังมีวิธีการอื่นๆที่เคยทำการศึกษาแล้วได้ผล เช่น intense pulsed light (IPL)<sup>(33)</sup> การใช้ radiofrequency ร่วมกับ 585-nm pulsed dye laser<sup>(34)</sup> และการใช้ ultraviolet B<sup>(35, 36)</sup>

### 2.3 หลักการของ Fractional photothermolysis<sup>(18, 37, 38)</sup>

Fractional photothermolysis (FP) เป็นหลักการที่ผสมผสานเอาข้อดีของ ablative และ non-ablative เข้าไว้ด้วยกัน คือ ในฝ่าย ablative laser จะสามารถปรับปรุงสภาพของผิวได้ดีกว่าแต่สามารถพบผลข้างเคียง ได้มากกว่า เช่น สีที่ไม่เท่ากัน บวม แดง คัน รวมไปถึงการติดเชื้อนอกจากนี้ยังอาศัยเวลาพักรักษาตัวที่นาน แต่ใน non-ablative laser จะให้ผลการฟื้นฟูผิวที่ดีน้อยกว่า ต้องใช้การรักษาหลายครั้ง แต่พบผลข้างเคียงน้อยกว่า ไม่เกิดแผลและใช้เวลาพักรักษาตัวสั้น

หลักการของ FP จะใช้ 1550-nm erbium fiber laser ซึ่งมีเป้าหมายที่เนื้อเยื่อที่มีส่วนประกอบของน้ำ ตัวเลเซอร์สามารถปรับพลังงานและขนาดของลำแสงทำให้ สามารถกำหนดความลึกของการรักษาได้โดยเครื่องจะปล่อยแสงออกมาเป็นจุดที่มีระยะห่างเท่าๆกัน หลังจากปล่อยพลังงานแล้วเนื้อเยื่อจะเกิด photocoagulation เป็นแถบลึกลงไป เรียกว่า microscopic treatment zone (MTZ)



ภาพประกอบ 1 เปรียบเทียบหลักการของเลเซอร์ 3 ชนิด<sup>(37)</sup>

จาก B N. Facial resurfacing: An overview. Operative Techniques in Otolaryngology. 2007 Sep;18(3):161-272.

MTZ เป็นบริเวณที่เล็กๆของการเกิด thermal coagulation โดยเมื่อนำไปดูจะพบว่าลักษณะทางจุลกายวิภาคของ MTZ จะเป็นแถวของ collagen ที่เสียสภาพไปตั้งแต่ชั้นหนังกำพร้าลงไปจนถึงหนังแท้ ชั่วขณะ โดยมีเนื้อเยื่อที่ตายจะถูกส่งขึ้นมาทางชั้นหนังแท้ เกิดเป็นกลุ่มของเนื้อเยื่อที่เรียกว่า MicroEpidermal Necrotic Debris (MEND) โดยพบว่า FP สามารถกระตุ้นกระบวนการกำจัดของเสียผ่านหนังกำพร้า (transepidermal elimination) เพื่อที่จะนำเนื้อเยื่อที่เสียสภาพจากความร้อนออกมาจากชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า

การซ่อมแซมแถวของคอลลาเจนที่ถูกทำลาย จะเกิดได้อย่างรวดเร็วเนื่องจากยังมีเนื้อเยื่อที่ยังปกติอยู่รอบด้าน นอกจากนี้โอกาสเกิดการติดเชื้อก็มีต่ำเนื่องจากชั้น stratum corneum มีน้ำเป็นส่วนประกอบอยู่น้อยจึงไม่ถูกทำลายไปหลังจากการรักษา นอกจากนี้การที่หนังกำพร้าเสียสภาพจาก FP จะไปกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ epidermal stem cell ที่บริเวณ basal layer เพื่อที่จะมาทดแทนส่วนที่ถูกทำลาย

การตอบสนองที่กล่าวมาสามารถอธิบายได้จากความร้อนที่เพิ่มขึ้นจะไปกระตุ้นการแสดงของ heat shock protein 70 ซึ่งเป็นผลให้มีการเพิ่มการทำงานของ transforming growth factor  $\beta$  ซึ่งมีหน้าที่ช่วยในการจัดเรียงตัวใหม่ของชั้นหนังแท้โดยการเพิ่มการสร้างคอลลาเจน<sup>(39)</sup> หลังจาก 72 ชั่วโมงชั้นหนัง กำพำร่าจะมี การซ่อมแซมเซลล์ที่ปกคลุมเสร็จและมีการซ่อมแซมบางส่วนของ basement membrane หลังจาก 7 วัน กลุ่มของ MEND ส่วนใหญ่จะหลุดออกไปและจะถูกทดแทนโดยคอลลาเจนใหม่โดยสมบูรณ์ ใน 3 เดือน

มีผู้ศึกษาการนำ FP ไปใช้ทางคลินิกไว้มากมาย เช่น Tannous และคณะ<sup>(40)</sup> ได้นำไปใช้รักษาฝ้า ในหญิงผิวขาว (skin type II และ III) โดยสามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงหลังจากการรักษา 2 ครั้งโดยพบว่า มีผลข้างเคียงคือรอยแดงและสีผิวที่เข้มขึ้น ซึ่งอาการดังกล่าวหายได้เองใน 2-3 วัน นอกจากนี้ยังมี ผู้ศึกษาใน คนผิวดำ (skin type III-VI) พบว่าสามารถทำให้รอยฝ้าจางลงได้ร้อยละ 75-100 ภายใน 4-6 การรักษา<sup>(41)</sup> ในปี 2008 Goldberg<sup>(42)</sup> ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงในระดับ จุลกายวิภาคพบว่าจำนวน melanocyte ลดลงและพบว่าจำนวน melanin ก็มีสัดส่วนที่น้อยลงด้วย

สำหรับริ้วรอยรอบดวงตา Manstein และคณะ<sup>(43)</sup> ได้ทำการศึกษาในคนผิวขาว โดยทำการรักษา 4 ครั้ง ทุก 2-3 สัปดาห์และพบว่าริ้วรอยดีขึ้น นอกจากนี้ ยังมีผู้ทำการศึกษาลำยกัน<sup>(44)</sup> และได้ผลออกมาว่า ริ้วรอยดีขึ้น นอกจากนี้ FP ยังสามารถรักษารอยแผลเป็นได้ โดย Glaich และคณะ<sup>(45)</sup> ได้ทำงานวิจัยนำร่อง ในคนที่มีสีผิวชนิดที่ I-IV พบว่ารอยแผลเป็นดีขึ้นร้อยละ 51-75 ยังมีงานวิจัยที่ยืนยันโดย Alster<sup>(46)</sup> และ Lee<sup>(47)</sup> โดยเฉพาะงานของ Alster ซึ่งเป็นงานที่มีผู้เข้าร่วมมากที่สุดได้ผลทางคลินิกที่ดีขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 51-75

ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยวิธีนี้ Fisher และคณะ<sup>(48)</sup> ได้รายงาน ว่า รอยแดงหลังจากการรักษา จะดีขึ้นภายใน 3 วัน ผิวแห้งสามารถพบได้ตั้งแต่ 2 วัน หลังจากการรักษาและสามารถดีขึ้นได้หลังจากทา ครีมให้ความชุ่มชื้น ผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 82 สามารถพบว่ามีอาการบวมได้ ผลข้างเคียงอื่นๆที่พบได้ เช่น อาการคัน นอกจากนี้ Fisher ยังรายงานถึงระดับความเจ็บปวดขณะทำไว้ที่ 4.6 จากคะแนนเต็ม 10

### บทที่ 3

## วิธีดำเนินงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. รูปแบบการวิจัย (Research design)
2. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
3. อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
4. ขั้นตอนการวิจัย
5. การเก็บรวบรวมข้อมูล
6. การประเมินการรักษา
7. วิเคราะห์ข้อมูล
8. การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน

#### 1. รูปแบบการวิจัย (Research design)

Clinical trial

#### 2. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร (population)

ผู้ป่วยอายุ 18 ปี ขึ้นไปทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกลายชนิดสีขาว (striae alba)

กลุ่มตัวอย่าง (sample)

ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร และได้การวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกลายชนิดสีขาวและสามารถมาตรวจติดตามการรักษาตามนัดได้

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการคำนวณด้วยโปรแกรม PS sample โดยมีค่าตัวแปรอ้างอิงมาจากการศึกษาของ Kim<sup>(53)</sup> ได้ค่าจำนวนประชากรที่ 12 คน กำหนด drop out rate ที่ร้อยละ 60 จึงได้จำนวนประชากร 20 คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ไม่จำกัดเพศ
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกลายชนิดสีขาว (striae alba)
3. ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ใดๆ ในบริเวณรอยแตกลาย
4. ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ ทั้งแบบรับประทานหรือทาเฉพาะที่ภายใน 3 เดือนก่อนการรักษา
5. ไม่ได้รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ภายใน 6 เดือนก่อนการรักษา หรือไม่ได้ทำอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอภายใน 3 เดือนก่อนการรักษา
6. ไม่มีประวัติรอยแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
7. ไม่เป็นผู้สูบบุหรี่
8. ไม่ได้ใช้ยาหรือวิธีใดๆ ในการกระตุ้นการแบ่งตัวของคอลลาเจน
9. ยินยอมเข้าร่วมด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา

#### เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยมีความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน เช่น Ehler-Danlos Syndrome
2. ผู้ป่วยมีความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ เช่น Cushing's Syndrome
3. ผู้ป่วยมีประวัติการเกิดผื่นแพ้แสง
4. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่ และหรือยาปฏิชีวนะ
5. ผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์
6. ผู้ป่วยมีประวัติการติดเชื้อ Herpes simplex virus (HSV)

#### เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation Criteria)

1. ผู้ป่วยต้องการออกจากการวิจัย
2. ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา
3. ผู้ป่วยได้รับการรักษารอยแตกลายด้วยวิธีอื่นระหว่างการวิจัย เช่น ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ อื่นใดหรือใช้ยาอื่นใดนอกเหนือจากที่ผู้วิจัยจัดให้

### 3. อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. เครื่องเลเซอร์ 1550-nm Erbium fiber laser
2. อุปกรณ์ตัดชิ้นเนื้อ (punch biopsy)
3. ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน เช่น cloxacillin หรือ erythromycin
4. กล้องดิจิทัล
5. คาลิเปอร์ (caliper)
6. กล้องจุลทรรศน์ (microscope)
7. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

8. ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
9. แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
10. แบบบันทึกผลข้างเคียง
11. แบบสอบถามความพึงพอใจ

#### 4. ขั้นตอนการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น
2. แพทย์ผู้ทำการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์วิธีการวิจัยและผลที่ได้จากการวิจัยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยละเอียด
3. ผู้ร่วมวิจัยลงนามในใบยินยอมการรักษา (inform consent)
4. บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย
5. จับสลากเลือกข้างที่ทำการวิจัย
6. บันทึกการตรวจร่างกาย
  - 6.1 บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

ตาราง 1 แสดงการแบ่งสีผิวตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

| Skin Type | สีผิว       | การตอบสนองต่อ UV     | การเกิดผิวไหม้ | การเกิดผิวสีน้ำตาล |
|-----------|-------------|----------------------|----------------|--------------------|
| I         | ขาวซีด      | แพ้ง่ายมาก (4+)      | เกิดง่ายมาก    | ไม่                |
| II        | ขาว         | แพ้ง่าย (3+)         | เกิดง่าย       | เล็กน้อย           |
| III       | ขาวอมเหลือง | แพ้ค่อนข้างง่าย (3+) | ปานกลาง        | ปานกลาง            |
| IV        | น้ำตาลอ่อน  | ปานกลาง (2+)         | เล็กน้อย       | เกิดง่าย           |
| V         | น้ำผึ้ง     | เล็กน้อย (2+)        | น้อยมาก        | เกิดง่ายและเข้ม    |
| IV        | น้ำตาลเข้ม  | น้อยมาก (1+)         | ไม่            | เกิดง่ายและเข้มมาก |

#### 6.2 บันทึกตำแหน่งของรอยแตก

- 6.3 วัดขนาดรอยแตกโดยใช้คาลิเปอร์วัดขนาดความกว้างของรอยแตก ลายตามจุดอ้างอิงของตำแหน่งต่างๆดังต่อไปนี้ หัวไหล่ เต้านม หลัง หน้าท้อง ต้นขา สะโพก และก้น
- วิธีการวัดขนาดรอยแตก

- 6.3.1 ผู้เข้าร่วมโครงการนอนหงายสำหรับรอยโรคที่ หน้าอก ท้อง เข้า และหัวไหล่ และนอนคว่ำสำหรับรอยโรคที่น่อง ก้น และหลัง
- 6.3.2 กำหนดจุดที่จะทำการวัด 3 จุด
- 6.3.3 นำแผ่นพลาสติกใสมาวางทาบบและวาดรอยโรคทั้งสามและตำแหน่งอ้างอิงบนตัวของผู้เข้าร่วมโครงการ
- 6.3.4 นำคาลิเปอร์มาทาบบและวัดค่าความกว้างจากตัวผู้เข้าร่วมการ ศึกษา
7. ถ่ายรูปรอยแตกกลายด้วยกล้องดิจิทัล 3 ภาพ คือ ภาพตรง 1 ภาพ และภาพเฉียง 45° ซ้ายและขวา 2 ภาพ
8. กำหนดตำแหน่งอ้างอิงที่ไม่ได้รับการรักษาและทำการวัดตามข้อ 6.2-6.3
9. เลือกรอยโรคที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อ และแบ่งรอยโรคนั้นๆเป็น 2 ส่วน (ส่วนที่ 1 และส่วนที่ 2) โดยแต่ละส่วนต้องมีความยาวอย่างน้อย 3 เซนติเมตร หลังจากนั้นทำการตัดชิ้นเนื้อที่ตำแหน่งกึ่งกลางของ ส่วนที่ 1 ของรอยโรคด้วย punch biopsy 4 mm
10. ทายาชาทิวบริเวณที่ทำการวิจัยทิ้งไว้ 45-60 นาที
11. ทำการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550-nm Erbium fiber
12. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้งและผู้เข้าร่วมวิจัยหลังทำการรักษาทันทีและในช่วงติดตามผลโดยแยกเป็นหัวข้อ ดังต่อไปนี้ อาการบวม (edema) แดง (erythema) แสบร้อน (burning), ปวด (pain), แห้ง (dryness) หรือสีที่เข้มขึ้น (hyperpigmentation) และผลข้างเคียงอื่นๆ ให้ระบุ
13. ทำการรักษาตามข้อ 5.3, 7 และ 10-12 ทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง
14. หลังจากการทำการรักษาครั้งสุดท้าย จะนัดผู้เข้าร่วมวิจัยในอีก 4 สัปดาห์เพื่อประเมินขนาดของรอยแตกกลาย รวมถึงการตัดชิ้นเนื้อในบริเวณตำแหน่งกึ่งกลางของส่วนที่ 2 ของรอยโรคที่กำหนด
15. ประเมินภาพถ่ายของผู้ป่วยโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยโดยคิดเป็นแบบ visual analog scale กำหนดว่า 10 คือหายสนิทจนเหมือนผิวหนังปกติ และ 0 คือไม่มีการเปลี่ยนแปลง
16. ประเมินผลชิ้นเนื้อก่อนและหลังการรักษาโดยใช้การย้อมด้วย hematoxylin และ eosin ในการประเมินคุณภาพและการเรียงตัวของ collagen การย้อมด้วย elastic stain ในการประเมินจำนวนของเส้นใย elastin และประเมินความหนาของ epidermis จากการย้อมด้วย Masson Fontana
17. ประเมินผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

## 18. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

### 5. การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

1. แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ถ่ายภาพและบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์
2. ตจพยาศิแพทย์ ประเมินขนาดและโครงสร้างของคอลลาเจนและจำนวนของอีลาสตินที่ ติดสี และความหนาของชั้นหนังกำพร้าในชั้นเนื้อก่อนและหลังการรักษา
3. แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 คนประเมินภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา

### 6. การประเมินการรักษา

1. วัดขนาดความยาวของรอยแตกโดยคาลิเปอร์
2. ตรวจสอบลักษณะทางจุลกายวิภาค

### 7. การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

#### การสรุปข้อมูล

#### 7.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่นเพศ สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ร้อยละ

#### 7.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ

##### 7.2.1 อายุ สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

##### 7.2.2 ขนาด ความกว้างของรอยแตกก่อนเริ่มทำการรักษาและ หลังทำการรักษาโดยใช้ สถิติเชิงทดลอง paired T-test ที่ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

##### 7.2.3 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ร้อยละ โดยในแต่ละหัวข้อจะถูกประเมินเป็นดังนี้

ความเจ็บ: คะแนนตั้งแต่ 0 (ไม่เจ็บเลย) ถึง 10 (เจ็บที่สุดในชีวิต)

อาการบวม: คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3

0 คือ ไม่บวมเลย

1 คือ บวมเป็นจุดเล็กขนาดไม่เกิน 0.3 เซนติเมตร

2 คือ บวมเป็นจุดขนาดมากกว่า 0.3 เซนติเมตรแต่ไม่รวมเป็น แผ่นเดียว

3 คือ จุดบวมรวมเป็นแผ่นเดียวกันทั้งพื้นที่

อาการแดง: คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3

0 คือ ไม่แดงเลย

1 คือ ผิวหนังออกเป็นสีชมพูมากกว่าผิวหนังที่ไม่ได้รักษา

2 คือ ผิวหนังเป็นสีชมพูเข้ม

3 คือ ผิวหนังเป็นสีแดงจัด

อาการแสบร้อน: คะแนนตั้งแต่ 0 (ไม่แสบเลย) ถึง 3 (เหมือนโดยน้ำร้อนลวก)

- 7.2.4 ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการเปลี่ยนแปลงหลังจากการรักษาโดยใช้ visual analog scale ตามหัวข้อขนาดและสภาพของรอยแตกกลายเป็น visual analog scale ของรอยแตกจาก การดูภาพถ่ายโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา
- 7.2.5 ประเมินการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและวิเคราะห์ ข้อมูล แบบ paired T-test โดยประเมินความหนาของ epidermis และใช้ Wilcoxon Signed Ranks test ในการเปรียบเทียบขนาดและความแน่นของ collagen (แบ่งเป็น 4 ระดับ ตั้งแต่ 0 คือไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลยถึง 3 คือเปลี่ยนแปลงจนเท่ากับสภาพปกติ), และจำนวนของ elastic fiber (คะแนน 0 คือไม่มีเส้นใย elastin เลย คะแนน 1 คือมีการกระจายตัวของเส้นใย elastin บ้าง (น้อยกว่าร้อยละ 25) คะแนน 2 คือมีการกระจาย ตัวของเส้นใย elastin มากขึ้น (ร้อยละ 25 ถึง 50) คะแนน 3 คือมีการกระจายตัวของเส้นใย elastin หนาแน่น (มากกว่าร้อยละ 50))

## 8. การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน

ตาราง 2 แสดงระยะเวลาในการปฏิบัติงาน

| การดำเนินการ                     | 7/51 | 8/51 | 9/51 | 10/51 | 11/51 | 12/51 | 1/52 | 2/52 | 3/52 | 4/52 | 5/52 |
|----------------------------------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|
| 1. การเตรียมงาน                  | *    | *    | *    |       |       |       |      |      |      |      |      |
| 2. ดำเนินการวิจัยและรวบรวมข้อมูล |      |      | *    | *     | *     | *     |      |      |      |      |      |
| 3. ติดตามการรักษา                |      |      |      |       | *     | *     | *    | *    |      |      |      |
| 4. วิเคราะห์ข้อมูล               |      |      |      |       |       |       |      | *    | *    |      |      |
| 5. รายงานผลการวิจัย              |      |      |      |       |       |       |      |      | *    | *    | *    |

## งบประมาณ

ค่าใช้สอย

ค่าตัดและแปลผลชิ้นเนื้อ

9,000 บาท

ค่ายานพาหนะและเบ็ดเตล็ด

2,000 บาท

ค่าวัสดุ

|                        |            |
|------------------------|------------|
| ค่าอุปกรณ์ตัดขึ้นเนื้อ | 1,000 บาท  |
| ค่ายาปฏิชีวนะและยาอื่น | 3,000 บาท  |
| ค่าวัสดุสำนักงาน       | 2,000 บาท  |
| ค่างานเอกสาร           | 2,000 บาท  |
| รวมเป็นเงิน            | 19,000 บาท |



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มารักษาโรคไตที่ศูนย์ผิวน้ำมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตรและเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย

ตาราง 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยโรคไตที่เข้าร่วมโครงการทั้ง 20 คน

| ผู้ป่วย | เพศ  | อายุ | ระยะเวลาที่เป็น | ตำแหน่ง  | ชนิดสีผิว |
|---------|------|------|-----------------|----------|-----------|
| 1       | หญิง | 32   | 15              | หลัง     | 3         |
| 2       | หญิง | 38   | 11              | หน้าท้อง | 3         |
| 3       | หญิง | 30   | 10              | ก้น      | 3         |
| 4       | หญิง | 31   | 6               | หน้าท้อง | 3         |
| 5       | หญิง | 22   | 10              | หัวเข่า  | 4         |
| 6       | หญิง | 37   | 11              | หน้าท้อง | 3         |
| 7       | หญิง | 38   | 20              | น่อง     | 3         |
| 8       | หญิง | 22   | 6               | หัวเข่า  | 4         |
| 9       | หญิง | 29   | 10              | ก้น      | 3         |
| 10      | หญิง | 50   | 20              | หน้าท้อง | 4         |
| 11      | หญิง | 21   | 5               | น่อง     | 3         |
| 12      | หญิง | 31   | 8               | หน้าท้อง | 4         |
| 13      | หญิง | 31   | 12              | หัวไหล่  | 3         |
| 14      | หญิง | 27   | 5               | หน้าท้อง | 3         |
| 15      | หญิง | 30   | 8               | หน้าท้อง | 3         |
| 16      | หญิง | 27   | 5               | หน้าท้อง | 3         |
| 17      | หญิง | 40   | 25              | ก้น      | 3         |
| 18      | หญิง | 24   | 10              | ก้น      | 3         |

ตาราง 3 (ต่อ)

| ผู้ป่วย | เพศ  | อายุ | ระยะเวลาที่เป็น | ตำแหน่ง | ชนิดสีผิว |
|---------|------|------|-----------------|---------|-----------|
| 19      | หญิง | 18   | 3               | หน้าอก  | 4         |
| 20      | หญิง | 19   | 2               | หลัง    | 4         |

สามารถนำตารางที่ 3 มาสรุปผลแยกตามหัวข้อได้ในตารางที่ 4 ถึง 6

ตาราง 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเป็นค่าเฉลี่ย ในหัวข้ออายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค

| ประวัติ                 | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|-------------------------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| อายุ                    | 18           | 50           | 29.85     | 7.989                |
| ระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี) | 2            | 25           | 10.1      | 5.9991               |

ตาราง 5 แสดงข้อมูลเป็นร้อยละของชนิดสีผิว (Fitzpatrick's skin type) ของผู้ที่เข้าร่วมโครงการ

| Fitzpatrick's skin type | ความถี่ | ร้อยละ |
|-------------------------|---------|--------|
| 3                       | 14      | 70     |
| 4                       | 6       | 30     |

ตาราง 6 แสดงข้อมูลเป็นร้อยละของตำแหน่งของบริเวณที่เข้าร่วมโครงการ

| ตำแหน่ง  | ความถี่ | ร้อยละ |
|----------|---------|--------|
| หน้าท้อง | 8       | 40     |
| ก้น      | 4       | 20     |
| หัวเข่า  | 2       | 10     |
| น่อง     | 2       | 10     |
| หลัง     | 2       | 10     |
| หัวไหล่  | 1       | 5      |
| หน้าอก   | 1       | 5      |

จากข้อมูลข้างต้นในตารางที่ 3 ถึง 6 สามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วม โครงการทั้ง 20 คนดังนี้ ผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดเป็นเพศหญิงที่มีอายุระหว่าง 19 ปีถึง 50 ปีคิดเป็น ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.85 ปี และมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 7.989

ผู้ป่วยมีระยะเวลาการเป็นโรคตั้งแต่ 2 ปีจนถึง 25 ปีคิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.1 ปีและมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 5.9991

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการมีสีผิวตาม Fitzpatrick's skin type ระหว่าง 3 และ 4 โดยแยกเป็น Fitzpatrick's skin type 3 จำนวน 14 คนคิดเป็นร้อยละ 70 และ Fitzpatrick's skin type 4 จำนวน 6 คนคิดเป็นร้อยละ 30

ตำแหน่งของรอยแตกกลายมีดังนี้ หน้าท้องจำนวน 8 คนคิดเป็นร้อยละ 40, ก้นจำนวน 4 คนคิดเป็นร้อยละ 20, หัวเข่าจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 10, น่องจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 10, หลังจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 10, หัวไหล่จำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 5, และหน้าอกจำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 5

ผู้ป่วยทั้งหมดไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีใดมาก่อนในบริเวณที่เข้าร่วมโครงการ

ผู้ป่วยเข้าร่วมจนสิ้นสุดโครงการทั้งหมด 16 คน โดยผู้ป่วยอีก 4 คนไม่สามารถติดต่อให้เข้ามา รักษาและติดตามผลได้ในการติดตามครั้งที่ 4

## ผลการทดลอง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้แบ่งการประเมินดังนี้

### การประเมินทางกายภาพทั่วไป (ความกว้าง)

ข้อมูลขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 1 สามารถแสดงดังตารางที่ 7 ดังนี้

ตาราง 7 แสดงขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 1 ของผู้ป่วย

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1<br>(Baseline) | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|---------|--------------------------|------------|------------|------------|
| 1       | .10                      | .00        | .00        | .00        |
| 2       | .22                      | .20        | .18        | .18        |
| 3       | .32                      | .24        | .21        | .18        |
| 4       | .40                      | .32        | .34        | .28        |
| 5       | .25                      | .05        | .05        | .04        |

ตาราง 7 (ต่อ)

| ผู้ป่วย    | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| (Baseline) |            |            |            |            |
| 6          | .52        | .50        | .41        | .39        |
| 7          | .50        | .31        | .20        | .19        |
| 8          | .23        | .19        | .19        | .16        |
| 9          | .35        | .30        | .22        | .21        |
| 10         | .52        | .41        | .39        | .31        |
| 11         | .21        | .18        | .00        | N/A        |
| 12         | .23        | .21        | .19        | .15        |
| 13         | .27        | .20        | .16        | .11        |
| 14         | .31        | .25        | .23        | N/A        |
| 15         | .22        | .21        | .18        | N/A        |
| 16         | .28        | .25        | .24        | .24        |
| 17         | .18        | .16        | .16        | N/A        |
| 18         | .15        | .10        | .09        | .08        |
| 19         | .32        | .25        | .21        | .00        |
| 20         | .45        | .35        | .34        | .29        |

ข้อมูลขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 2 สามารถแสดงดังตารางที่ 8 ดังนี้

ตาราง 8 แสดงขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 2 ของผู้ป่วย

| ผู้ป่วย    | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| (Baseline) |            |            |            |            |
| 1          | .15        | .10        | .10        | .10        |
| 2          | .50        | .45        | .45        | .42        |
| 3          | .51        | .40        | .42        | .39        |
| 4          | .30        | .25        | .25        | .24        |

ตาราง 8 (ต่อ)

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|---------|------------|------------|------------|------------|
|         | (Baseline) |            |            |            |
| 5       | .13        | .10        | .08        | .08        |
| 6       | .38        | .25        | .25        | .21        |
| 7       | .25        | .12        | .12        | .11        |
| 8       | .41        | .35        | .35        | .29        |
| 9       | .25        | .21        | .22        | .19        |
| 10      | .31        | .29        | .29        | .19        |
| 11      | .15        | .09        | .09        | N/A        |
| 12      | .19        | .17        | .14        | .13        |
| 13      | .25        | .18        | .14        | .09        |
| 14      | .35        | .35        | .31        | N/A        |
| 15      | .32        | .22        | .20        | N/A        |
| 16      | .32        | .28        | .28        | .28        |
| 17      | .21        | .15        | .14        | N/A        |
| 18      | .42        | .42        | .42        | .39        |
| 19      | .25        | .21        | .19        | .18        |
| 20      | .42        | .31        | .29        | .29        |

ข้อมูลขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 3 สามารถแสดงดังตารางที่ 9 ดังนี้

ตาราง 9 แสดงขนาดความกว้างของรอยโรคที่ 3 ของผู้ป่วย

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|---------|------------|------------|------------|------------|
|         | (Baseline) |            |            |            |
| 1       | .12        | .05        | .05        | .05        |
| 2       | .25        | .00        | .00        | .00        |
| 3       | .52        | .00        | .00        | .00        |

ตาราง 9 (ต่อ)

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|---------|------------|------------|------------|------------|
|         | (Baseline) |            |            |            |
| 4       | .35        | .31        | .28        | .25        |
| 5       | .33        | .19        | .15        | .14        |
| 6       | .16        | .40        | .35        | .29        |
| 7       | .12        | .10        | .08        | .08        |
| 8       | .33        | .29        | .29        | .25        |
| 9       | .33        | .29        | .23        | .19        |
| 10      | .51        | .45        | .39        | .35        |
| 11      | .35        | .31        | .31        | N/A        |
| 12      | .13        | .10        | .10        | .09        |
| 13      | .31        | .25        | .25        | .18        |
| 14      | .23        | .23        | .19        | N/A        |
| 15      | .40        | .36        | .35        | N/A        |
| 16      | .11        | .08        | .08        | .08        |
| 17      | .22        | .18        | .15        | N/A        |
| 18      | .45        | .45        | .41        | .39        |
| 19      | .17        | .11        | .10        | .09        |
| 20      | .31        | .25        | .23        | .15        |

เมื่อนำข้อมูลความกว้างจากตารางที่ 7, 8, และ 9 มาหาค่าเฉลี่ยสามารถแสดงในตารางที่ 10

ตาราง 10 แสดงขนาดความกว้างโดยเฉลี่ยทั้ง 3 รอยโรคของผู้ป่วย

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 | ร้อยละของ |
|---------|------------|------------|------------|------------|-----------|
|         | (Baseline) |            |            |            | การลดลง   |
| 1       | .12        | .05        | .05        | .05        | 59.459    |
| 2       | .32        | .22        | .21        | .20        | 38.144    |

ตาราง 10 (ต่อ)

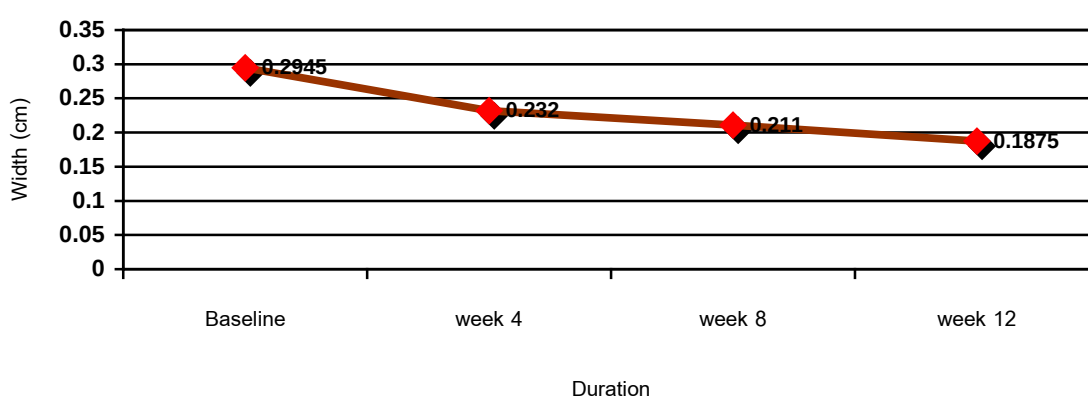
| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 | ร้อยละของ |
|---------|------------|------------|------------|------------|-----------|
|         | (Baseline) |            |            |            | การลดลง   |
| 3       | .45        | .21        | .21        | .19        | 57.778    |
| 4       | .35        | .29        | .28        | .26        | 26.667    |
| 5       | .20        | .11        | .09        | .09        | 56.667    |
| 6       | .35        | .28        | .34        | .30        | 16.038    |
| 7       | .29        | .18        | .13        | .13        | 56.321    |
| 8       | .32        | .28        | .28        | .23        | 27.835    |
| 9       | .31        | .27        | .22        | .20        | 36.559    |
| 10      | .45        | .38        | .36        | .28        | 36.567    |
| 11      | .24        | .19        | .13        | N/A        | N/A       |
| 12      | .18        | .16        | .14        | .12        | 32.727    |
| 13      | .28        | .21        | .18        | .13        | 54.217    |
| 14      | .30        | .28        | .24        | N/A        | N/A       |
| 15      | .31        | .26        | .24        | N/A        | N/A       |
| 16      | .24        | .20        | .20        | .20        | 15.493    |
| 17      | .20        | .16        | .15        | N/A        | N/A       |
| 18      | .34        | .32        | .31        | .29        | 15.686    |
| 19      | .25        | .19        | .17        | .09        | 63.514    |
| 20      | .39        | .30        | .29        | .24        | 38.136    |

เมื่อนำค่าความกว้างทั้งหมดมาหาค่าความแตกต่างกันระหว่างครั้งที่ 1 และครั้งที่ 4 สามารถแสดงได้ในตารางที่ 11

ตาราง 11 แสดงค่าเฉลี่ยของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

| (n=16)    | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|-----------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ความกว้าง | 0.04         | 0.26         | 0.116     | 0.05724              |

สามารถนำค่าเฉลี่ยของความกว้างมาวาดเป็นแผนภูมิได้ดังภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 2 แสดงค่าเฉลี่ยทั้งหมดของความกว้างในแต่ละครั้ง

จากข้อมูลในตารางที่ 7 ถึง 9 แสดงถึงความกว้างของรอยโรคของผู้เข้าร่วม โครงการทั้ง 3 รอยโรคในสัปดาห์ที่ 0 (baseline), 4, 8, และ 12 (สิ้นสุดโครงการ)

ผู้ป่วยรหัส 11, 14, 15, และ 17 ได้ติดตามการรักษาถึงสัปดาห์ที่ 8 และหลังจากนั้นไม่สามารถติดต่อได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจนครบการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 16 ราย

มีผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่มีการหายของรอยโรคจนไม่สามารถวัดขนาดได้ดังนี้ ผู้ป่วยรหัส 1 พบการหายในรอยโรคที่ 1 และผู้ป่วยรหัส 2 และ 3 พบการหายในรอยโรคที่ 3 โดยทั้งหมดพบการหายในสัปดาห์ที่ 8

จากข้อมูลในตารางที่ 10 และ 11 และภาพประกอบ 2 ในหัวข้อความกว้าง ร้อยละของการลดลงของรอยโรคมีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 15.493 ถึง 63.514 โดยมีค่าเฉลี่ยที่ 39.488 และมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 16.663 ผู้ป่วยรหัส 6 มีร้อยละของการลดลงน้อยที่สุดคือ 15.493 และผู้ป่วยรหัส 19 มีร้อยละของการลดลงมากที่สุดคือ 63.514

**เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังได้รับการรักษาโดยใช้สถิติเชิง  
วิเคราะห์แบบ Paired T-test**

ผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้

เมื่อนำค่าความแตกต่างมาคำนวณทางสถิติสามารถแสดงได้ดังตารางที่ 12

ตาราง 12 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความกว้างก่อนและหลังได้รับการรักษา  
โดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test

|                                    | ค่าเฉลี่ย | Std Deviation | t     | Df | Sig. (2-tailed) |
|------------------------------------|-----------|---------------|-------|----|-----------------|
| ค่าเฉลี่ยความกว้างครั้งที่ 1 และ 4 | 0.1160    | 0.0572        | 8.110 | 15 | 0.000*          |

จากตารางที่ 12 จะเห็นได้ว่าหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วย 1550-nm Erbium-doped fiber laser ทั้งความกว้างมีการลดลงอย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 โดยค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของความกว้างคือ  $0.116 \pm 0.0572$

เราสามารถแยกข้อมูลรอยโรคในแต่ละที่มาคำนวณดูร้อยละของการลดลงได้  
รอยโรคที่หน้าท้องมีการกระจายตัวของข้อมูลและค่าเฉลี่ยของการลดลงดังนี้

ตาราง 13 แสดงร้อยละของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉพาะ  
รอยโรคที่หน้าท้อง

| หน้าท้อง (n=6) | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|----------------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ความกว้าง      | 15.493       | 38.144       | 27.606    | 9.990                |

จากข้อมูลในตารางที่ 13 ในหัวข้อความกว้าง ร้อยละของการลดลงของรอยโรคมีค่าอยู่ระหว่าง ร้อยละ 15.493 ถึง 38.144 โดยมีค่าเฉลี่ยที่ 27.606 และมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 9.990 ผู้ป่วยรหัส 16 มีร้อยละของการลดลงน้อยที่สุดคือ 15.493 และผู้ป่วยรหัส 2 มีร้อยละของการลดลงมากที่สุดคือ 38.144

รอยโรคที่ก้นมีการกระจายตัวของข้อมูลและค่าเฉลี่ยของการลดลงดังนี้

ตาราง 14 แสดงร้อยละของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉพาะ รอยโรคที่ก้น

| ก้น (n=3) | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|-----------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ความกว้าง | 15.686       | 57.779       | 36.674    | 21.046               |

จากข้อมูลในตารางที่ 14 ในหัวข้อความกว้าง ร้อยละของการลดลงของรอยโรคมีค่าอยู่ระหว่าง ร้อยละ 15.686 ถึง 57.779 โดยมีค่าเฉลี่ยที่ 36.674 และมีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ 21.046 ผู้ป่วยรหัส 18 มีร้อยละ ของการลดลงน้อยที่สุดคือ 15.686 และผู้ป่วยรหัส 3 มีร้อยละของการลดลงมากที่สุดคือ 57.779

รอยโรคที่หลังมีการกระจายตัวของข้อมูลและค่าเฉลี่ยของการลดลงดังนี้

ตาราง 15 แสดงร้อยละของการลดลงของความกว้างเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเฉพาะ รอยโรคที่หลัง

| หลัง (n=2) | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|------------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ความกว้าง  | 38.136       | 59.460       | 48.798    | 15.078               |

จากข้อมูลในตารางที่ 15 ในหัวข้อความกว้าง ร้อยละของการลดลงของรอยโรค มีค่าอยู่ระหว่าง ร้อยละ 38.136 ถึง 59.460 โดยมีค่าเฉลี่ยที่ 48.789 โดยที่ผู้ป่วยรหัส 20 มีร้อยละ ของการลดลงน้อยทั้ง ความกว้าง ผู้ป่วยรหัส 1 มีร้อยละของการลดลงความกว้างมากที่สุด

ในผู้ป่วยรหัส 7 ซึ่งมีรอยโรคที่หัวเข้า มีร้อยละของการลดลงของรอยโรคในหัวข้อความกว้างที่ 56.322

ในผู้ป่วยรหัส 13 ซึ่งมีรอยโรคที่หัวไหล่ มีร้อยละของการลดลงของรอยโรคในหัวข้อความกว้างที่ 54.217

ในผู้ป่วยรหัส 19 ซึ่งมีรอยโรคที่หัวหน้าอก มีร้อยละของการลดลงของรอยโรคในหัวข้อความกว้างที่ 63.514

### เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังได้รับการรักษาโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์

#### แบบ Paired T-test

ผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้

จากตารางที่ 16 จะเห็นได้ว่าหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วย 1550-nm Erbium-doped fiber laser ทั้งความกว้างมีการลดลงอย่างชัดเจน ความกว้างลดลงเฉลี่ย  $0.116 \pm 0.057$  โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

ตาราง 16 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังได้รับการรักษา โดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test

|                                    | ค่าเฉลี่ย | Std Deviation | t     | df | Sig. (2-tailed) |
|------------------------------------|-----------|---------------|-------|----|-----------------|
| ค่าเฉลี่ยความกว้างครั้งที่ 1 และ 4 | 0.1160    | 0.0572        | 8.110 | 15 | 0.000*          |

### เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังในแต่ละครั้งได้รับการรักษาโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test

เมื่อนำผลความแตกต่างในความกว้างมาเปรียบเทียบกับในแต่ละครั้งของการศึกษาพบว่าความแตกต่างของความกว้างเริ่มมีนัยสำคัญตั้งแต่การรักษาครั้งแรก โดยมีค่าเฉลี่ยของการลดลงในความกว้างเริ่มมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ครั้งแรกของการรักษาโดยมีค่าอยู่ ที่  $0.0618 \pm 0.0527$  (แสดงใน ตารางที่ 17) โดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

ตาราง 17 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังในแต่ละครั้งได้รับการรักษาโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test

|                                    | ค่าเฉลี่ย | Std Deviation | t     | df | Sig. (2-tailed) |
|------------------------------------|-----------|---------------|-------|----|-----------------|
| ค่าเฉลี่ยความกว้างครั้งที่ 1 และ 2 | 0.0618    | 0.0527        | 5.241 | 19 | 0.000           |
| ค่าเฉลี่ยความกว้างครั้งที่ 1 และ 3 | 0.0835    | 0.0497        | 7.502 | 19 | 0.000           |
| ค่าเฉลี่ยความกว้างครั้งที่ 1 และ 4 | 0.1160    | 0.05724       | 8.110 | 15 | 0.000           |

### การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

ความเจ็บปวด (Pain-Visual analog scale)

คะแนนความเจ็บปวดได้ถูกแบ่งเป็น 10 ระดับโดยผู้ป่วยเป็นคนให้คะแนนได้ผลและการแจกแจงดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 18 แสดง Pain-Visual analog scale (Pain-VAS) หลังจากที่ได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 7          | 6          | 6          |
| 2       | 5          | 4          | 3          |
| 3       | 5          | 1          | 4          |
| 4       | 7          | 5          | 5          |
| 5       | 1          | 1          | 1          |
| 6       | 2          | 1          | 1          |
| 7       | 8          | 6          | 6          |
| 8       | 8          | 7          | 6          |
| 9       | 7          | 5          | 5          |
| 10      | 4          | 4          | 4          |
| 11      | 2          | 6          | 4          |
| 12      | 1          | 1          | 1          |
| 13      | 3          | 4          | 3          |
| 14      | 5          | 6          | 5          |
| 15      | 5          | 8          | 5          |
| 16      | 3          | 2          | 2          |
| 17      | 5          | 5          | 6          |
| 18      | 1          | 3          | 2          |
| 19      | 1          | 1          | 1          |
| 20      | 6          | 6          | 6          |

ตาราง 19 แสดงความถี่ และร้อยละของ Pain-Visual analog scale หลังจากที่ได้รับการรักษา

| Pain-Visual analog scale | ความถี่ | ร้อยละ |
|--------------------------|---------|--------|
| 1                        | 13      | 21.7   |
| 2                        | 5       | 8.3    |
| 3                        | 5       | 8.3    |
| 4                        | 7       | 11.7   |
| 5                        | 12      | 20     |
| 6                        | 11      | 18.3   |
| 7                        | 4       | 6.7    |
| 8                        | 3       | 5.0    |

ตาราง 20 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Pain-Visual analog scale

| (n=60)   | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|----------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| Pain-VAS | 1            | 8            | 4.07      | 2.185                |

จากตารางที่ 18 ถึง 20 แสดงถึงคะแนนความเจ็บปวดระหว่างได้รับการรักษาโดยมีค่าอยู่ ระหว่าง 1 ถึง 8 ค่าเฉลี่ยของ Pain-VAS มีค่าอยู่ที่ 4.07 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าเท่ากับ 2.185

การกระจายของคะแนนตามตารางที่ 19 พบว่า คะแนนที่ 1 มี 13 ครั้ง, คะแนนที่ 5 มี 12 ครั้ง, คะแนนที่ 6 มี 11 ครั้ง, คะแนนที่ 4 มี 7 ครั้ง, คะแนนที่ 2 มี 5 ครั้ง, คะแนนที่ 3 มี 5 ครั้ง, คะแนนที่ 7 มี 4 ครั้ง, และคะแนนที่ 8 มี 3 ครั้ง (รวม 60 ครั้งของการให้คะแนน)

### ความบวม (Edema)

ระดับความบวมของผิวหนังได้ถูกแบ่งเป็น 4 ระดับโดยแพทย์เป็นคนให้คะแนนได้ผลและการแจกแจงดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 21 แสดงระดับการบวมหลังจากที่ได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 2          | 2          | 2          |
| 2       | 2          | 2          | 2          |
| 3       | 2          | 2          | 1          |
| 4       | 1          | 0          | 1          |
| 5       | 0          | 0          | 0          |
| 6       | 0          | 1          | 2          |
| 7       | 0          | 1          | 0          |
| 8       | 0          | 2          | 1          |
| 9       | 0          | 0          | 1          |
| 10      | 0          | 0          | 0          |
| 11      | 2          | 2          | 2          |
| 12      | 1          | 0          | 0          |
| 13      | 2          | 3          | 2          |
| 14      | 1          | 0          | 0          |
| 15      | 0          | 1          | 2          |
| 16      | 1          | 1          | 1          |
| 17      | 2          | 2          | 2          |
| 18      | 1          | 2          | 2          |
| 19      | 1          | 1          | 1          |
| 20      | 0          | 2          | 2          |

ตาราง 22 แสดงความถี่ และร้อยละของระดับการบวมหลังจากที่ได้รับการรักษา (60 ครั้ง)

| ระดับการบวม | ความถี่ | ร้อยละ |
|-------------|---------|--------|
| 0           | 19      | 31.7   |
| 1           | 17      | 28.3   |
| 2           | 23      | 38.3   |
| 3           | 1       | 1.7    |

ตาราง 23 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการบวม

| (n=60)      | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|-------------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ระดับการบวม | 0            | 3            | 1.10      | 0.877                |

จากตารางที่ 21 ถึง 23 แสดงถึงระดับการบวมหลังได้รับการรักษา โดยมีค่าอยู่ ระหว่าง 0 ถึง 3 ค่าเฉลี่ยของระดับการบวมมีค่าอยู่ที่ 1.10 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าเท่ากับ 0.877

การกระจายของคะแนนตามตารางที่ 22 พบว่า คะแนนที่ 2 มี 23 ครั้ง, คะแนนที่ 0 มี 19 ครั้ง, คะแนนที่ 1 มี 17 ครั้ง, และคะแนนที่ 3 มี 1 ครั้ง (รวม 60 ครั้งของการให้คะแนน)

ความแดง (Erythema)

ระดับความแดงของผิวหนังได้ถูกแบ่งเป็น 4 ระดับโดยแพทย์เป็นคนให้คะแนนได้ผลและการแจกแจงดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 24 แสดงระดับความแดงหลังจากที่ได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 2          | 1          | 0          |
| 2       | 2          | 2          | 2          |
| 3       | 2          | 1          | 1          |
| 4       | 1          | 1          | 1          |
| 5       | 0          | 1          | 1          |
| 6       | 2          | 1          | 2          |
| 7       | 3          | 2          | 1          |
| 8       | 1          | 1          | 1          |
| 9       | 2          | 1          | 1          |
| 10      | 1          | 1          | 0          |
| 11      | 2          | 1          | 1          |
| 12      | 1          | 1          | 1          |
| 13      | 1          | 0          | 1          |
| 14      | 1          | 1          | 1          |
| 15      | 1          | 1          | 2          |
| 16      | 2          | 2          | 2          |
| 17      | 2          | 2          | 2          |
| 18      | 0          | 1          | 2          |
| 19      | 2          | 1          | 1          |
| 20      | 1          | 1          | 1          |

ตาราง 25 แสดงความถี่และร้อยละของระดับความแดงหลังจากที่ได้รับการรักษา (60 ครั้ง)

| ระดับความแดง | ความถี่ | ร้อยละ |
|--------------|---------|--------|
| 0            | 5       | 8.3    |
| 1            | 35      | 58.3   |
| 2            | 19      | 31.7   |
| 3            | 1       | 1.7    |

ตาราง 26 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความแดง

| (n=60)       | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|--------------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ระดับความแดง | 0            | 3            | 1.27      | 0.634                |

จากตารางที่ 24 ถึง 26 แสดงถึงระดับความแดงหลังได้รับการรักษา โดยมีค่าอยู่ ระหว่าง 0 ถึง 3 ค่าเฉลี่ยของระดับความแดงมีค่าอยู่ที่ 1.27 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าเท่ากับ 0.634

การกระจายของคะแนนตามตารางที่ 25 พบว่า คะแนนที่ 1 มี 35 ครั้ง, คะแนนที่ 2 มี 19 ครั้ง, คะแนนที่ 0 มี 5 ครั้ง, และคะแนนที่ 3 มี 1 ครั้ง (รวม 60 ครั้งของการให้คะแนน)

ความแสบร้อน (Burning sensation)

ระดับความแสบร้อนของผิวหนังได้ถูกแบ่งเป็น 4 ระดับโดยผู้ป่วยเป็นคนให้คะแนนได้ผลและการ  
แจกแจงดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 27 แสดงระดับความแสบร้อนหลังจากที่ได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 0          | 0          | 0          |
| 2       | 0          | 0          | 0          |
| 3       | 0          | 0          | 0          |
| 4       | 0          | 0          | 1          |
| 5       | 0          | 1          | 0          |
| 6       | 0          | 0          | 0          |
| 7       | 0          | 1          | 1          |
| 8       | 0          | 1          | 1          |
| 9       | 1          | 1          | 0          |
| 10      | 0          | 0          | 0          |
| 11      | 0          | 2          | 2          |
| 12      | 3          | 2          | 2          |
| 13      | 1          | 1          | 1          |
| 14      | 1          | 1          | 2          |
| 15      | 0          | 1          | 1          |
| 16      | 2          | 0          | 0          |
| 17      | 0          | 2          | 2          |
| 18      | 2          | 2          | 1          |
| 19      | 2          | 1          | 0          |
| 20      | 1          | 1          | 0          |

ตาราง 28 แสดงความถี่ และร้อยละของระดับความแสบร้อนหลังจากที่ได้รับการรักษา (60 ครั้ง)

| ระดับความแสบร้อน | ความถี่ | ร้อยละ |
|------------------|---------|--------|
| 0                | 29      | 48.3   |
| 1                | 19      | 31.7   |
| 2                | 11      | 18.3   |
| 3                | 1       | 1.7    |

ตาราง 29 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความแสบร้อน

| (n=60)           | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|------------------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| ระดับความแสบร้อน | 0            | 3            | 0.73      | 0.821                |

จากตารางที่ 27 ถึง 29 แสดงถึงระดับความแสบร้อนหลังได้รับการรักษา โดยมีค่าอยู่ ระหว่าง 0 ถึง 3 ค่าเฉลี่ยของระดับความแสบร้อนมีค่าอยู่ที่ 0.73 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าเท่ากับ 0.821

การกระจายของคะแนนตามตารางที่ 28 พบว่า คะแนนที่ 0 มี 29 ครั้ง, คะแนนที่ 1 มี 19 ครั้ง, คะแนนที่ 2 มี 11 ครั้ง, และคะแนนที่ 3 มี 1 ครั้ง (รวม 60 ครั้งของการให้คะแนน)

อาการคันและสะเก็ดขนาดเล็ก (Itching and minute scale)

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมในโครงการหลังจากที่ได้รับการรักษาในบริเวณรอยโรคประมาณ 3 ถึง 5 วัน จะมีอาการคัน และสะเก็ดขนาดเล็กสีน้ำตาล อาการสามารถหายได้เองภายใน 10 ถึง 14 วัน โดยทุกรายให้คะแนนอยู่ที่ 3 ทุกคนและทุกครั้งที่การรักษาการให้สารให้ความชุ่มชื้น สามารถบรรเทาอาการข้างต้นได้

### การประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา 2 คน

มีผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้โดยมีคะแนนทั้งหมด 10 แต้ม

ตาราง 30 แสดงคะแนนที่ให้โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

| ผู้ป่วย | แพทย์คนที่ 1 | แพทย์คนที่ 2 | ค่าเฉลี่ย |
|---------|--------------|--------------|-----------|
| 1       | 3            | 4            | 3.5       |
| 2       | 4            | 6            | 5         |
| 3       | 6            | 7            | 6.5       |
| 4       | 3            | 5            | 4         |
| 5       | 4            | 4            | 4         |
| 6       | 4            | 4            | 4         |
| 7       | 5            | 4            | 4.5       |
| 8       | 5            | 5            | 5         |
| 9       | 7            | 7            | 7         |
| 10      | 3            | 3            | 3         |
| 11      | N/A          | N/A          | N/A       |
| 12      | 3            | 4            | 3.5       |
| 13      | 3            | 3            | 3         |
| 14      | N/A          | N/A          | N/A       |
| 15      | N/A          | N/A          | N/A       |
| 16      | 3            | 4            | 3.5       |
| 17      | N/A          | N/A          | N/A       |
| 18      | 6            | 6            | 6         |
| 19      | 7            | 8            | 7.5       |
| 20      | 2            | 2            | 2         |

ตาราง 31 แสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับคะแนนที่ได้จากแพทย์ 2 คน

| (n=16) | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|--------|--------------|--------------|-----------|----------------------|
| คะแนน  | 2            | 7.50         | 4.500     | 1.559                |

จากตารางที่ 30 และ 31 สรุปผลได้ว่าค่าเฉลี่ยคะแนนจากการประเมินของแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา 2 คนอยู่ระหว่าง 2 ถึง 7.5 โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $4.5 \pm 1.559$

### การประเมินผลความพึงพอใจของผู้ป่วย

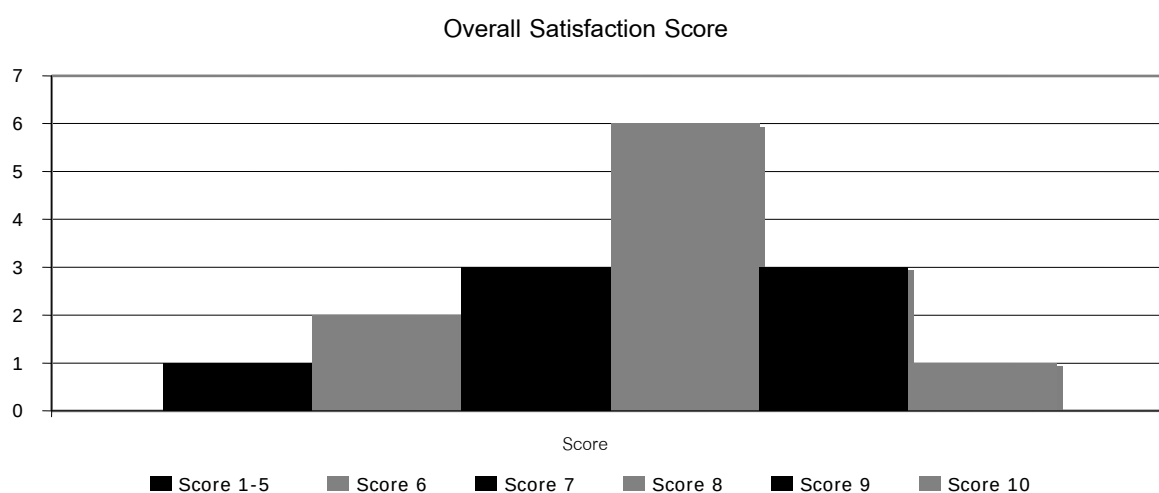
คะแนนความพึงพอใจถูกแบ่งออกเป็น 3 หัวข้อโดยแต่ละหัวข้อมีคะแนนเต็ม 10 คะแนนมีผลดังนี้

ตาราง 32 แสดงคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการในแง่ต่างๆ

| ผู้ป่วย | คะแนนความ     | คะแนนความพึงพอใจ | คะแนนความพึงพอใจ |
|---------|---------------|------------------|------------------|
|         | พึงพอใจโดยรวม | ในขนาด           | ในสภาพผิวหนัง    |
| 1       | 8             | 8                | 8                |
| 2       | 7             | 6                | 7                |
| 3       | 8             | 7                | 8                |
| 4       | 6             | 7                | 7                |
| 5       | 8             | 8                | 8                |
| 6       | 10            | 5                | 8                |
| 7       | 5             | 5                | 5                |
| 8       | 9             | 7                | 10               |
| 9       | 9             | 8                | 9                |
| 10      | 9             | 2                | 9                |
| 11      | N/A           | N/A              | N/A              |
| 12      | 7             | 7                | 5                |
| 13      | 8             | 9                | 8                |
| 14      | N/A           | N/A              | N/A              |
| 15      | N/A           | N/A              | N/A              |

ตาราง 32 (ต่อ)

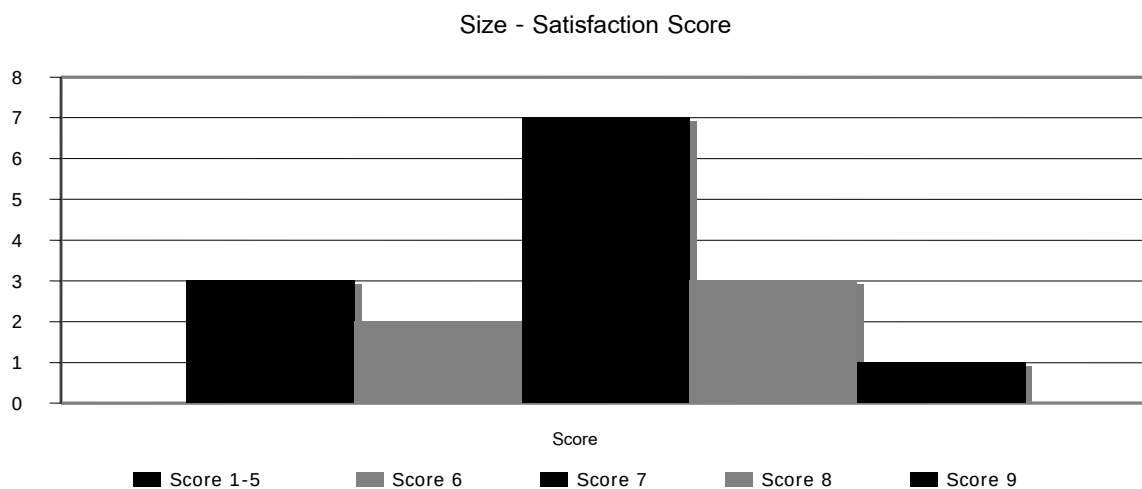
| ผู้ป่วย | คะแนนความพึงพอใจโดยรวม | คะแนนความพึงพอใจในขนาด | คะแนนความพึงพอใจในสภาพผิวหนัง |
|---------|------------------------|------------------------|-------------------------------|
| 16      | 6                      | 7                      | 8                             |
| 17      | N/A                    | N/A                    | N/A                           |
| 18      | 8                      | 7                      | 8                             |
| 19      | 8                      | 7                      | 7                             |
| 20      | 7                      | 6                      | 7                             |



ภาพประกอบ 3 แสดงคะแนนความพึงพอใจโดยรวมต่อความคุ้มค่าการรักษา

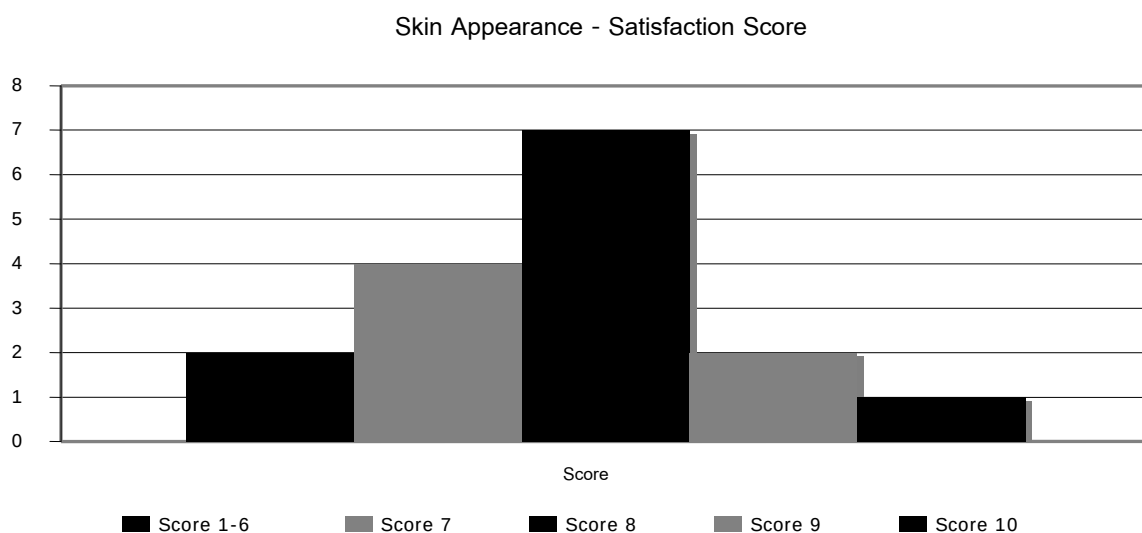
จากตารางที่ 32 และภาพประกอบ 3 แสดงคะแนนความพึงพอใจโดยรวมต่อความคุ้มค่าการรักษา มีค่าอยู่ระหว่าง 5 ถึง 10 และค่าส่วนใหญ่ อยู่ระหว่าง 7 ถึง 9 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 7.6875 +/- 1.302

มีผู้ให้คะแนน 5 และ 10 อย่างละ 1 รายคือ รหัส 7 และ 6 ตามลำดับ



ภาพประกอบ 4 แสดงคะแนนความพึงพอใจในขนาดหลังได้รับการรักษา

จากตารางที่ 32 และภาพประกอบ 4 แสดงคะแนนความพึงพอใจในขนาดหลังได้รับการรักษามีค่าอยู่ระหว่าง 2 ถึง 9 และค่าส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 6 ถึง 8 มีผู้ที่ให้คะแนน 2 และ 9 อย่างละ 1 รายคือ รหัส 10 และ 13 ตามลำดับ มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $6.625 \pm 1.628$



ภาพประกอบ 5 แสดงคะแนนความพึงพอใจในสภาพผิวหนังในบริเวณที่ได้รับการรักษา

จากตารางที่ 32 และภาพประกอบ 5 แสดงคะแนนความพึงพอใจในสภาพผิวหนังในบริเวณที่ได้รับการรักษามีค่าอยู่ระหว่าง 5 ถึง 9 และค่าส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 7 ถึง 9 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $7.625 \pm 1.310$

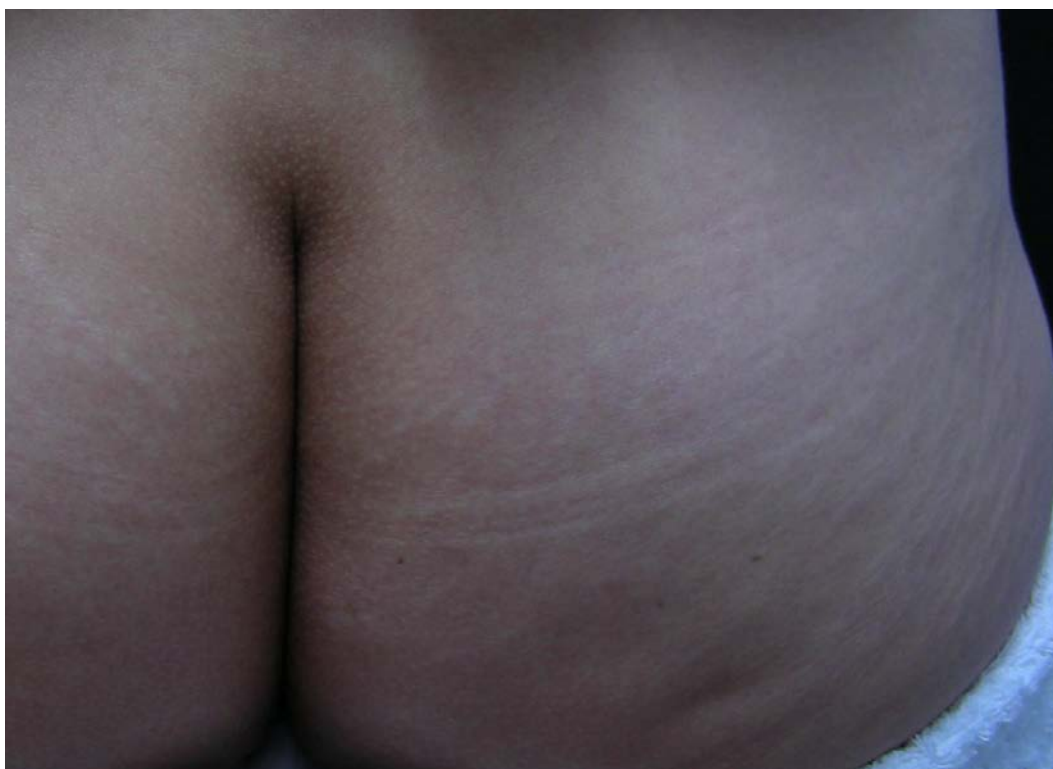
มีผู้ให้คะแนน 5 ทั้งหมด 2 รายคือผู้ป่วยรหัส 7 และ 12 และมีผู้ให้คะแนน 10 ทั้งหมด 1 รายคือผู้ป่วยรหัส 7 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้เหตุผลว่านอกจากบริเวณที่เป็นรอยโรคแล้ว ผิวหนังบริเวณโดยรอบที่ได้รับการรักษามีความยืดหยุ่นและความเรียบมากขึ้น



ภาพประกอบ 6 ภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าอกของผู้ป่วยรหัส 19 ที่สัปดาห์ 0



ภาพประกอบ 7 ภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าอกของผู้ป่วยรหัส 19 ที่สัปดาห์ 12



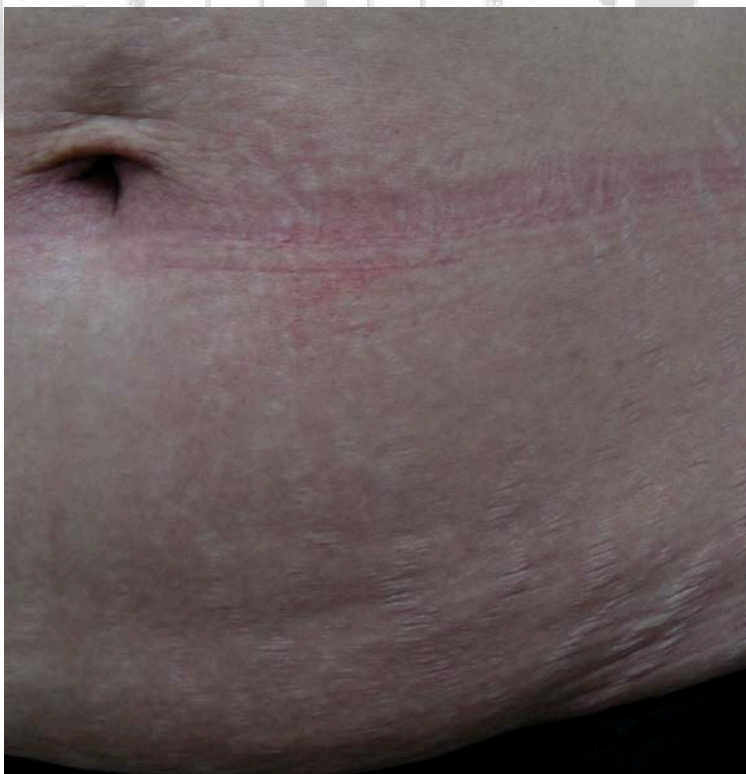
ภาพประกอบ 8 ภาพถ่ายรอยโรคบริเวณก้นของผู้ป่วยรหัส 20 ที่สัปดาห์ 0



ภาพประกอบ 9 ภาพถ่ายรอยโรคบริเวณก้นของผู้ป่วยรหัส 20 ที่สัปดาห์ 12



ภาพประกอบ 10 ภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าท้องของผู้ป่วยรหัส 12 ที่สัปดาห์ 0



ภาพประกอบ 11 ภาพถ่ายรอยโรคบริเวณหน้าท้องของผู้ป่วยรหัส 12 ที่สัปดาห์ 12

### การประเมินผลการศึกษาทางจุลกายวิภาค

การศึกษาทางจุลกายวิภาคเปรียบเทียบการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อการรักษาแบ่งการประเมินออกเป็น 3 หัวข้อคือ การประเมินเส้นใย collagen จากการย้อม hematoxylin and eosin การประเมินความหนาของ epidermis จากการย้อม Masson Fontana และ การประเมิน elastic fiber จากการย้อมพิเศษ elatin

ความหนาของ epidermis ถูกวัดจาก 10 ตำแหน่งและมีผลดังในตารางที่ 33 และ 34

ตาราง 33 แสดงความหนาของ epidermis ก่อนการรักษา

|    | ตำแหน่งที่ 1 | ตำแหน่งที่ 2 | ตำแหน่งที่ 3 | ตำแหน่งที่ 4 | ตำแหน่งที่ 5 | ตำแหน่งที่ 6 | ตำแหน่งที่ 7 | ตำแหน่งที่ 8 | ตำแหน่งที่ 9 | ตำแหน่งที่ 10 | เฉลี่ย |
|----|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------|
| 1  | 50           | 27.5         | 60           | 30           | 22.5         | 85           | 15           | 27.5         | 22.5         | 30            | 37     |
| 2  | 62.5         | 22.5         | 55           | 40           | 27.5         | 72.5         | 27.5         | 30           | 50           | 25            | 41.25  |
| 3  | 98.75        | 35           | 53.75        | 35           | 22.5         | 92.5         | 60           | 27.5         | 50           | 40            | 51.5   |
| 4  | 102.5        | 20           | 57.5         | 27.5         | 32.5         | 70           | 22.5         | 22.5         | 30           | 37.5          | 42.25  |
| 5  | 75           | 45           | 60           | 27.5         | 20           | 110          | 137.5        | 22.5         | 40           | 45            | 58.25  |
| 6  | 65           | 30           | 85           | 32.5         | 27.5         | 25           | 27.5         | 25           | 25           | 30            | 37.25  |
| 7  | 42.5         | 40           | 75           | 45           | 22.5         | 25           | 60           | 45           | 42.5         | 35            | 43.25  |
| 8  | 110          | 42.5         | 67.5         | 27.5         | 92.5         | 65           | 47.5         | 35           | 55           | 62.5          | 60.5   |
| 9  | 52.5         | 35           | 102.5        | 30           | 77.5         | 12.5         | 40           | 40           | 45           | 42.5          | 47.75  |
| 10 | 47.5         | 52.5         | 20           | 77.5         | 20           | 65           | 97.5         | 60           | 22.5         | 30            | 49.25  |
| 12 | 52.5         | 27.5         | 70           | 30           | 12.5         | 42.5         | 10           | 22.5         | 35           | 40            | 34.25  |
| 13 | 75           | 35           | 47.5         | 95           | 40           | 35           | 85           | 55           | 50           | 42.5          | 56     |
| 16 | 42.5         | 15           | 75           | 40           | 35           | 35           | 55           | 32.5         | 42.5         | 27.5          | 40     |
| 18 | 22.5         | 50           | 52.5         | 10           | 15           | 30           | 42.5         | 27.5         | 25           | 30            | 30.5   |
| 19 | 22.5         | 102.5        | 20           | 137.5        | 20           | 17.5         | 30           | 22.5         | 25           | 22.5          | 42     |
| 20 | 45           | 20           | 7.5          | 65           | 17.5         | 67.5         | 82.5         | 20           | 35           | 27.5          | 38.75  |

ตาราง 34 แสดงความหนาของ epidermis หลังการรักษา

|    | ตำแหน่งที่ 1 | ตำแหน่งที่ 2 | ตำแหน่งที่ 3 | ตำแหน่งที่ 4 | ตำแหน่งที่ 5 | ตำแหน่งที่ 6 | ตำแหน่งที่ 7 | ตำแหน่งที่ 8 | ตำแหน่งที่ 9 | ตำแหน่งที่ 10 | เฉลี่ย |
|----|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------|
| 1  | 55           | 60           | 100          | 45           | 42.5         | 57.5         | 75           | 65           | 52.5         | 82.5          | 63.5   |
| 2  | 27.5         | 37.5         | 55           | 62.5         | 82.5         | 57.5         | 60           | 65           | 62.5         | 72.5          | 58.25  |
| 3  | 95           | 102.5        | 35           | 97.5         | 85           | 37.5         | 125          | 82.5         | 67.5         | 65            | 79.25  |
| 4  | 55           | 37.5         | 100          | 35           | 50           | 60           | 67.5         | 70           | 65           | 55            | 59.5   |
| 5  | 65           | 60           | 75           | 40           | 100          | 100          | 55           | 82.5         | 77.5         | 62.5          | 71.75  |
| 6  | 55           | 72.5         | 45           | 55           | 50           | 77.5         | 62.5         | 66.25        | 70           | 82.5          | 63.625 |
| 7  | 97.5         | 50           | 120          | 60           | 72.5         | 100          | 77.5         | 72.5         | 77.5         | 85            | 81.25  |
| 8  | 125          | 110          | 87.5         | 97.5         | 72.5         | 50           | 80           | 87.5         | 77.5         | 80            | 86.75  |
| 9  | 110          | 60           | 47.5         | 127.5        | 97.5         | 55           | 92.5         | 85           | 77.5         | 100           | 85.25  |
| 10 | 55           | 45           | 37.5         | 100          | 35           | 70           | 75           | 97.5         | 72.5         | 87.5          | 67.5   |
| 12 | 60           | 60           | 35           | 20           | 47.5         | 50           | 67.5         | 70           | 62.5         | 77.5          | 55     |
| 13 | 60           | 75           | 80           | 72.5         | 72.5         | 80           | 45           | 75           | 72.5         | 77.5          | 71     |
| 16 | 57.5         | 45           | 52.5         | 45           | 25           | 57.5         | 65           | 55           | 62.5         | 67.5          | 53.25  |
| 18 | 62.5         | 105          | 112.5        | 80           | 57.5         | 35           | 50           | 65           | 57.5         | 50            | 67.5   |
| 19 | 57.5         | 52.5         | 110          | 30           | 35           | 62.5         | 112.5        | 72.5         | 78.75        | 86.25         | 69.75  |
| 20 | 85           | 30           | 87.5         | 50           | 62.5         | 62.5         | 100          | 82.5         | 87.5         | 72.5          | 72     |

เมื่อนำค่าทั้งหมดมาคำนวณสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 35 และเมื่อนำผลมาเปรียบเทียบกับกันสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 36

ตาราง 35 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนา epidermis ก่อนและหลังการรักษา

| N=16                   | ค่าต่ำที่สุด ( $\mu$ ) | ค่าสูงที่สุด ( $\mu$ ) | ค่าเฉลี่ย ( $\mu$ ) | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|----------------------|
| ความหนา epidermis ก่อน | 30.50                  | 60.50                  | 44.3594             | 8.7397               |
| ความหนา epidermis หลัง | 53.25                  | 86.75                  | 69.0703             | 10.2268              |

ตาราง 36 แสดงการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของความหนา epidermis ก่อนและหลังการรักษา

|                     | ค่าเฉลี่ย ( $\mu$ ) | Std Deviation | t       | df | Sig. (2-tailed) |
|---------------------|---------------------|---------------|---------|----|-----------------|
| เปรียบเทียบความหนา  |                     |               |         |    |                 |
| epidermis           | -24.7109            | 8.6209        | -11.466 | 15 | 0.000*          |
| ก่อนและหลังการรักษา |                     |               |         |    |                 |

จากตารางที่ 33 ถึง 36 แสดงถึงข้อมูลความหนาของ epidermis ก่อนและหลังการรักษาโดยความหนา ของ epidermis ก่อนการรักษาอยู่ระหว่าง 30.50  $\mu$  ถึง 60.50  $\mu$  มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 44.3594  $\mu$  +/- 8.7397 และความหนาของ epidermis หลังการรักษาอยู่ระหว่าง 53.25  $\mu$  ถึง 86.75  $\mu$  โดยมีค่าเฉลี่ยที่ 69.0703  $\mu$  +/- 10.2268

เมื่อนำค่าเฉลี่ยของความหนาของ epidermis ก่อนและหลังการรักษามาเปรียบเทียบกันโดยสถิติ paired T-test พบว่าค่าทั้งสองมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.000$ )

ความหนาแน่นของ collagen ประเมินเป็น 3 ระดับมีผลดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 37 แสดงระดับความแน่นและความหนาของ collagen

| ผู้ป่วย | ก่อนการรักษา | หลังการรักษา |
|---------|--------------|--------------|
| 1       | 1            | 1            |
| 2       | 1            | 1            |
| 3       | 1            | 2            |
| 4       | 1            | 3            |
| 5       | 2            | 2            |
| 6       | 1            | 3            |
| 7       | 2            | 3            |
| 8       | 2            | 3            |
| 9       | 1            | 2            |
| 10      | 1            | 2            |
| 12      | 2            | 3            |
| 13      | 2            | 3            |
| 16      | 1            | 2            |

ตาราง 37 (ต่อ)

| ผู้ป่วย | ก่อนการรักษา | หลังการรักษา |
|---------|--------------|--------------|
| 18      | 2            | 2            |
| 19      | 1            | 1            |
| 20      | 2            | 3            |

และสามารถนำค่าก่อนและหลังมาคำนวณหาความสัมพันธ์ได้ดังในตารางที่ 43

ตาราง 38 แสดงการเปรียบเทียบระดับความแน่นและขนาดของ collagen ก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

|                                        |                       | N               | Mean Rank | Sum of Ranks |
|----------------------------------------|-----------------------|-----------------|-----------|--------------|
| การเปรียบเทียบระดับ collagen ก่อน-หลัง | Negative ranks        | 0 <sup>a</sup>  | 0.00      | 0.00         |
|                                        | Positive ranks        | 11 <sup>b</sup> | 6.00      | 66.00        |
|                                        | Ties                  | 5 <sup>c</sup>  |           |              |
| การเปรียบเทียบระดับ collagen ก่อน-หลัง |                       |                 |           |              |
|                                        | Z                     |                 | -3.127    |              |
|                                        | Asym. Sig. (2-tailed) |                 | 0.002     |              |

การประเมินเส้นใย collagen จากผู้ป่วย 16 คน ขึ้นเนื้อก่อนการรักษาพบว่า collagen fiber เรียงตัวกันอย่างหลวมๆ มีการเรียงตัวทั้งแบบขนาน (horizontal) และแบบ ตั้งฉาก (vertical) เส้นใยมีลักษณะเป็นเส้นสั้นๆ

ขึ้นเนื้อหลังการรักษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น 11 ราย และไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย 5 ราย ในขึ้นเนื้อทั้ง 12 รายที่มีการเปลี่ยนแปลงพบว่า collagen fiber เรียงตัวกันแน่นมากขึ้น เส้นใยมีลักษณะหนาและใหญ่ขึ้น การเรียงตัวเมื่อเทียบกับขึ้นเนื้อก่อนการรักษาพบมีการเปลี่ยนแปลง 1 รายคือ

ผู้ป่วยรหัส 10 โดยมีการเปลี่ยนแปลงจากการเรียงตัวขนานไปกับชั้นหนังกำพร้าเป็นเรียงตัวตั้งฉากกับหนังกำพร้า

เมื่อนำคะแนนระดับความแน่นและขนาดของ collagen ก่อนและหลังการรักษามาทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าคะแนนระดับความแน่นและขนาดของ collagen ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ( $p=0.002$ ,  $Z=-3.127$ )

จำนวนของ elastic fiber ที่ย้อมติด elastin สามารถประเมินเป็น 3 ระดับมีผลดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 39 แสดงจำนวนของ elastic fiber ที่ย้อมติด elastin

| ผู้ป่วย | ก่อนการรักษา | หลังการรักษา |
|---------|--------------|--------------|
| 1       | 1            | 1            |
| 2       | 1            | 1            |
| 3       | 1            | 2 (focally)  |
| 4       | 1            | 2 (focally)  |
| 5       | 2            | 2            |
| 6       | 1            | 2 (focally)  |
| 7       | 2            | 3 (focally)  |
| 8       | 2            | 3 (focally)  |
| 9       | 1            | 2 (focally)  |
| 10      | 1            | 2 (focally)  |
| 12      | 2            | 3 (focally)  |
| 13      | 2            | 3 (focally)  |
| 16      | 1            | 2 (focally)  |
| 18      | 2            | 2            |
| 19      | 1            | 1            |
| 20      | 2            | 3 (focally)  |

และสามารถนำค่าก่อนและหลังมาคำนวณหาความสัมพันธ์ได้ดังในตารางที่ 40

ตาราง 40 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนของ elastic fiber ที่ย้อมติด elastin ก่อนและหลังการรักษา โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

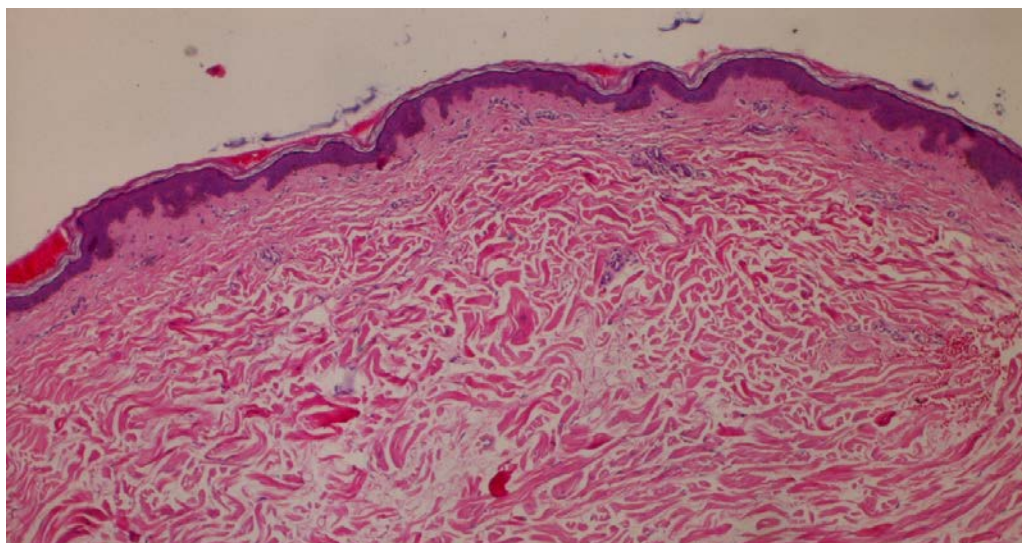
|                         |                | N               | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-------------------------|----------------|-----------------|-----------|--------------|
| การเปรียบเทียบจำนวน     | Negative ranks | 0 <sup>a</sup>  | 0.00      | 0.00         |
| elastic fiber ก่อน-หลัง | Positive ranks | 11 <sup>b</sup> | 6.00      | 66.00        |
|                         | Ties           | 5 <sup>c</sup>  |           |              |

a: จำนวน elastic fiber ก่อน < หลัง  
b: จำนวน elastic fiber ก่อน > หลัง  
c: จำนวน elastic fiber ก่อน = หลัง

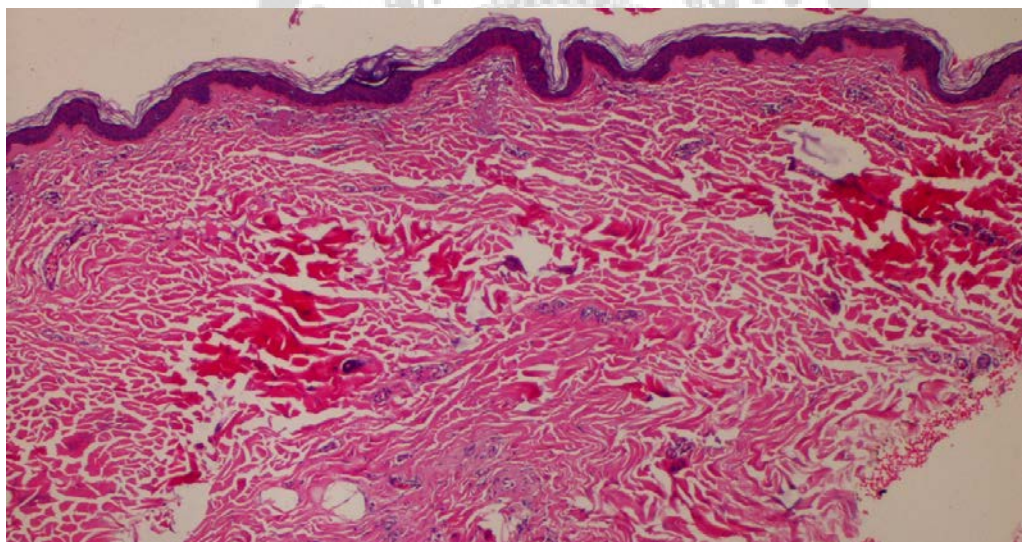
|  |                       | การเปรียบเทียบระดับ collagen ก่อน-หลัง |  |
|--|-----------------------|----------------------------------------|--|
|  | Z                     | -3.317                                 |  |
|  | Asym. Sig. (2-tailed) | 0.001                                  |  |

ชิ้นเนื้อหลังการรักษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น 11 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย 4 รายและไม่สามารถแปลผลได้เนื่องจากมีปัจจัยรบกวน (artifact) 1 ราย ในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นทั้งหมดมีการเพิ่มขึ้นของ elastin เป็นหย่อมๆ (focally increased)

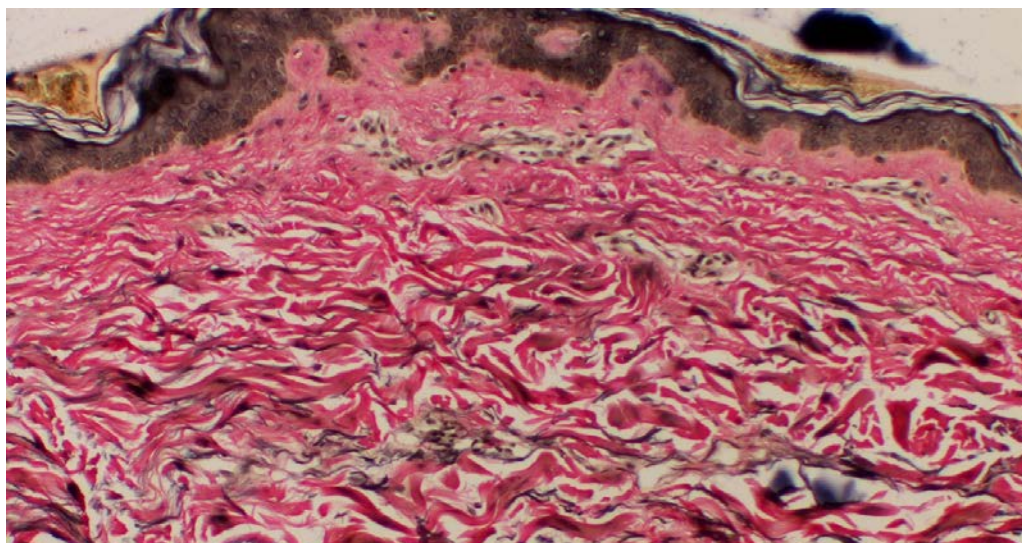
เมื่อนำคะแนนระดับจำนวนการติดสีของ elastic fiber ก่อนและหลังการรักษามาทดสอบด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าคะแนนระดับจำนวนของ elastic fiber เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.001$ ,  $Z=-3.317$ )



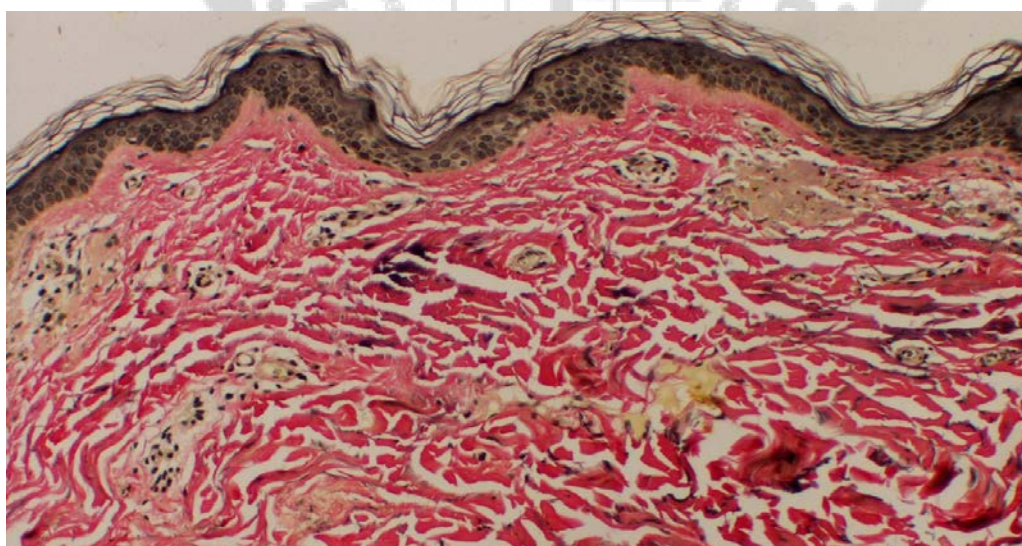
ภาพประกอบ 12 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 ก่อนการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen เรียงตัวกันอย่างหลวมๆ การเรียงตัวมีทั้งแบบขนานและตั้งฉากกับผิวหนัง (H&E x4)



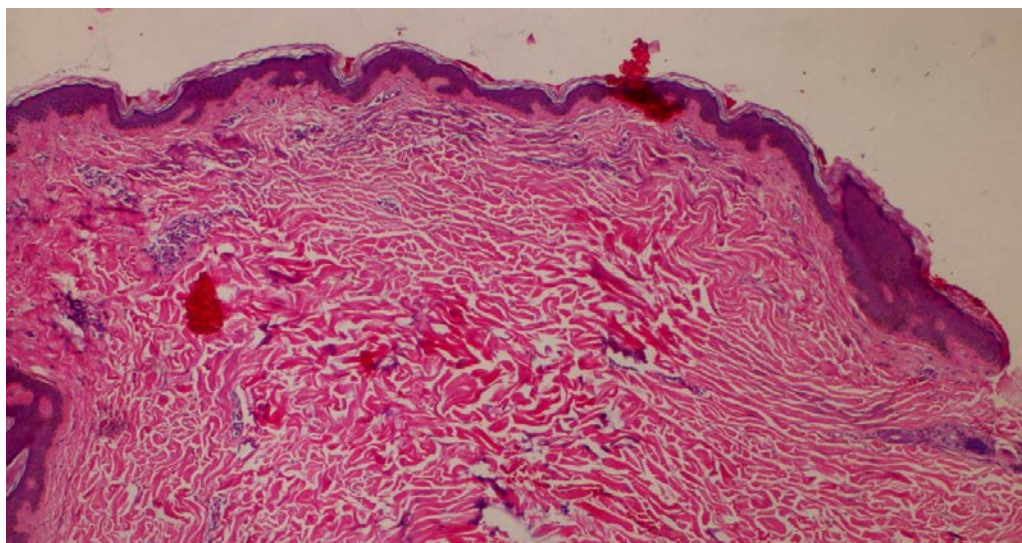
ภาพประกอบ13 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 หลังการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen เรียงตัวกันแน่นขึ้นขนาดของ เส้นใยใหญ่ขึ้น (H&E x4)



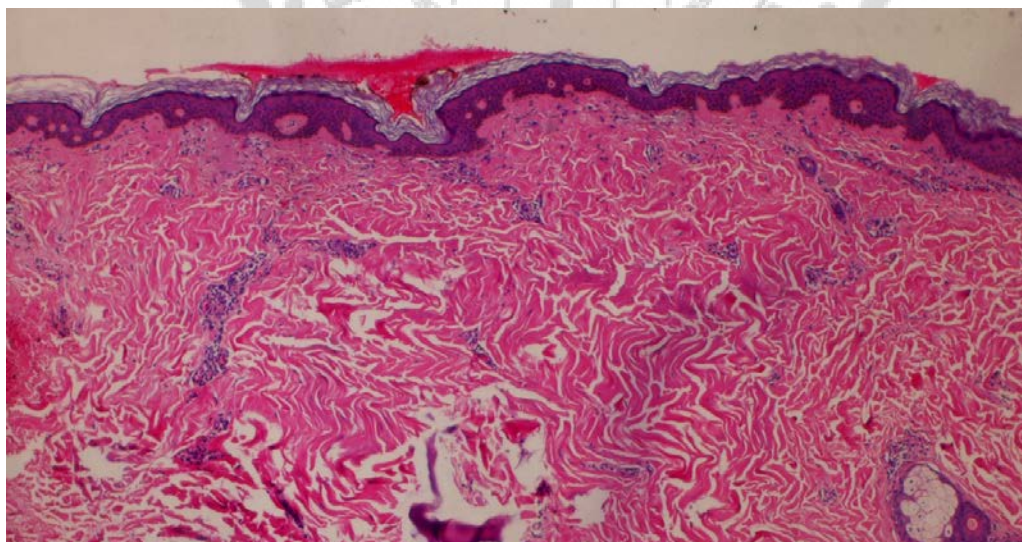
ภาพประกอบ 14 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 ก่อนการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10)



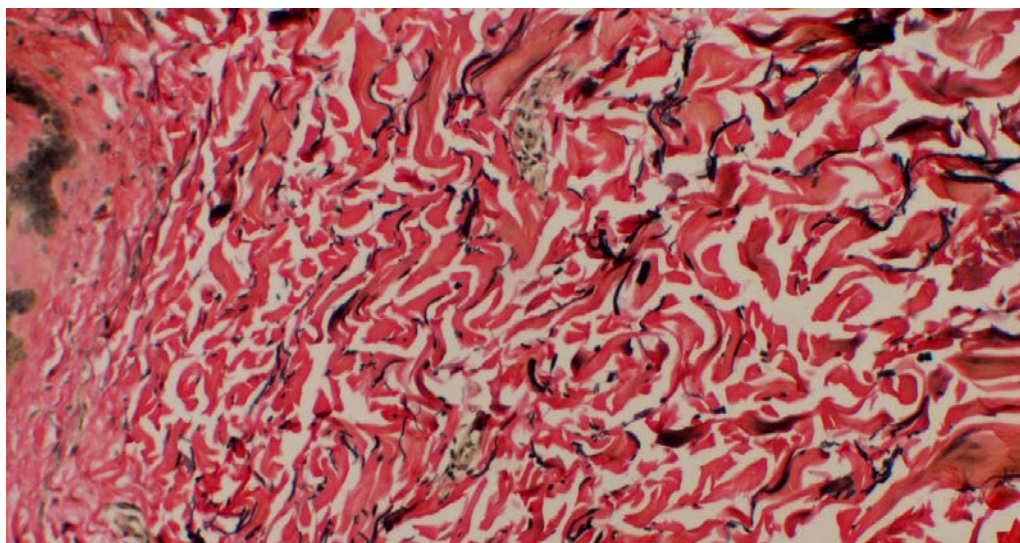
ภาพประกอบ 15 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 2 หลังการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อยไม่เปลี่ยนแปลงจากชิ้นเนื้อก่อนการรักษา (น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10)



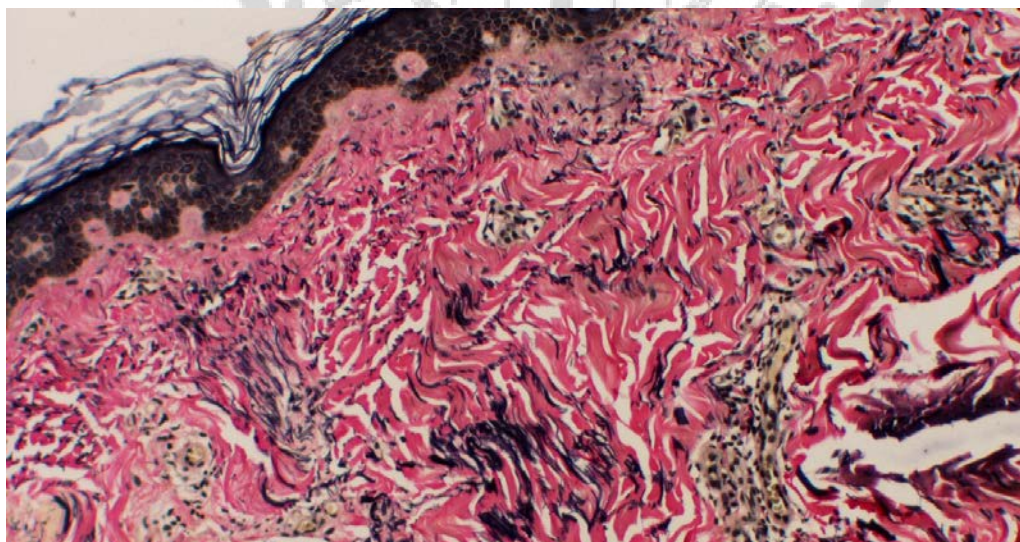
ภาพประกอบ 16 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยโรค 10 ก่อนการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen เรียงตัวกันอย่างหลวมๆ และขนานไปกับชั้นหนังกำพร้า (H&E x4)



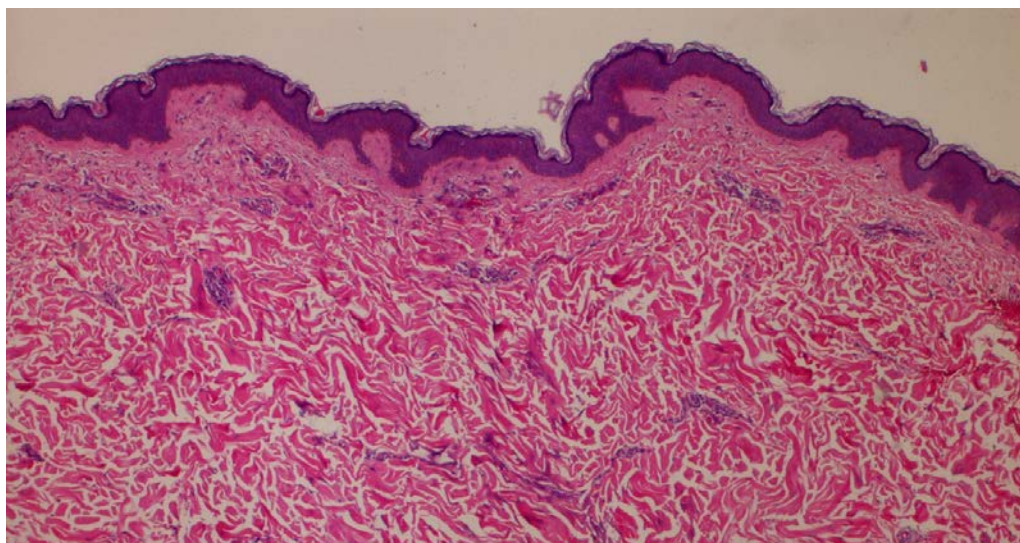
ภาพประกอบ 17 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยโรค 10 หลังการรักษา พบว่าลักษณะของ collagen ขนาดใหญ่ขึ้น เรียงตัวกันหนาแน่นมากขึ้นและค่อยข้างตั้งฉากไปกับชั้นหนังกำพร้า (H&E x4)



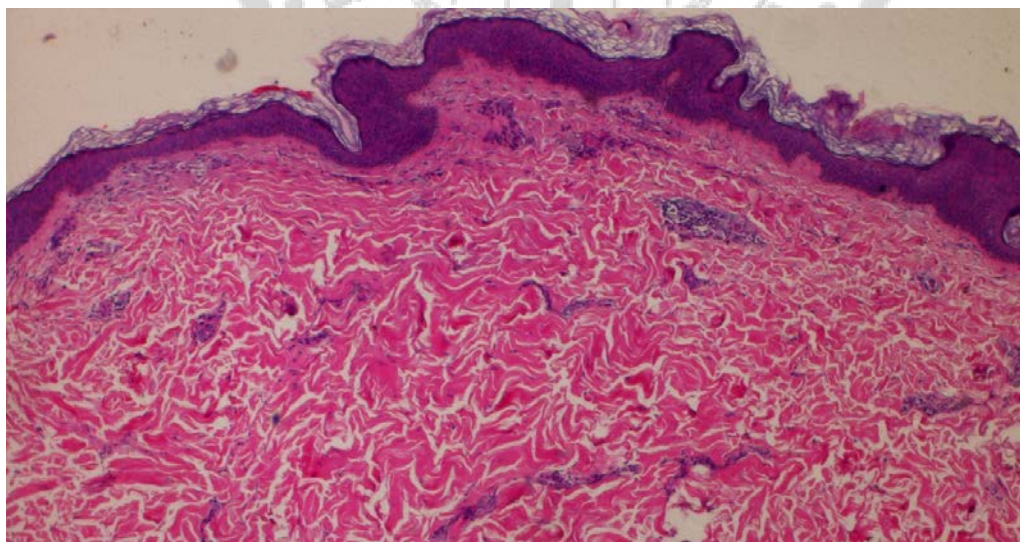
ภาพประกอบ 18 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยโรค 10 ก่อนการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10)



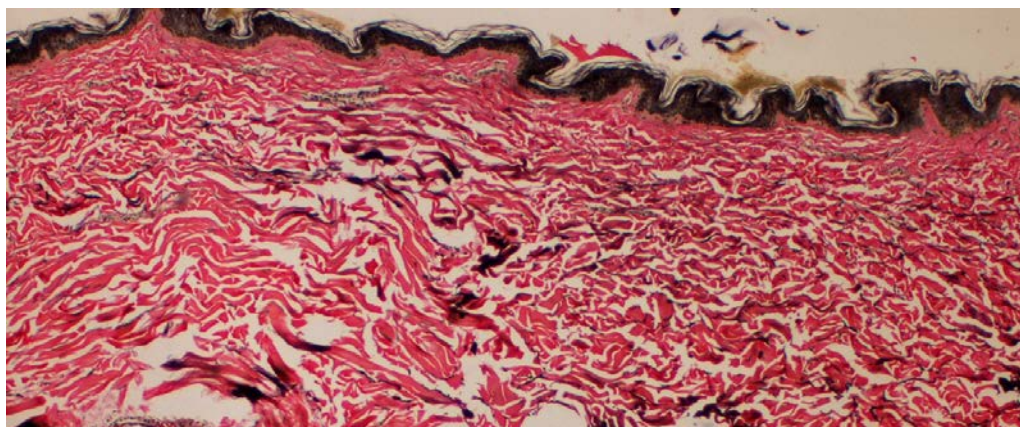
ภาพประกอบ 19 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยโรค 10 หลังการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีมากขึ้น เป็นหย่อม (ร้อยละ 25-50) (elastin x10)



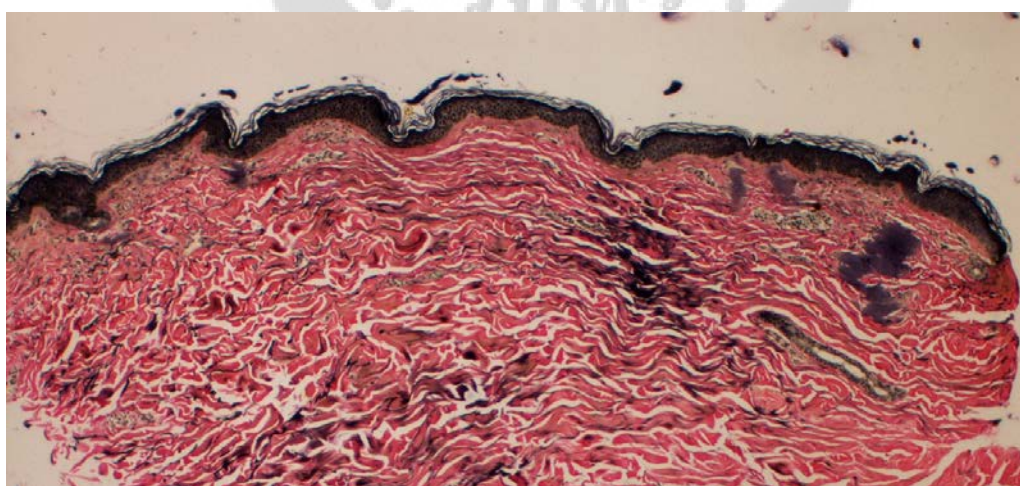
ภาพประกอบ 20 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 13 ก่อนการรักษาพบว่าขนาดของ collagen เล็กเป็นแท่งสั้นๆ และ อยู่กันอย่างหลวมๆ (H&E x4)



ภาพประกอบ 21 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 13 หลังการรักษาพบว่า collagen ขนาดใหญ่ขึ้นเรียงตัวกันหนาแน่นมากขึ้น (H&E x4)



ภาพประกอบ 22 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 16 ก่อนการรักษา พบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 25) (elastin x10)



ภาพประกอบ 23 ชิ้นเนื้อของผู้ป่วยรหัส 16 หลังการรักษาพบว่าจำนวนของการย้อมติด elastin มีมากขึ้น เป็นหย่อม (ร้อยละ 25-50) (elastin x10)

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (clinical prospective trial) เพื่อประเมินประสิทธิภาพของเครื่องเลเซอร์ เออร์เบียม 1550 นาโนเมตร (1550-nm Erbium doped fiber laser) ในการรักษาผู้ป่วยรอยแตกลายระยะสีขาว (striae alba)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า รอยแตกลายเกิดจากหลายสาเหตุตั้งแต่ ภาวะการเร่งการเติบโต (growth spurt) ภาวะที่ฮอร์โมนคอร์ติซอลมากเกินไป การใช้ยาประเภทสเตียรอยด์เป็นเวลานาน ภาวะที่มีการเพิ่มน้ำหนักอย่างรวดเร็ว และ การตั้งครรภ์<sup>(2, 4)</sup> ลักษณะทางคลินิกของภาวะนี้จะเริ่มจากรอยโรคที่มีลักษณะเป็นเส้นนูนสีชมพูหรือสีม่วงโดยยังไม่มีอาการคันหรือมีอาการคันเล็กน้อย ต่อมาเมื่อรอยแตกลายเก่ามากขึ้น สีจะเริ่มจางลงและเริ่มมีอาการคันของผิวหนังรวมถึงการเกิดมีรอยย่นเล็กๆขึ้น รอยที่เกิดขึ้นใหม่มักจะมี อาการคันและแสบได้ รอยแตกลายมักจะเกิด บริเวณต้นขา หน้าท้อง สะโพกและต้นขา แต่อาจพบได้บริเวณรักแร้และแขนของนักกีฬาได้<sup>(3, 6, 49)</sup>

กลไกการเกิดโรคของภาวะรอยแตกลาย ยังไม่มีผู้ใดศึกษาไว้ชัดเจน แต่มีการศึกษาทางจุลกายวิภาค พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังกำพร้า เช่น การเหี่ยวลงและการหายไป ของ rete ridge และในบริเวณดังกล่าวจะไม่พบ ต่อมน้ำนม และรอยางค์อื่นๆของผิวหนัง<sup>(2, 3, 11, 12)</sup> ถ้าหากนำไปย้อม พิเศษด้วย alcian blue จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของ glycosaminoglycan รวมถึงการเพิ่มขึ้นของ fibrillin fibers และ elastin fibers ในชั้นหนังแท้ (papillary dermis) นอกจากนี้ยังพบว่าการเรียงตัวของ fibrillin และ elastin ในหนังแท้ชั้นลึกจะมีการจัด เรียงตัวใหม่ ในทิศทางขนานไปกับ DEJ ซึ่งส่งผลให้โครงสร้างของ elastic fibers เปลี่ยนไป<sup>(5)</sup>

แนวทางการรักษารอยแตกลายในปัจจุบัน มีหลายวิธีที่ช่วยให้รอยแตกลายดูจางลงและเล็กลงได้ และเนื่องจากยังไม่มีวิธีรักษาที่ได้ผล 100% จึงยังไม่มีแนวทางการรักษาที่แน่นอน วิธีการรักษาที่เคยมีผู้ทำวิจัยไว้แล้วและพบว่ามีส่วนในการแก้ไขภาวะแตกลายได้ เช่น การรักษาด้วยยาทาในกลุ่มเรตินอยด์<sup>(13-15, 17)</sup> การลอกเซลล์ผิวหนังสารเคมี<sup>(17-22)</sup> การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยเครื่องมือ (microdermabrasion) โดยพบว่าทั้ง สามวิธีสามารถทำให้ความหนาของชั้นหนังกำพร้า และหนังแท้เพิ่มขึ้น และ elastin content มีจำนวนเพิ่มขึ้น<sup>(19, 23-25)</sup> นอกจากนี้มีงานวิจัยที่ใช้เครื่องเลเซอร์ในการรักษาโดยมีทั้งแบบ ablative และ non-ablative เช่น 308 nm Excimer laser<sup>(26, 27)</sup> 585 nm Pulsed Dye laser<sup>(28-31)</sup> 1064 nm Nd:YAG laser<sup>(28)</sup> Intense pulsed light (IPL)<sup>(33)</sup> การใช้ radiofrequency ร่วมกับ 585-nm pulsed dye laser<sup>(34)</sup>

และการใช้ ultraviolet B laser<sup>(35, 36)</sup> โดยวิธีการรักษาด้วยเลเซอร์ที่กล่าวมาทั้งหมดสามารถทำให้รอยโรคดีขึ้นได้แต่ไม่เป็นที่น่าพอใจ รวมถึงมีรายงานว่าเกิดผลข้างเคียงได้บ่อย

หลักการ fractional photothermolysis เป็นหลักการใหม่ที่รวมเอาข้อดีของ ablative และ non-ablative laser resurfacing โดยการนำส่งพลังงานจากเลเซอร์แหล่งกำเนิดสามารถกำหนดรูปแบบให้พลังงาน ออกมาเป็นแถบที่มีระยะห่างตามที่กำหนด ซึ่งต่างกับ ablative laser resurfacing ที่นำส่งพลังงานออกมาเป็นแถบกว้าง ทั้งสองวิธีทำให้เกิด photocoagulation ของเนื้อเยื่อได้เหมือนกัน แต่ใน fractional photothermolysis สามารถมี tissue remodeling ได้เร็วกว่าเนื่องจากการหายของเนื้อเยื่อสามารถเกิดได้จาก เนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ แถบเนื้อเยื่อที่เกิด photocoagulation และก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่น้อยกว่า ในสหรัฐอเมริกาได้รับรองในการรักษาฝ้า รอยหลุมสิว รอยแผลเป็น และรวมถึงริ้วรอยเล็กได้ตา<sup>(38, 39, 50-52)</sup>

## อภิปรายข้อมูลทั่วไป

จากผลการวิจัยครั้งนี้ผู้เข้าร่วมโครงการนี้เป็นเพศหญิงทั้งหมด ที่มีอายุระหว่าง 19 ปีถึง 50 ปีคิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.85 ปี ผู้ป่วยมีระยะเวลาการเป็นโรคตั้งแต่ 2 ปีจนถึง 25 ปีคิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.1 ปี ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการมีสีผิวตาม Fitzpatrick's skin type ระหว่าง 3 และ 4 โดยแยกเป็น Fitzpatrick's skin type 3 จำนวน 14 คนคิดเป็นร้อยละ 70 และ Fitzpatrick's skin type 4 จำนวน 6 คนคิดเป็น ร้อยละ 30

ผู้ป่วยทั้งหมดก่อนรับการรักษาจะได้ทายาชาก่อนเป็นเวลา 45 ถึง 60 นาทีเพื่อบรรเทาอาการเจ็บขณะได้รับการรักษา หลังได้รับการรักษาจะได้สารให้ความชุ่มชื้นเพื่อบรรเทาอาการคันและแห้งที่เกิดจากเลเซอร์

## ผลของเลเซอร์ต่อขนาดของรอยโรค

ผลการทดลอง

จากการศึกษาวัดขนาดความกว้างและยาวเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาพบว่าทั้งขนาดความกว้างมีขนาดลดลงในครั้งที่ 2, ครั้งที่ 3, และครั้งที่ 4 และเมื่อเทียบค่าการลดลงกับครั้งที่ 1 (baseline) พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 โดยมี df ที่ 15 และ Sig. ที่ 0.000 โดยค่าเฉลี่ยของการลดลงในความกว้างมีค่าเท่ากับ  $0.1160 \pm 0.0572$  และเมื่อนำค่าความแตกต่างของความกว้างของตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 มาคำนวณพบว่าความแตกต่างที่เกิดขึ้นเริ่มมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่การรักษารั้งแรก

ถ้าจำแนกดูการลดลงในความกว้างในแต่ละตำแหน่งของรอยโรคสามารถเรียงลำดับได้ดังนี้  
ในหัวข้อความกว้าง (เรียงจากมากไปหาน้อย): หน้าอก (63.514) หัวเข่า (56.322) ไหล่ (54.217) หลัง  
(48.789) ก้น (36.674) และท้อง (27.606)

จากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมา มีเพียงการศึกษาเดียวที่ศึกษา fractional photothermolysis ในรอยแตกลายคือ Kim และคณะ โดยได้วัดค่าดัชนีความแดงและ melanin และค่าความยืดหยุ่นของผิวหนังซึ่งพบว่าค่าดัชนีความแดงและ melanin ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ค่าความยืดหยุ่นดีขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(53)</sup> และมีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อย

### ผลคะแนนคะแนนประเมินจากแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องและความพึงพอใจของผู้ป่วย

#### ผลการสำรวจ

คะแนนความพึงพอใจแบ่งออกเป็น 3 หัวข้อดังนี้ ความพึงพอใจในวิธีการรักษาโดยเลเซอร์ ความพึงพอใจในขนาด และความพึงพอใจสภาพผิวหนังในบริเวณที่ได้รับการรักษา

คะแนนความพึงพอใจในวิธีการรักษาโดยเลเซอร์มีค่าส่วนใหญ่อยู่ ระหว่าง 7 ถึง 9 และมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $7.6875 \pm 1.302$

คะแนนความพึงพอใจในขนาดหลังได้รับการรักษามีค่าส่วนใหญ่อยู่ ระหว่าง 6 ถึง 8 และมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $6.625 \pm 1.628$

คะแนนความพึงพอใจในสภาพผิวหนังในบริเวณที่ได้รับการรักษามีค่าส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 7 ถึง 9 และมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $7.625 \pm 1.310$

ค่าคะแนนเฉลี่ยของการประเมินความพึงพอใจในทุกหัวข้ออยู่ระหว่าง 6 ถึง 7 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ดีพอใช้ในผลที่ได้รับ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่กล่าวว่าหลังจากได้รับการรักษาแล้วรอยโรคมีลักษณะเรียบเนียนมากขึ้น มองเห็นชัดเจนน้อยลง บริเวณที่ได้รับการรักษามีความยืดหยุ่นมากขึ้น ในการประเมิน ความพึงพอใจในขนาดมีผู้ป่วยบางรายกล่าว ว่ารอยโรคดีขึ้นแต่ไม่รู้สึกถึงขนาดความยาวและความกว้างที่ลดลงจึงให้คะแนนในหัวข้อนี้ค่อนข้างต่ำ

คะแนนเฉลี่ยจากแพทย์ผิวหนัง 2 คนอยู่ระหว่าง 2 ถึง 7.5 โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $4.5 \pm 1.559$  ซึ่งผลคะแนนเฉลี่ยจากการประเมินอยู่ในเกณฑ์พอใช้เท่านั้น (ร้อยละของการหายอยู่ที่ 40 ถึง 50 เท่านั้น)

### ผลข้างเคียงจากการรักษา

#### ผลการทดลอง

จากผลการทดลองได้แบ่งหัวข้อการสังเกตออกเป็น 6 หัวข้อคือ อาการเจ็บ ความบวม ความแดง อาการแสบร้อน อาการคัน และการเกิดสะเก็ดขนาดเล็ก

อาการเจ็บประหมื่นเป็น visual analog scale โดยมีคะแนนอยู่ระหว่าง 1 ถึง 8 และมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 4.07 โดยผู้ป่วยสามารถทนความเจ็บปวดได้ตลอดระหว่างการรักษา เมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Fisher และคณะ<sup>(48)</sup> ที่ได้ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 4.6 จากคะแนนเต็ม 10 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันซึ่งการใช้ยาชาแบบทากายนอกก็สามารถระงับความเจ็บขณะรับการรักษา Fisher และคณะยังได้รายงานการใช้เครื่องมือเป่าความเย็นและการใช้เครื่องมือเป่าความเย็นร่วมกับยาชาแบบทากายนอก<sup>(48)</sup> ก่อนทำการรักษาซึ่งสามารถระงับอาการเจ็บได้เช่นเดียวกันแต่ไม่ได้มีการรายงานคะแนนความเจ็บปวดไว้

ระดับความบวมประหมื่นเป็นช่วงตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 3+ โดยผลหลังจากการให้การรักษาทั้งหมด 60 ครั้งพบว่ามีการกระจายของคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3+ และมีค่าเฉลี่ยที่ 1.10 และมีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 5 ที่ไม่พบอาการบวมเลย

ระดับความแดงประหมื่นเป็นช่วงตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 3+ โดยผลหลังจากการให้การรักษาทั้งหมด 60 ครั้งพบว่ามีการกระจายของคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3+ และมีค่าเฉลี่ยที่ 1.27

ระดับความแสบร้อนประหมื่นเป็นช่วงตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 3+ โดยผลหลังจากการให้การรักษาทั้งหมด 60 ครั้งพบว่ามีการกระจายของคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3+ และมีค่าเฉลี่ยที่ 0.73 และมีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 25 ที่ไม่มีอาการแสบร้อนเลย

อาการคันและสะเก็ดพบในทุกรายและทุกครั้งของการรักษา โดยมีคะแนนเป็นระดับ 0 ถึง 3 เช่นกันและพบว่าได้คะแนนระดับ 3+ ทั้งหมด การเกิดสะเก็ดเล็กน้อยคล้อยกับการที่ผิวหนังกำจัดแถบของเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายเป็นแถบๆลงไป โดยสะเก็ดจะเริ่มเกิดในวันที่ 3 หลังจากการทำการรักษาและจะหายได้เองภายใน 14 ถึง 21 วันหลังการรักษา

มีผู้ป่วยเพียงหนึ่งรายที่เกิดภาวะผิวหนังสีเข้มขึ้นภายหลังจากการรักษาในครั้งแรก ผู้ป่วยได้ให้ข้อมูลว่าหลังจากที่ได้รับการรักษาแล้วไปถูกแดดในบริเวณนั้น เมื่อสังเกตไปอาการก็ค่อยๆ ดีขึ้นได้ภายใน 6 สัปดาห์ โดยทางผู้วิจัยให้ 3% Hydroquinone ทาในบริเวณที่สีเข้มขึ้น

ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่าผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาโดยเลเซอร์ชนิดนี้เกิดกับผู้ป่วยทุกคนและเกิดขึ้นในระยะเวลาอันสั้น และสามารถหายได้เอง

Fisher และคณะ<sup>(48)</sup> ได้ทำการศึกษาค้นคว้าผลข้างเคียงรายงานว่าพบ อาการบวม ผื่นแห้งและเป็นขุย อาการคัน และสีผิวที่เข้มขึ้นเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่และสามารถหายไปได้เอง และพบว่าผู้ป่วยส่วนน้อย สามารถเกิดภาวะที่ผิวหนังไวต่อตัวกระตุ้น และการเกิดผื่นคล้ายสิว (acneiform eruption) ได้นอกจากนี้ Grabber และ คณะ<sup>(54)</sup> ได้สรุปผลออกมาคล้ายกันแต่ยังพบว่า การเกิดผื่นผิวหนังสีเข้มขึ้นมักจะเกิดกับผู้ป่วยที่มี สีผิวตาม Fitzpatrick's skin type 2-4 และยังพบการเห่อขึ้นของ HSV ด้วย

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าได้ผลคล้ายกับการศึกษาเดิมข้างต้น แต่ไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์อื่นที่อาจได้เช่น การเกิดผื่นคล้ายสิว การเห่อของ HSV การถลอกของผิว หรือการติดเชื้อ

## ผลของเลเซอร์ต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาค

### ผลการทดลอง

จากการย้อมด้วย hematoxylin และ eosin เพื่อประเมินขนาดและการเรียงตัวของเส้นใย collagen สรุปผลว่าขึ้นเนื้อหลังการรักษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น 11 ราย (68.75%) และไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย 5 ราย (31.25%) การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นคือมีการหนาตัวของ collagen fiber มีการเรียงตัวที่แน่นขึ้นมีช่องว่างระหว่างเส้นใยน้อยลง โดยระดับการเปลี่ยนแปลงของความหนาและขนาดของ collagen ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การที่เส้นใย collagen ไม่เกาะตัวกันซึ่งทำให้ดูว่ามีความหนาแน่นของเส้นใย collagen ลดลงอาจเกิดได้จากปัจจัยภายนอกอื่นได้เช่น การที่ฉีดยาชาวก่อนการตัดขึ้นเนื้อสามารถทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเส้นใย collagen ได้แต่ในการศึกษาครั้งนี้ได้จำกัดการใช้ยาชาต่อการตัดขึ้นเนื้อไว้เท่ากันจึงสามารถตัดประเด็นการรบกวนจากปัจจัยนี้ได้

การที่พบว่าการหนาตัวของ collagen อาจเกิดมาจากการซ่อมแซมเนื้อเยื่อจากการตัดขึ้นเนื้อในครั้งแรก แต่การศึกษานี้ได้กำหนดให้ทั้งสองบริเวณมีความห่างกัน โดยรอยโรคที่ถูกเลือกมาทำการตัดขึ้นเนื้อ มีความยาวจนสามารถแบ่งรอยโรคเป็นสองส่วน ส่วนละอย่างน้อย 3 เซนติเมตรจึงสามารถตัดปัจจัยที่จะมารบกวนการแปลผลจากสาเหตุข้างต้นได้

จากการย้อมด้วย elastin เพื่อประเมินจำนวนของ elastic fiber สรุปผลว่าขึ้นเนื้อหลังการรักษาพบว่าการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น 11 ราย (68.75%) และไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย 5 ราย (31.25%) การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นคือมีจำนวนการย้อมติด elastic stain มากขึ้นเป็นหย่อมๆ เมื่อมาพิจารณาเปรียบเทียบกับขึ้นเนื้อ ที่ย้อม H&E แล้วพบว่าบริเวณที่ย้อมติดสีเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับบริเวณที่มีการหนาตัวและ เรียงตัวแน่นขึ้น ของเส้นใย collagen ข้อจำกัดของการแปลผลในการศึกษาครั้งนี้เกิดได้จากคุณภาพการย้อมของขึ้นเนื้อ ซึ่งมี ตะกอนสีมารบกวนการแปลผลของการติดสีของ elastic fibers

จากการย้อมด้วย Masson Fontana สามารถแสดงถึงความหนาของ epidermis ที่เพิ่มขึ้นทุกรายหลังการรักษาโดยเมื่อนำมาคำนวณแล้วพบว่าหนาตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 24.7109 +/- 8.6209)

การเปลี่ยนแปลงที่พบในการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Laubach และคณะ และ Kim และคณะที่มีการศึกษาทางจุลกายวิภาคคือ มีจำนวน collagen และ elastin ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษา<sup>(39, 53)</sup> โดยการศึกษาของ Kim และคณะนี้เป็นการยิงเลเซอร์เพียงหนึ่งครั้งเท่านั้น

การเปลี่ยนแปลงของ collagen และ elastin อาจสามารถอธิบายได้ด้วยหลักการนี้คือ เมื่อเนื้อเยื่อถูก ส่งผ่านพลังงานลงมา ความร้อนที่เพิ่มขึ้นจะไปกระตุ้นการแสดงของ heat shock protein

70 ซึ่งเป็นผลให้มี การเพิ่มการทำงานของ transforming growth factor  $\beta$  ซึ่งมีหน้าที่ช่วยในการจัดเรียงตัวใหม่ของชั้นหนังแท้โดยการเพิ่มการสร้างคอลลาเจน<sup>(38, 39)</sup> จะเห็นได้ว่าการหนาตัวของ collagen และการเพิ่มขึ้นของ elastic tissue เป็นแถบลงไปตามแนวเส้นของเลเซอร์

## สรุป

ผู้ป่วยรอยแตกกลายที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม ภายใต้หลักการของ fractional photothermolysis มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นของรอยโรคทั้งทางคลินิกและทางจุลกายวิภาค

การเปลี่ยนแปลงในขนาดทั้งความกว้างของรอยโรคลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการดีขึ้นของรอยโรคเกิดขึ้นตั้งแต่การรักษาครั้งแรก จากข้อมูลที่ได้ทำให้เราสรุปได้ว่าการใช้เลเซอร์ ชนิดนี้สามารถทำให้รอยโรคดีขึ้นตั้งแต่การรักษาครั้งแรกและรอยโรคอาจดีขึ้นได้อีกเมื่อมีการรักษาต่อ เนื่องอีก 2 ครั้ง แต่เมื่อมาพิจารณาถึง remodeling process ที่เกิดขึ้นจนสมบูรณ์ที่ 6 ถึง 9 เดือนหลังจากการที่ขึ้นผิวหนังถูกทำลาย การติดตามผลการรักษาในการศึกษาครั้งนี้อาจจะยังไม่เป็นผลที่มากที่สุดของปฏิกิริยาของร่างกายในการซ่อมแซมต่อตัวเลเซอร์ชนิดนี้เนื่องจากเราติดตามหลังการรักษาครั้งสุดท้ายเพียง 4 สัปดาห์

จากการศึกษาครั้งนี้ยังตั้งข้อสังเกตว่าการตอบสนองของรอยโรคต่อการรักษามีอาจความแตกต่างกันในผิวหนังแต่ละตำแหน่ง แต่ต้องอาศัยจำนวนประชากรในแต่ละกลุ่มที่เพิ่มขึ้นเพื่อการคำนวณทางสถิติที่แม่นยำขึ้น

ผลข้างเคียงของการรักษามีดังนี้คือ อาการแดง อาการบวม อาการแสบร้อน อาการคันและแห้ง และการเกิดสะเก็ดขนาดเล็ก โดยอาการทั้งหมดสามารถพบได้ในผู้ป่วยทุกคน อาการแดงและบวม เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษาและสามารถหายไปได้เองใน 3 วัน อาการคันและแห้งรวมถึงการเกิดสะเก็ดขนาดเล็กเกิดขึ้นหลังการรักษาประมาณ 3 ถึง 5 วัน อาการเหล่านี้สามารถหายไปเองภายใน 14 ถึง 21 วัน การให้สารให้ความชุ่มชื้นสามารถบรรเทาอาการคันและแห้งได้ จากผลสรุปของผลข้างเคียงจากการรักษาสามารถให้ความมั่นใจกับผู้ป่วยได้ว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นสามารถหายได้เอง และสามารถบรรเทาได้ด้วยสารให้ความชุ่มชื้น ซึ่งเป็นข้อดีของการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดนี้

การเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคมีดังนี้คือ การหนาตัวมากขึ้นของ epidermis และการเรียงตัวที่แน่นมากขึ้นของ เส้นใย collagen มีการเพิ่มขึ้นของ elastin content โดยการเพิ่มขึ้นของ elastin content มีลักษณะเป็น หย่อมที่เป็นแนวตามการหนาตัวของ collagen bundle ที่หนาตัวขึ้น จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้อาจนำเลเซอร์ชนิดนี้ไปใช้ในภาวะที่เราต้องการกระตุ้นให้เกิดมีการสร้าง

collagen และ elastic fiber เพิ่มขึ้น เช่นในการนำไปรักษารอยหลุมสิวหรือรอยแผลเป็นผ่าตัดซึ่งได้มีผู้ทำการศึกษามาก่อนหน้านี้แล้ว

### วิจารณ์และข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาต่อยอดจากการศึกษาครั้งนี้คือการเพิ่มจำนวนประชากรในแต่ละตำแหน่งเพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาของรอยโรคในแต่ละบริเวณว่าความแตกต่างกันหรือไม่
2. ควรเพิ่มระยะเวลาการติดตามผลการรักษาให้นานมากขึ้นเพราะตามทฤษฎีการหายของแผลที่จะมีการเกิดปฏิกิริยาของร่างกาย (wound remodeling process) สมบูรณ์ที่ 6 ถึง 9 เดือนหลังจากที่ชั้นผิวหนังได้รับอันตราย
3. การวัดการลดลงของรอยโรคควรจะทำทั้งสามมิติคือ ความกว้าง ความยาว และความลึกโดยใช้เครื่องถ่ายภาพเช่น Visioscan VC98 และการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนังโดยใช้ Cutometer ได้อีกด้วย





## บรรณานุกรม

- 1.Ghasemi A, Gorouhi F, Rashighi-Firoozabadi M, Jafarian S, Firooz A. Striae gravidarum: associated factors. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 Jul;21(6):743-6.
- 2.Richard B. Odum WDJ, Timothy G. Berger. Andrew's Diseases of the skin: Clinical dermatology. 9 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
- 3.Maari C, Powell J. Anectoderma and other atrophic disorders of the skin. In: Woff K, Goldsmith LA, Ktaz SI, Gilchret BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. p. 557-61.
- 4.Cho S, Park ES, Lee DH, Li K, Chung JH. Clinical features and risk factors for striae distensae in Korean adolescents. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006 Oct;20(9):1108-13.
- 5.Watson RE, Parry EJ, Humphries JD, Jones CJ, Polson DW, Kiely CM, et al. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. Br J Dermatol. 1998 Jun;138(6):931-7.
- 6.Chang AL, Agredano YZ, Kimball AB. Risk factors associated with striae gravidarum. J Am Acad Dermatol. 2004 Dec;51(6):881-5.
- 7.Thomas RG, Liston WA. Clinical associations of striae gravidarum. J Obstet Gynaecol. 2004 Apr;24(3):270-1.
- 8.Salter SA, Kimball AB. Striae gravidarum. Clin Dermatol. 2006 Mar-Apr;24(2):97-100.
- 9.Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. Am J Obstet Gynecol. 2007 Jan;196(1):62 e1-5.
- 10.Izikson L, Anderson RR. Resolution of blue minocycline pigmentation of the face after fractional photothermolysis. Lasers Surg Med. 2008 Jul 22;40(6):399-401.
- 11.Zheng P, Lavker RM, Kligman AM. Anatomy of striae. Br J Dermatol. 1985 Feb;112(2):185-93.
- 12.De Pasquale V, Franchi M, Govoni P, Guizzardi S, Raspanti M, Poppi V, et al. Striae albae: a morphological study on the human skin. Basic Appl Histochem. 1987;31(4):475-86.
- 13.Kang S, Voorhees JJ. Topical Retinoid. In: Woff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. p. 2106-12.

14. Baumann L. Retinoids. In: Baumann L, editor. *Cosmetic Dermatology*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2002. p. 85-91.
15. Rangel O, Arias I, Garcia E, Lopez-Padilla S. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: an open-label, multicenter, prospective study. *Adv Ther*. 2001 Jul-Aug;18(4):181-6.
16. Pribanich S, Simpson FG, Held B, Yarbrough CL, White SN. Low-dose tretinoin does not improve striae distensae: a double-blind, placebo-controlled study. *Cutis*. 1994 Aug;54(2):121-4.
17. Ash K, Lord J, Zukowski M, McDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg*. 1998 Aug;24(8):849-56.
18. Tanzi EL, Alster TS. Skin Resurfacing: Ablative Lasers, Chemical Peels, and Dermabrasion. In: Woff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. p. 2364-71.
19. Baumann L. Chemical Peels. In: Baumann L, editor. *Cosmetic Dermatology*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2002. p. 173-85.
20. Ditre CM, Griffin TD, Murphy GF, Sueki H, Telegan B, Johnson WC, et al. Effects of alpha-hydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Feb;34(2 Pt 1):187-95.
21. Flynn TC, Coleman WP. Topical revitalization of body skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000 Jul;14(4):280-4.
22. Adatto MA, Deprez P. Striae treated by a novel combination treatment--sand abrasion and a patent mixture containing 15% trichloroacetic acid followed by 6-24 hrs of a patent cream under plastic occlusion. *J Cosmet Dermatol*. 2003 Apr;2(2):61-7.
23. Zani AJ. Exfoliation and Peels. In: Pugliese PT, editor. *Advanced Professional Skin Care*. Bernville: The Topical Agent, LLC; 2005. p. 300-37.
24. Freedman BM, Rueda-Pedraza E, Waddell SP. The epidermal and dermal changes associated with microdermabrasion. *Dermatol Surg*. 2001 Dec;27(12):1031-3; discussion 3-4.

- 25.Karimipour DJ, Kang S, Johnson TM, Orringer JS, Hamilton T, Hammerberg C, et al. Microdermabrasion: a molecular analysis following a single treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Feb;52(2):215-23.
- 26.Alexiades-Armenakas MR, Bernstein LJ, Friedman PM, Geronemus RG. The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypopigmented scars and striae alba. *Arch Dermatol*. 2004 Aug;140(8):955-60.
- 27.Goldberg DJ, Sarradet D, Hussain M. 308-nm Excimer laser treatment of mature hypopigmented striae. *Dermatol Surg*. 2003 Jun;29(6):596-8; discussion 8-9.
- 28.Goldman A Fau - Rossato F, Rossato F Fau - Prati C, C P. Stretch marks: treatment using the 1,064-nm Nd:YAG laser. *Dermatol Surg*. 2008(1524-4725 (Electronic)).
- 29.Lupton JR, Alster TS. Laser scar revision. *Dermatol Clin*. 2002 Jan;20(1):55-65.
- 30.McDaniel DH, Ash K, Zukowski M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Dermatol Surg*. 1996 Apr;22(4):332-7.
- 31.Nehal KS, Lichtenstein DA, Kamino H, Levine VJ, Ashinoff R. Treatment of mature striae with the pulsed dye laser. *J Cutan Laser Ther*. 1999 Jan;1(1):41-4.
- 32.Nouri K, Romagosa R, Chartier T, Bowes L, Spencer JM. Comparison of the 585 nm pulse dye laser and the short pulsed CO2 laser in the treatment of striae distensae in skin types IV and VI. *Dermatol Surg*. 1999 May;25(5):368-70.
- 33.Hernandez-Perez E, Colombo-Charrier E, Valencia-Ibieta E. Intense pulsed light in the treatment of striae distensae. *Dermatol Surg*. 2002 Dec;28(12):1124-30.
- 34.Suh DH, Chang KY, Son HC, Ryu JH, Lee SJ, Song KY. Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. *Dermatol Surg*. 2007 Jan;33(1):29-34.
- 35.Goldberg DJ, Marmur ES, Schmults C, Hussain M, Phelps R. Histologic and ultrastructural analysis of ultraviolet B laser and light source treatment of leukoderma in striae distensae. *Dermatol Surg*. 2005 Apr;31(4):385-7.
- 36.Sadick NS, Magro C, Hoenig A. Prospective clinical and histological study to evaluate the efficacy and safety of a targeted high-intensity narrow band UVB/UVA1 therapy for striae alba. *J Cosmet Laser Ther*. 2007 Jun;9(2):79-83.

37. B N. Facial resurfacing: An overview. *Operative Techniques in Otolaryngology*. 2007 Sep;18(3):161-272.
38. Hantash BM, Mahmood MB. Fractional photothermolysis: a novel aesthetic laser surgery modality. *Dermatol Surg*. 2007 May;33(5):525-34.
39. Laubach HJ, Tannous Z, Anderson RR, Manstein D. Skin responses to fractional photothermolysis. *Lasers Surg Med*. 2006 Feb;38(2):142-9.
40. Tannous ZS, Astner S. Utilizing fractional resurfacing in the treatment of therapy-resistant melasma. *J Cosmet Laser Ther*. 2005 Mar;7(1):39-43.
41. Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2005 Dec;31(12):1645-50.
42. Goldberg DJ, Berlin AL, Phelps R. Histologic and ultrastructural analysis of melasma after fractional resurfacing. *Lasers Surg Med*. 2008 Feb;40(2):134-8.
43. 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 Surg Med*. 2004;34(5):426-38.
44. 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. *J Drugs Dermatol*. 2008 Feb;7(2):108-11.
45. Glaich AS, Rahman Z, Goldberg LH, Friedman PM. Fractional resurfacing for the treatment of hypopigmented scars: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2007 Mar;33(3):289-94; discussion 93-4.
46. Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractional laser photothermolysis for the treatment of atrophic scars. *Dermatol Surg*. 2007 Mar;33(3):295-9.
47. 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. *J Dermatolog Treat*. 2008;19(1):45-9.
48. Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatol Surg*. 2005 Sep;31(9 Pt 2):1245-9; discussion 9.

- 49.Shuster S. The cause of striae distensae. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh). 1979;59(85):161-9.
- 50.Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers Surg Med*. 2006 Mar;38(3):169-76.
- 51.Jih MH, Kimyai-Asadi A. Fractional photothermolysis: a review and update. *Semin Cutan Med Surg*. 2008 Mar;27(1):63-71.
- 52.Sukal SA, Geronemus RG. Fractional photothermolysis. *J Drugs Dermatol*. 2008 Feb;7(2):118-22.
- 53.Kim BJ, Lee DH, Kim MN, Song KY, Cho WI, Lee CK, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9(1):33-7.
- 54.Graher EM, Tanzi EL, Alster TS. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatol Surg*. 2008 Mar;34(3):301-5; discussion 5-7.



## ภาคผนวก 1: แบบบันทึกผล

ลำดับที่ \_\_\_\_\_ Hospital Number \_\_\_\_\_  
 ชื่อ-สกุล \_\_\_\_\_ อายุ \_\_\_\_\_ ปี  
 ประวัติโรคประจำตัว \_\_\_\_\_  
 ประวัติการแพ้ยา \_\_\_\_\_  
 ประวัติการรักษารอยแตกกลาย \_\_\_\_\_  
 ระยะเวลาที่เป็นรอยแตกกลาย \_\_\_\_\_ ตำแหน่ง \_\_\_\_\_  
 ชนิดความชื้นของผิวหนัง (skin type) \_\_\_\_\_

## สัปดาห์ที่ 1

วันที่ \_\_\_\_\_

## ก่อนการรักษา

- ถ่ายภาพบริเวณที่เป็นรอยแตกกลาย \_\_\_\_\_ ตรง \_\_\_\_\_ ซ้าย  $45^\circ$  \_\_\_\_\_ ขวา  $45^\circ$
- วัดค่า  $R_2$  average roughness จากรอยแตกกลายที่ใหญ่ที่สุด 3 รอยและตำแหน่ง control โดยทำการวัดที่ จุดกึ่งกลางของรอยแตกกลายโดยวัด 3 ครั้งที่จุดเดิมและ หาค่าเฉลี่ย
  - รอยแตกกลายที่ 1: ตำแหน่งอ้างอิง \_\_\_\_\_
  - รอยแตกกลายที่ 2: ตำแหน่งอ้างอิง \_\_\_\_\_
  - รอยแตกกลายที่ 3: ตำแหน่งอ้างอิง \_\_\_\_\_
  - ตำแหน่ง control: ตำแหน่งอ้างอิง \_\_\_\_\_

|          | $R_2$ 1 | $R_2$ 2 | $R_2$ 3 | $R_2$ เฉลี่ย | ความกว้าง | ความยาว |
|----------|---------|---------|---------|--------------|-----------|---------|
| รอยที่ 1 |         |         |         |              |           |         |
| รอยที่ 2 |         |         |         |              |           |         |
| รอยที่ 3 |         |         |         |              |           |         |
| Control  |         |         |         |              |           |         |

- กำหนดตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อ: ตำแหน่งอ้างอิง \_\_\_\_\_

## การรักษา

- ค่าเลเซอร์ที่ตั้งเพื่อการรักษา \_\_\_\_\_

5. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษา

|         | Edema | Erythema | Burning | Pain | Dryness |
|---------|-------|----------|---------|------|---------|
| Grading |       |          |         |      |         |

6. การแก้ไข \_\_\_\_\_

7. วันนัดครั้งต่อไป \_\_\_\_\_

### สัปดาห์ที่ 5

วันที่ \_\_\_\_\_

ก่อนการรักษา

1. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาครั้งก่อน \_\_\_\_\_

2. ถ่ายรูปบริเวณที่เป็นรอยแตกกลาย \_\_\_\_\_ ตรง \_\_\_\_\_ ซ้าย 45° \_\_\_\_\_ ขวา 45°

การรักษา

3. ค่าเลเซอร์ที่ตั้งเพื่อการรักษา \_\_\_\_\_

4. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษา

|         | Edema | Erythema | Burning | Pain | Dryness |
|---------|-------|----------|---------|------|---------|
| Grading |       |          |         |      |         |

5. การแก้ไข \_\_\_\_\_

6. วันนัดครั้งต่อไป \_\_\_\_\_

### สัปดาห์ที่ 9

วันที่ \_\_\_\_\_

ก่อนการรักษา

1. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาครั้งก่อน \_\_\_\_\_

2. ถ่ายรูปบริเวณที่เป็นรอยแตกกลาย \_\_\_\_\_ ตรง \_\_\_\_\_ ซ้าย 45° \_\_\_\_\_ ขวา 45°

## การรักษา

3. ค่าเลเซอร์ที่ตั้งเพื่อการรักษา \_\_\_\_\_

4. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษา

|         | Edema | Erythema | Burning | Pain | Dryness |
|---------|-------|----------|---------|------|---------|
| Grading |       |          |         |      |         |

5. การแก้ไข \_\_\_\_\_

6. วันนัดครั้งต่อไป \_\_\_\_\_

## สัปดาห์ที่ 12

วันที่ \_\_\_\_\_

1. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาครั้งก่อน \_\_\_\_\_

2. ถ่ายรูปบริเวณที่เป็นรอยแตกลาย \_\_\_\_\_ ตรง \_\_\_\_\_ ซ้าย  $45^\circ$  \_\_\_\_\_ ขวา  $45^\circ$ 

|          | R <sub>2</sub> 1 | R <sub>2</sub> 2 | R <sub>2</sub> 3 | R <sub>2</sub> เฉลี่ย | ความกว้าง | ความยาว |
|----------|------------------|------------------|------------------|-----------------------|-----------|---------|
| รอยที่ 1 |                  |                  |                  |                       |           |         |
| รอยที่ 2 |                  |                  |                  |                       |           |         |
| รอยที่ 3 |                  |                  |                  |                       |           |         |
| Control  |                  |                  |                  |                       |           |         |

## แบบสอบถามความพอใจในการรักษา

ขนาดของรอยแตกลาย \_\_\_\_\_

สภาพผิวหนังบริเวณทำการรักษา \_\_\_\_\_

## ภาคผนวก 2: แนวทางการประเมินและดูแลภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

1. ชักประวัติการแพ้ยาชนิดต่างๆ โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะ และประวัติแพ้ครีมทาหน้า
2. ติดตามและรายงานผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนทุกครั้งที่มาทำการรักษา
3. ให้เบอร์โทรติดต่อโดยตรงกับผู้ป่วย
4. การประเมินภาวะแทรกซ้อนต่างๆ และดูแลรักษา ดังหัวข้อต่อไปนี้

### 4.1 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังจากการรักษา

4.1.1 อาการแสบร้อนและผิวหนังไหม้ (burning) สามารถเกิดได้ง่ายในคนไข้ผิว สีคล้ำ หรือได้รับพลังงานสูงเกินไประหว่างการรักษา แนวทางในการ รักษาในรายที่เป็น น้อยจะให้ยาทาสเตียรอยด์ชนิด potent ทาทุกวัน วันละ 2 ครั้งจนกระทั่งหาย สนิท แต่ในรายที่เป็นมากเช่นเกิดเป็นตุ่มน้ำใส การรักษาจะเป็นการทำแผลทุก วันจนกระทั่งแผลหายสนิท

4.1.2 อาการบวมและแดง สามารถเกิดขึ้นได้ในคนไข้ทุกคนส่วนใหญ่มักจะค่อยๆ ดีขึ้น ภายใน 1-2 วันหลังการรักษา

### 4.2 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลัง

4.2.1 อาการผิวแห้ง (dryness) ทางผู้วิจัยจะมีการให้ครีมให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนัง และลดการอักเสบเล็กน้อยไปทุกครั้งหลังจากได้รับการรักษา

4.2.2 สีผิวเข้มขึ้น (hyperpigmentation) อาการนี้สามารถเกิดขึ้นได้หลังจากรักษา ในช่วงแรกเรียกว่า bronzing ซึ่งจะหายไปเองภายใน 1-2 สัปดาห์ แต่ถ้าอาการ นี้ยังคงอยู่จะพิจารณาให้ bleaching agent เช่น licorice cream เป็นต้น

### 4.3 การแพ้ยารับประทานชนิดยาปฏิชีวนะ

การแพ้ยาชนิดรับประทานถึงแม้จะได้ชักประวัติแล้วว่าไม่เคยมีการแพ้ยา แต่อาจ เกิดขึ้นได้จากการวิจัยในครั้งนี้เนื่องมาจากการที่ไม่เคยได้รับประทานยาชนิดนี้มาก่อน อาการจากการแพ้ยาพิจารณาจากลักษณะผื่นดังนี้

4.3.1 Exanthematous Eruptions พบบ่อยจากยาปฏิชีวนะเช่น penicillins, sulfonamides เป็นลักษณะผื่นแดงทั้งตัว อาจลอกเป็นขุยได้

4.3.2 Urticarial Eruptions มีลักษณะคัน แดงและนูน เกิดขึ้นได้เร็วภายใน 24 ชั่วโมง อาจมีอาการบวมทั่วใบหน้าเป็น angioedema ต้องหยุดยาทันที และเข้ารับการ รักษาในโรงพยาบาล ยาที่มักเป็นสาเหตุเช่น cefaclor และ minocycline

- 4.3.3 Pustular Eruptions ลักษณะเป็นตุ่มหนองขนาดเล็กเป็นจากยา iodides, bromides, adrenocorticotrophic hormone, glucocorticoids, isoniazid, androgens, lithium, actinomycin D, และ phenytoin ซึ่งในการวิจัยไม่มียาดังกล่าวอยู่เลย
- 4.3.4 Bullous Eruptions ในกลุ่มนี้เป็นการแพ้ยาที่พบได้ไม่บ่อยแต่มีความรุนแรง เช่น Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (TEN), pseudoporphyria และ drug-induced bullous pemphigoid การเกิดภาวะดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อป้องกันอาการแทรกซ้อน
- 4.3.5 Fixed Drug Eruptions อาการแพ้ยาในกลุ่มนี้ค่อนข้างน้อย มักจะเกิดจากการรับประทานยาดังต่อไปนี้เช่น ibuprofen, sulfonamides, naproxen และ tetracyclines

แนวทางการดูแลรักษาการแพ้ยาในกลุ่มนี้คือให้หยุดยาทันทีเมื่อสงสัยว่าแพ้ยาและเข้ารับการตรวจยืนยันโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยหรือแพทย์จากสถานพยาบาลที่รองรับโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข การรักษาตามความรุนแรงและดุลยพินิจของแพทย์ผู้วินิจฉัยดัง กล่าวจนกว่าจะหาย การจ่ายค่ารักษาพยาบาลมาจากโครงการวิจัยทั้งสิ้นโดยต้องพิสูจน์แล้วว่าอาการแพ้ยาที่เกิดขึ้นเป็น ผลจากยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการวิจัยทั้งสองชนิด (cloxacillin และ erythromycin)

### ภาคผนวก 3: หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่.....

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี  
 อยู่บ้านเลขที่..... ถนน..... หมู่ที่..... แขวง/ตำบล.....  
 เขต/อำเภอ..... จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ ๑. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ นพ.สุชาติ งามเลิศกุล การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอย  
 แตกปลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550-nm เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง: งานวิจัยนำร่อง

ข้อ ๒. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มี การ บังคับขู่เข็ญ หลอกลวง แต่  
 ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ ๓. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัยวิธีการวิจัยประสิทธิภาพ ความ  
 ปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นรวมทั้ง ประโยชน์ที่จะได้รับโดยละเอียดแล้วจากเอกสาร  
 คำอธิบายโครงการวิจัย

ข้อ ๔. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับจะเปิดเผย  
 เฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ ๕. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากมีอันตรายใด ๆ **อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว**  
 ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไป  
 ในระหว่างการรักษายาบาลดังกล่าว ตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการ ที่อาจเกิดขึ้นจาก  
 การวิจัยตามสมควร

ข้อ ๖. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้และการบอกเลิกการร่วม  
 โครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าพึงได้รับต่อไป

ข้อ ๗. นพ.สุชาติ งามเลิศกุล หัวหน้าโครงการวิจัยได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของ โครงการ  
 ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นในการเข้าร่วม  
 โครงการนี้ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิดชอบคำรับรองในข้อ ๕ ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของ  
 ข้าพเจ้าจึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานสำคัญพร้อม กับหัวหน้าโครงการวิจัย และต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม  
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย  
( นพ.สุชาติ งามเลิศกุล )

ลงชื่อ.....พยาน  
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน  
(.....)

#### **หมายเหตุ**

กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ให้ผู้วิจัยอ่าน ข้อความ ในหนังสือ  
ให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจ แล้ว และให้ผู้ยินยอมตนทำวิจัยลงนาม  
หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ประวัติย่อผู้วิจัย



## ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล นายแพทย์ สุชาติ งามเลิศกุล  
 วันเดือนปีเกิด ๒๑ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๒๑  
 สถานที่เกิด กรุงเทพมหานคร  
 สถานที่อยู่ ๖/๒-๔ ซอยลาซาล ๓๒ สุขุมวิท ๑๐๕ แขวง บางนา เขตบางนา  
 กรุงเทพมหานคร ๑๐๒๖๐  
 สถานที่ทำงาน ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร  
 ประวัติการศึกษา

๒๕๓๙ โรงเรียนอัสสัมชัญ กรุงเทพ  
 ๒๕๔๔ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
 ๒๕๔๕ แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ ๑๗ จ.  
 สุพรรณบุรี  
 ๒๕๔๗ แพทย์ใช้ทุน ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล  
 มหาวิทยาลัยมหิดล  
 ๒๕๔๗ ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (พยาธิวิทยา)  
 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
 ๒๕๕๒ วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา