

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรัมร่วมกับทาวิตามินซี
และการทายา 3% ไฮโดรควิโนน

ปริญญาานิพนธ์

ของ

แพทย์หญิง นุชราภรณ์ จันท์ปรง

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

กุมภาพันธ์ 2551

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรัมร่วมกับทาไวตามินซี
และการทายา 3% ไฮโดรควิโนน

ปริญญานิพนธ์

ของ

แพทย์หญิง นุชราภรณ์ จันทร์ปรง

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

กุมภาพันธ์ 2551

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับทาวิตามินซี
และการทายา 3% ไฮโดรควิโนน

บทคัดย่อ
ของ
แพทย์หญิง บุษราภรณ์ จันทร์ปรง

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
กุมภาพันธ์ 2551

บุษราภรณ์ จันทร์ปฐง.(2551). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับทาไวตามินซีและการทายา 3% ไฮโดรควิโนน. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนตรี อุดมเพทายกุล, ศาสตราจารย์นายแพทย์ ปิติ พลังวีริชา.

ภูมิหลัง: เนื่องจากการรักษาฝ้าด้วยยาทาไฮโดรควิโนนยังไม่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจในคนไข้บางกลุ่มรวมทั้งมีผลข้างเคียงในการใช้ระยะยาว การรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรั่มจัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหาผิวพรรณ โดยใช้เครื่องมือ dermaroller คลึงไปบนผิวหนังเซรั่มจะลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้ ขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อมีการนำไวตามินซีซึ่งมีผลในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินมาใช้ร่วมกับการทำ skin needling ก็จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ ผิวหนังได้ลึกขึ้น จึงถือเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับไวตามินซี เทียบกับการรักษาด้วยยา 3%ไฮโดรควิโนน

วิธีการวิจัย: ทำการสุ่มเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 48 คนเพื่อเข้ากลุ่มรักษาฝ้าด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับไวตามินซีและกลุ่มที่ทายา 3%ไฮโดรควิโนน กลุ่มละ 24 คน ในกลุ่มรักษาฝ้าด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับไวตามินซี ให้ใส่ไวตามินซี 500 มิลลิกรัม/ 2 ซีซี. สลับกับการคลึง Derma roller ไปด้วย โดยทำทุก 2 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาในครั้งแรกจนครบ 8 สัปดาห์ รวม 5 ครั้ง ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยา 3%ไฮโดรควิโนน ให้ทายาที่หน้าก่อนนอน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ การติดตามผลการรักษาให้มารับการรักษาในทุก 2 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาในครั้งแรกจนครบ 8 สัปดาห์ และติดตามผลครั้งสุดท้ายที่ 12 สัปดาห์ ในทั้ง 2 กลุ่ม ประเมินด้วย Mexameter MX 16 เป็นค่า mean melanin index, Melasma Area and Severity Index (MASI) วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test และ repeated ANOVA วัดความพึงพอใจของแพทย์ และผู้ป่วยรวมทั้งผลข้างเคียง วิเคราะห์โดยใช้ไคสแควร์ ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการทดลอง: พบว่าในทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงของฝ้าเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตลอดระยะเวลาการรักษา และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับไวตามินซีกับกลุ่มทายา 3%ไฮโดรควิโนน ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า mean melanin index และ MASI. ที่ระดับ .05 ($P = .597$, P

=.149) การประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการทั้ง 2 กลุ่มไม่พบว่ามีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($P = .660$) แต่พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับวิตามินซีมีความพึงพอใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($P = .000$) ในเรื่องของริ้วรอยที่ลดลง

สรุป: ผลการศึกษาพบว่าการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับทาวิตามินซีทำให้ความเข้มของฝ้าลดลง นอกจากนี้ยังช่วยให้ริ้วรอยลดลง จึงถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งหรือเป็นการรักษา ร่วมในการรักษาผู้ป่วยฝ้าได้

COMPARATIVE STUDY ON MELASMA TREATMENT BETWEEN USING SKIN NEEDLING
COMBINED VITAMIN C AND 3% HYDROQUINONE

AN ABSTRACT
BY
BUSARAPORN CHANPRUNG

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
at Srinakharinwirot University
February 2008

Busaraporn Chanprung.(2008). *Comparative study on melasma treatment between using skin needling combined vitamin C and 3% hydroquinone.*

Master thesis, M.S.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Prof.Piti Palungwachira.

Background : Due to the treatment for melasma especially hydroquinone was not satisfactory in some patients and had many long term side effects . Skin needling is the new technique for treating skin problems by use device called dermaroller roll on the skin and the needle can penetrate into dermis . During treatment , dermaroller induce tiny hole on the skin and increase percutaneous penetration enhancement of vitamin C that inhibit melanin production, though increase the effectiveness for treating melasma. There is no published randomized control clinical trial on skin needling combined whitening agents for the treatment of melasma.

Objective: To compare the effectiveness for treating melasma between using dermaroller combined vitamin C and 3% hydroquinone.

Method: 48 patients were randomly assigned in two equal groups to use either skin needling combined 500 mg./2ml vitamin C (L-ascorbic acid) every 2 weeks for 5 times or 3% hydroquinone at night for a total of 8 weeks and followed up for another 4 weeks. The patients were assessed form Mexameter MX 16 for mean melanin index , Melasma Area and Severity Index (MASI) tested by Independent t-test and repeated ANOVA. Global satisfactory and side effects tested by chi-square. Significance of all values is attained when $P < 0.05$.

Results: 22 patients in each group finished the 12 weeks trial course. Both skin needling combined vitamin C and 3% hydroquinone groups showed significant improvement in all measured efficacy endpoints throughout the visits compared to baseline. There was no statistical significant difference between change from baseline median values of mean melanin index and MASI score between skin needling combined vitamin C and 3%

hydroquinone groups throughout the visits ($P = .597$, $P = .149$). Participants' self-evaluations also showed a statistically significant difference in favor of skin needling combined vitamin C in term of wrinkle reduction ($P = .000$) but no statistically significant difference in melasma reduction ($P = .660$). All patients in skin needling combined vitamin C group experienced transient redness after treatment whereas half of 3% hydroquinone group had redness from side effect of drug .

Conclusion: The use of skin needling combined vitamin C can potentially improve the melasma with no difference from hydroquinone. Besides, this technique can improve wrinkle problems. Though skin needling combined vitamin C can be the optional or combination treatment for melasma.

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ปิติ พลังวชิรา กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ที่ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย และแนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผล ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิด เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.วิภาวี อนุพันธ์พิศิษฐ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์จิโรจ สิ้นธวานนท์ ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณ คุณ ลำไย ม่วงกล้วย พยาบาลประจำศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือ นัดหมายผู้ป่วย ตลอดจนให้คำแนะนำผู้ป่วยตลอดการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนัง และเพื่อน ๆ แพทย์ทุกท่านที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือผู้วิจัยโดยตลอด ทำหน้าที่ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดาและครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

แพทย์หญิง บุษราภรณ์ จันทร์ปรง

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	2
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
สมมุติฐานในการวิจัย.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
ฝ้า.....	5
สีผิวของมนุษย์.....	7
แนวทางการรักษาฝ้า.....	17
Skin needling.....	22
วิตามินซี.....	27
3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	33
กลุ่มเป้าหมาย.....	36
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	37
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	38
ขั้นตอนการวิจัย.....	38
การประเมินผล.....	40
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
4 ผลการวิจัย.....	42
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	42
ผลการทดลองและการเปรียบเทียบทางสถิติ.....	51

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	75
อภิปรายผล.....	75
สรุป.....	79
ข้อเสนอแนะ.....	79
บรรณานุกรม.....	81
ภาคผนวก.....	88
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	96

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์.....	11
2 แสดงสารที่ช่วยป้องกันการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในการทดลอง.....	15
3 แสดงแนวทางการรักษาฝ้า.....	17
4 แสดงชนิดของผิวหนึ่ง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน ของ Fitzpatrick....	39
5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	43
6 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าระหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	44
7 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิร์มร่วมกับทา ไวตามินซี.....	47
8 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	48
9 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิร์มร่วมกับทา ไวตามินซี.....	49
10 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	50
11 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิร์มร่วมกับทา ไวตามินซี.....	51
12 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน....	52
13 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิร์มร่วมกับทาไวตามินซี.....	54

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน.....	55
15 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของฝ้าแต่ละกลุ่มตัวอย่าง ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2 , 4, 6, 8 10 และ 12.....	57
16 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของฝ้าแต่ละกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10 และ 12.....	59
17 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทา ไวตามินซี.....	61
18 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	62
19 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทา ไวตามินซี.....	63
20 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	64
21 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาไวตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures)	65

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
22 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของ ฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซ็่มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทาง แบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures).....	66
23 เปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่าง กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซ็่มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	68
24 เปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ระหว่าง กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซ็่มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	72
25 เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ เซ็่มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	74

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานิน.....	8
2 แสดงกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน.....	9
3 แสดงอัตราส่วนของเม็ดสีเมลานินในแต่ละส่วนของร่างกาย.....	9
4 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานินและการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน.....	10
5 แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน.....	13
6 Dermaroller model MF8.....	22
7 แสดงลักษณะของผิวหนังภายใต้กล้องจุลทรรศน์หลังใช้ dermaroller กลิ้งไปบนผิวหนัง.....	23
8 Histology บริเวณที่เข็มแทงผ่านผิวหนัง.....	23
9 ระยะเวลาของการเกิด wound healing responses.....	24
10 ระยะเวลา inflammatory.....	25
11 ระยะเวลา proliferative.....	26
12 ระยะเวลา remodeling.....	26
13 แสดงโครงสร้างของไวตามินซี.....	27
14 เครื่อง MEXAMETER MX 16	35
15 ทิศทางการคดโค้ง dermaroller.....	39
16 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทา วิตามินซี กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	53
17 แสดงการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	56
18 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	69

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
19 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาวัณโรคที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เสริมร่วมกับทาไวดามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคิโนน.....	70
20 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เสริมร่วมกับทาไวดามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคิโนน.....	73

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

ฝ้าเป็นความผิดปกติของสีผิวเนื่องจากเม็ดสีเมลานินมีปริมาณเพิ่มขึ้น(hyperpigmentation) ทำให้มีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลที่ใบหน้า โดยฝ้าจะปรากฏในบริเวณที่สัมผัสกับแสงแดดอยู่เป็นประจำ (sun exposed areas) ปัจจัยที่กระตุ้นการเกิดฝ้าได้แก่ แสงแดด การตั้งครรภ์ การรับประทานยาคุมกำเนิด เป็นต้น ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติและพบมากในเพศหญิง พยาธิกำเนิดของฝ้าไม่ทราบแน่นอน แต่เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่สังเคราะห์เม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า โดยมีปัจจัยที่สำคัญที่สุด คือ รังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ และบี รวมทั้งแสงธรรมชาติ ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นกระตุ้นให้เกิดฝ้าหรือทำให้ฝ้าเป็นมากขึ้น ดังนั้นจึงถือได้ว่าฝ้าเป็นปัญหาในประเทศที่มีแดดจัดตลอดทั้งปี เช่น ประเทศไทย อาการแสดงของฝ้ามักจะพบเป็นปื้นสีน้ำตาล หรือสีเทา กระจายอยู่เท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า ที่พบได้บ่อย คือ บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง หน้าผาก บริเวณเหนือริมฝีปาก จมูก และคาง

เนื่องจากฝ้าพบในบริเวณใบหน้าและอาจกระจายออกเป็นบริเวณกว้างทำให้สามารถมองเห็นได้ชัดเจน ไม่สามารถหายได้เอง แต่จะเข้มขึ้นถ้าไม่ได้รับการรักษา ดังนั้นจึงอาจมีปัญหาคือต่อผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านสภาวะทางจิตใจและสังคม สำหรับฝ้าที่เกิดในระหว่างการตั้งครรภ์หรือรับประทานยาคุมกำเนิด ภายหลังจากคลอดหรือหยุดรับประทานยา ฝ้าจะค่อยๆ จางหายไป แต่บางรายอาจจะหายไปไม่หมดเนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่ร่วมกันทำให้เกิดฝ้าได้

สำหรับการรักษานั้นโดยทั่วไปแบ่งได้เป็น 2 แบบ¹ คือ

1. หลีกเลียงและแก้ไขสาเหตุ
2. ทำให้เม็ดสีจางลงโดยใช้ยา หรือใช้ surgical procedures ซึ่งต้องทำโดยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเท่านั้น

สำหรับการใช้ยาทาชนิดต่างๆ ในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิด แต่ก็ยังไม่มียาที่ได้ผลดีและปลอดภัย เช่น Hydroquinone ออกฤทธิ์ลดการสังเคราะห์เม็ดสี โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase แต่ยาตัวนี้จะระคายเคืองต่อผิวหนัง และอาจเกิดต่างขาวบริเวณที่ทาได้ นอกจากนี้ถ้าใช้นานอาจทำให้ภาวะ ochronosis และ colloid millium ในบริเวณที่ทายาได้อีกด้วย^{2,3}

Skin Needling จัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหาผิวพรรณ โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Derma Roller มีลักษณะเป็นลูกกลิ้งที่มีเข็มเล็กๆ จำนวนมาก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. ยาว 1.5 มม. กลิ้งไปบนผิวหนัง เข็มจะลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการ สร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ ในเนื้อเยื่อผิวชั้นหนังแท้ (Dermis) ขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อเติมสารบำรุงหรือยาทารักษาฝ้า ที่สำคัญลงไปร่วมด้วย จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ ผิวหนังได้ลึก และได้ผลกว่าการทายาทั่วไปถึง 40 เท่า⁴ ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้นและรวดเร็ว ทำให้ผิวหนังขาวขึ้น

เป็นที่ทราบกันแล้วว่า วิตามินซี (ascorbic acid) มีผลในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน โดยไป reducing orthoquinones ทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ ดังนั้นเมื่อมีการนำวิตามินซีมาใช้ร่วมกับการทำ skin needling ก็จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ ผิวหนังได้ลึก และได้ผลกว่าการทายาทั่วไป จึงถือเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าให้ดียิ่งขึ้น

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการรักษาฝ้าโดยการใช้วิธี skin needling ร่วมกับวิตามินซี (ascorbic acid) การศึกษานี้จึงได้ออกแบบมาเพื่อศึกษาว่าการรักษาฝ้าด้วยวิธี skin needling ร่วมกับวิตามินซีสามารถลดฝ้าได้มากน้อยเพียงใดเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยา 3% hydroquinone ซึ่งถือเป็น standard treatment ในปัจจุบัน รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย โดยประเมินผลจากเครื่อง Mexameter MX16 MASI score และประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และแพทย์

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยการใช้เข็มด้วยวิธี skin needling ร่วมกับการใส่ วิตามินซีเปรียบเทียบกับการทายา 3% ไฮโดรควิโนน ซึ่งถือเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน ว่ามี ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าให้จางลงได้ร้อยละเท่าไร แตกต่างกันหรือไม่ โดยประเมินความเข้มของฝ้าจากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 และระดับความรุนแรงของฝ้าจากการประเมิน MASI score โดยแพทย์

2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษาด้วย skin needling จัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหามีพพรณ เนื่องจากพบว่าการใช้ skin needling สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการซึมเข้าสู่ผิวหนังของสารได้ลึกและได้ผลกว่าการทำยาทั่วไปถึง 40 เท่า ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้นและรวดเร็ว อีกทั้งยังเป็นวิธีที่ช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนซึ่งมีผลในเรื่องของริ้วรอยบนใบหน้าด้วยการศึกษานี้มีประโยชน์คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่า วิธีการรักษาด้วย skin needling สามารถรักษาฝ้าให้จางได้ร้อยละเท่าไร มีประสิทธิภาพแตกต่างกับการรักษาโดยการให้ยา 3% hydroquinone หรือไม่ มากน้อยเพียงใด และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ให้เหมาะสมกับการรักษาฝ้า โดยมีค่าใช้จ่ายและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

การรักษาฝ้าด้วยเข็มและใส่สารที่ช่วยยับยั้งเม็ดสีนี้ เป็นวิธีการรักษาที่ค่อนข้างใหม่ มีหลักการรักษาที่น่าสนใจ วิธีการไม่ยุ่งยาก ราคาไม่แพงเมื่อเทียบกับเลเซอร์ ผลข้างเคียงน้อย หลังการรักษาสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติ และยังไม่เคยมีศึกษาเปรียบเทียบกับการรักษาฝ้ามาก่อน ข้อมูลที่ได้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาฝ้า และอาจเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยเพศหญิง ที่มารักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า ไม่มีโรคผิวหนังอื่นที่รุนแรง และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้

โดยผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่น ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ ยาเกี่ยวกับฮอร์โมน โดยการรับประทานหรือทาเฉพาะที่ ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่เคยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคิลอยด์

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษาฝ้า

ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของความเข้มของฝ้า

สมมุติฐานในการวิจัย

ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยใช้เซิมร่วมกับทาไวตามินซีไม่แตกต่างกับการทายา 3%ไฮโดรควิโนน โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Mexameter MX16 และ MASIscore

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. ฝ้า
2. สีผิวของมนุษย์
3. แนวทางการรักษาฝ้า
4. Skin needling
5. วิตามินซี

1. ฝ้า

ฝ้า (melasma) เป็นผื่นสีน้ำตาลมักเกิดบริเวณแก้ม จมูก หน้าผาก คาง ซึ่งเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดด มักเป็นเหมือนกันทั้งสองข้างของใบหน้า

ระบาดวิทยา

ฝ้า พบส่วนใหญ่ในเพศหญิงในช่วงอายุ 30-55 ปี พบในเพศชายเพียงร้อยละ 10 ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่มีอุบัติการณ์มากในกลุ่มคนผิวคล้ำ (skin type IV ถึง VI) โดยเฉพาะในหญิง ฮิสพานิก (Hispanic) ซึ่งอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีแสงอัลตราไวโอเล็ตสูง ฝ้ายังพบบ่อยในประเทศแถบคาริเบียน และเอเชีย⁶

อุบัติการณ์ที่แท้จริงของฝ้ายังไม่ทราบแน่ชัด Halder และคณะ ได้สำรวจผู้ป่วยผิวดำ 2,000 คน ในคลินิกผิวหนังในวอชิงตัน ดีซี. พบว่าโรคผิวหนังที่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 คือ ปัญหาเรื่อง สีผิว (pigmentary problem)

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด เข้าใจว่าน่าจะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน มีผลทำให้เกิดการกระตุ้น การทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า ปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่

1. **แสงแดด** เชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด แสง UVA และ UVB รวมทั้ง visible light เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า⁷

2. **ฮอร์โมน** มักพบในผู้ป่วยเป็นฝ้าขณะตั้งครรภ์ หรือรับประทานยาคุมกำเนิดได้บ่อย จึงเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนน่าจะเป็นตัวการทำให้เกิดฝ้า จากการศึกษาพบว่าแสง

อัลตราไวโอเลตบี (UVB) กระตุ้นทำให้มีการสร้าง α melanocyte stimulating hormone (α - MSH) ใน keratinocyte ซึ่ง α MSH จะกระตุ้นการทำงานของ tyrosinase และกระตุ้นการสร้าง melanin ทำให้สีผิวเข้มขึ้น (hyperpigmentation)⁸

3. ยา พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก diphenylhydantoin, mesantoin มักเกิดผื่นดำคล้ายรอยฝ้าที่บริเวณใบหน้า จึงเชื่อว่ายานี้น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดฝ้า

4. เครื่องสำอาง การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางค์อาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ ส่วนผสมเหล่านี้ อาจเป็นสารแต่งกลิ่นหรือแต่งสี

โรครอยดำจากการใช้เครื่องสำอาง คือ Riehl's melanosis หรือ pigmented cosmetic dermatitis⁹ มีลักษณะเป็นรอยดำที่บริเวณใบหน้าและลำคอ และบริเวณที่เปิดเผยต่อแสงแดดแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่มีการอักเสบ (inflammatory type) ผู้ป่วยมักมีอาการคันผื่นมีสีดำ ปนแดง บางครั้งมีการขยายตัวของเส้นเลือดร่วมด้วย อีกชนิดหนึ่งคือชนิดที่ไม่มีการอักเสบ (non inflammatory type) พบเป็นรอยดำผื่นจะไม่มีอาการคัน

5. พันธุกรรม เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากมีรายงานพบรอยฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 30-50 นอกจากนี้ยังพบฝ้าได้บ่อยในคนฮิสพานิก (Hispanics) และชาวเอเชีย อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์นี้ อาจเป็นอิทธิพลของพันธุกรรมหรือเป็นผลจากสิ่งแวดล้อม จากแสงแดดก็ยังไม่ทราบแน่

6. ภาวะโภชนาการ อาจมีส่วนเกี่ยวข้องเนื่องจากพบผื่นแบบฝ้าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก

ฝ้า เป็นผื่นสีน้ำตาลอ่อนหรือเข้ม ขอบไม่สม่ำเสมอ มักเป็นทั้ง 2 ข้าง พบบริเวณที่เปิดเผยต่อแสง เช่น แก้ม หน้าผาก คาง จากการศึกษารายงานของ Pathak et al ในปี ค.ศ. 1986 โดยศึกษาลักษณะรอยฝ้าและพยาธิวิทยาโดยพบการกระจายตัวของฝ้า 3 แบบดังนี้¹⁰

1. Centrofacial เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุดประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย จะพบฝ้าบริเวณหน้าผาก จมูก คาง และโหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง

2. Malar จะพบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ฝ้าประเภทนี้จะพบอยู่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและจมูก

3. Mandibular จะพบประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วย จะพบรอยฝ้าที่บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนวขอบกระดูกขากรรไกร ส่วนลักษณะทางพยาธิวิทยาพบได้ 3 แบบ ดังนี้

3.1 Epidermal type ฝ้าตื้น รอยฝ้าอยู่ในชั้นหนังกำพร้าเมื่อฉาย Wood's light แล้วจะทำให้เกิดความเข้มของสีผิวบริเวณรอยฝ้าชัดเจน

3.2 Dermal type ฝ้าลึก รอยฝ้าอยู่ในชั้นหนังแท้เมื่อฉาย wood's light แล้วไม่ทำให้เกิดความเข้มของสีผิวบริเวณรอยฝ้าชัดขึ้น

3.3 Mixed type เป็นการผสมผสานกันระหว่าง epidermal type และ dermal type

พยาธิวิทยา ในรอยฝ้าจะมีจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีปกติ (บางรายงานว่ามีเพิ่มขึ้น) แต่การสร้างเม็ดสีเมลานินมีเพิ่มมากขึ้น ถ้าเป็นชนิด dermal type จะพบเม็ดสีในชั้นหนังแท้และมีเซลล์ melanophage มากินเม็ดสีร่วม ด้วยโดยเซลล์เหล่านี้กระจายอยู่โดยรอบหลอดเลือดในชั้น superficial และ mid dermis

ในผิวหนังที่เป็นฝ้าพบว่า มี melanosome ในชั้น stratum corneum มากกว่าในผิวหนังปกติซึ่ง melanocyte ในบริเวณที่เป็นฝ้า พบมี mitochondria, Golgi apparatus, rough endoplasmic reticulum และ ribosome มากกว่าในผิวหนังปกติ บ่งถึงว่ามีกิจกรรมภายในเซลล์มาก รวมทั้งพบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามี melanosome stage III หรือ IV กระจายออกจาก cytoplasm และเมื่อเปรียบเทียบจำนวน melanosome พบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามีจำนวน melanosome มากกว่าผิวหนังปกติ โดยพบ melanosome เรียงซ้อนกันหนาแน่นใน Keratinocyte บริเวณ basal และ suprabasal ที่เป็นฝ้ามากกว่าผิวหนังปกติไม่พบความแตกต่างของขนาดของ melanosome ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ¹¹

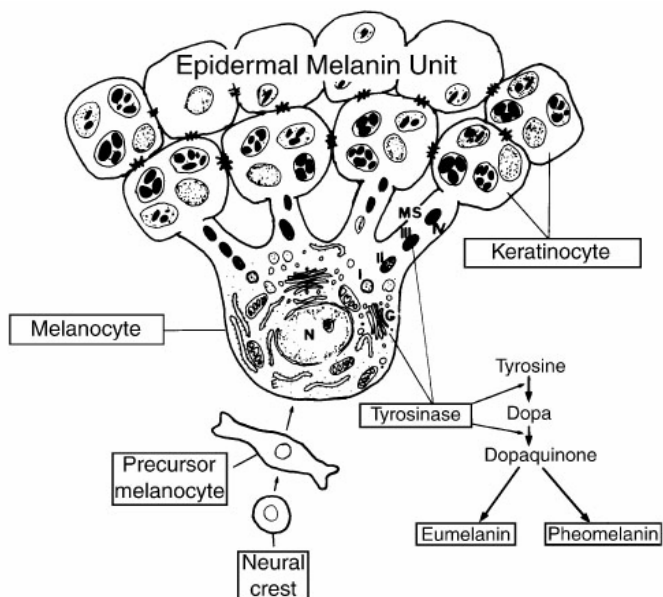
จากการศึกษาสรุปว่าบริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้ามีการทำงาน melanocyte เพิ่มขึ้น melanocyte มี dendrite มากขึ้น มีการเพิ่มการส่งผ่าน melanosome เข้า keratinocyte เพิ่มขึ้น การทำลาย (degradation) melanosome โดย keratinocyte ลดลง จำนวน keratinocyte ไม่มีการเพิ่มขึ้น ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของ epidermal Langerhan cell ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ พบเส้นใย elastin มีจำนวนเพิ่มขึ้น เรียงตัว หนาแน่นและแตกหักเนื่องจากผลของแสงแดด

2. สีผิวของมนุษย์

มนุษย์มีเม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) อยู่ในผิวหนัง ผม และดวงตา โดยสีที่จางที่สุดจะเห็นเป็นสีเกือบขาว ส่วนสีที่เข้มที่สุดคือ สีน้ำตาลหรือสีเหลืองอมน้ำตาล ปริมาณและชนิดของเม็ดสีเมลานิน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสี ไม่ใช่จำนวนของเมลานินไซท์ (melanocyte) ซึ่งเป็นที่สังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน¹²

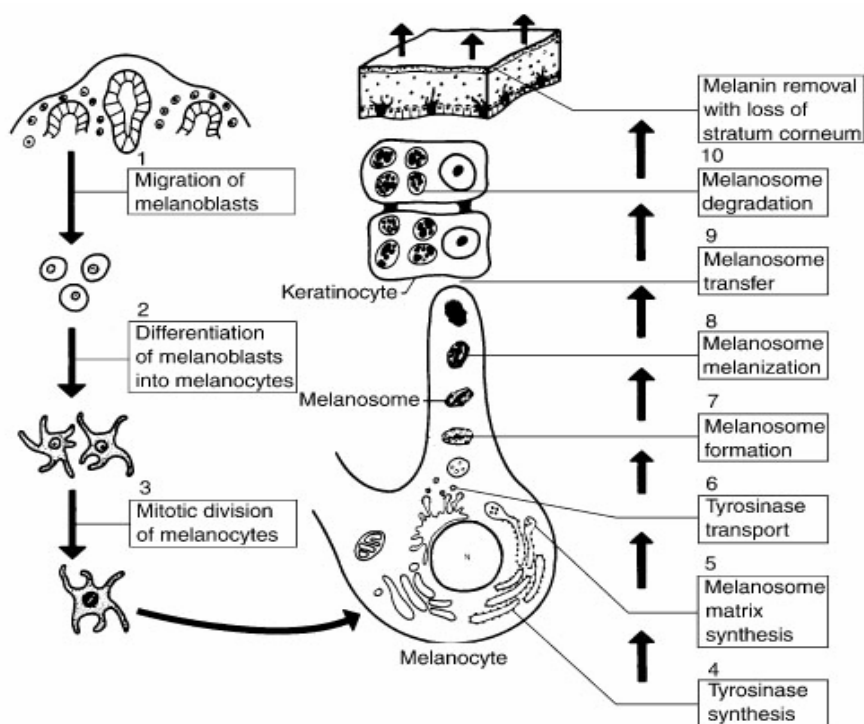
ในมนุษย์เมลานินไซท์มีต้นกำเนิดมาจาก neural crest ตัวเมลานินไซท์เองจะมีการสังเคราะห์สารต่างๆ เกิดขึ้นภายในเซลล์ เช่น สังเคราะห์เอนไซม์ tyrosinase ที่ใช้ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในเมลานินโซม (melanosome) เมลานินไซท์ dendrite ที่ยื่นอยู่ในชั้น malpighian ของผิวหนัง

เพื่อส่งเมลานินไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ที่อยู่ข้างเคียง เรียกการอยู่ร่วมกันของเมลานินไซต์กับกลุ่มของเคอราติโนไซต์นี้ว่าเป็น “หน่วยของการสร้างเม็ดสีเมลานิน” (epidermal melanin unit) (รูปที่ 1,2) โดยเมลานินไซต์ 1 ตัว จะส่งเมลานินให้เคอราติโนไซต์ที่อยู่ล้อมรอบได้ 36 ตัว เมื่อศึกษาลักษณะของเมลานินไซต์ จะพบว่าเมลานินไซต์เป็น secretory cell มี RER (rough endoplasmic reticulum) , golgi complex และเมลานิน นิวเคลียสมีลักษณะกลมหรือรี¹³



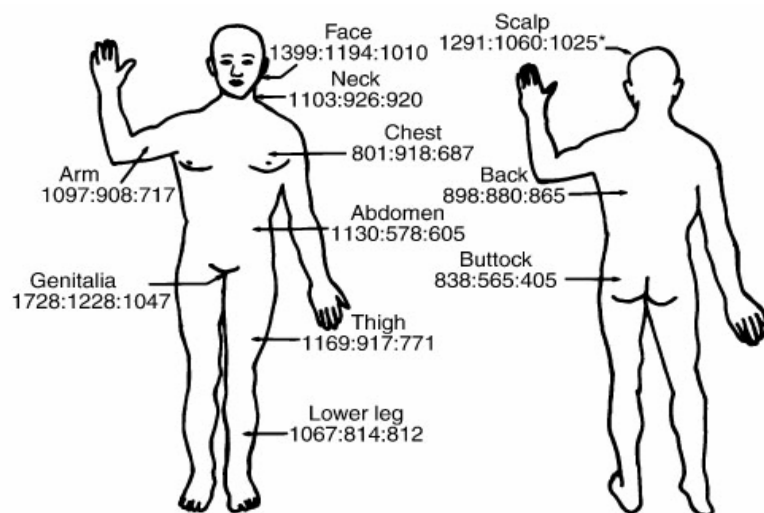
Epidermal melanin unit. Relation of a basal melanocyte, “high-level” Langerhans cells, and keratinocytes in mammalian epidermis.

ภาพประกอบ 1 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานิน¹⁴



Morphologic and metabolic pathway of epidermal melanin pigmentation. Also shown is migration of melanocyte precursors from neural crest to the skin and differentiation of melanocytes within the epidermis.

ภาพประกอบ 2 แสดงกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน¹⁴



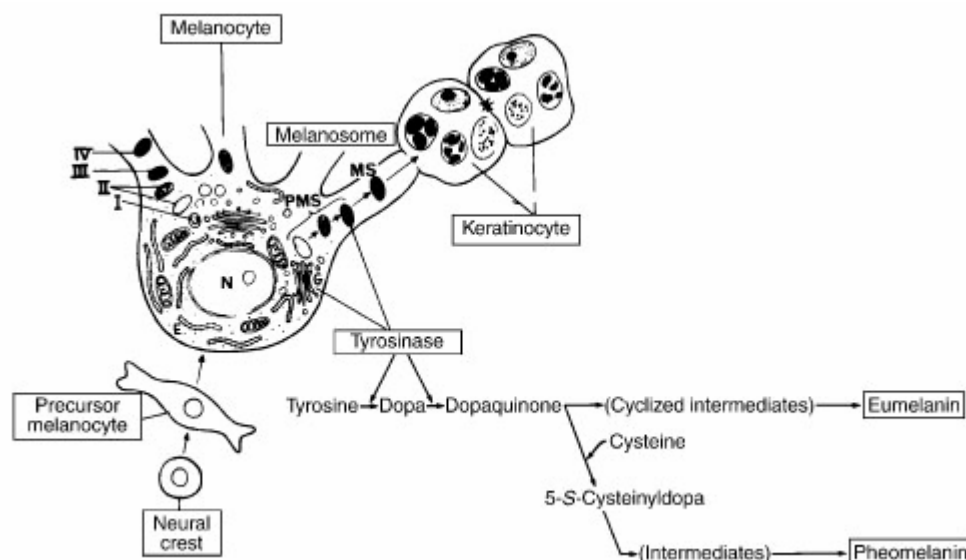
*1-15 YRS:16-50 YRS:51-92 YRS

ภาพประกอบ 3 แสดงอัตราส่วนของเม็ดสีเมลานินในแต่ละส่วนของร่างกาย¹⁴

จะพบว่าเมลานินเซลล์ที่จำนวน 2,000 ตัว หรือมากกว่าที่บริเวณศีรษะหรือแขนส่วนนอกที่สัมผัสกับแสงแดดและจะพบเมลานินเซลล์ที่ประมาณ 1,000 ตัวในบริเวณอื่นของร่างกาย (รูปที่ 3)

โดยจำนวนเมลานินเซลล์จะพบเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและเมลานินโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาพที่ถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด เช่น เมลานินเซลล์ในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสงเพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งสีเมลานินต่อไปยังเซลล์รอบได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยจะพบว่าผิวหน้าที่ไม่สัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต จำนวนของเมลานินเซลล์จะลดลงร้อยละ 8 - 10 ทุกๆ อายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี¹⁵

ในเมลานินโซมของผิวหนังที่ปกติจะมีเม็ดสีเมลานินอยู่หนาแน่น เม็ดสีเมลานินมีอยู่ 2 ชนิด คือ สีเหลืองแดง (pheomelanin) และสีน้ำตาลดำ (eumelanin) ทั้ง 2 ชนิดของสีเมลานินจะมีต้นกำเนิดจาก tyrosine เปลี่ยนเป็น DOPA และ DOPA-quinone โดยเอนไซม์ tyrosinase หลังจากขั้นตอนนี้ถ้า DOPA- quinone ร่วมกับ cysteine ก็จะเป็น pheomelanin แต่ถ้าไม่มีสาร cysteine DOPA- quinone จะรวมกันเป็น eumelanin (ภาพประกอบ 4)



ภาพประกอบ 4 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานินและการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน¹⁴

ในสีผิวที่แตกต่างกันจำนวนของเมลานินเซลล์จะเท่ากันแต่แตกต่างกันที่เมลานินโซม โดยในคนผิวขาว เมลานินโซมจะมีขนาดเล็กและอยู่เป็นกลุ่ม (aggregate) ส่วนคนผิวคล้ำถึงดำเมลานินโซมจะมีขนาดยาวและใหญ่กว่าอยู่กระจัดกระจาย (nonaggregate)

สีผิวของมนุษย์จะแบ่งออกได้เป็น 6 ชนิด ตามตัวแปรมาตรฐาน 2 ตัว คือ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitution skin color) และสีผิวจากการตอบสนองของรังสีอัลตราไวโอเล็ต (facultative skin color tanning) (ตาราง 1)^{16, 17}

ตาราง 1 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์

Functional skin types (Fitzpatrick classification)

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

(From Cripps. DJ Natural and artificial photoprotection, J. Invest. Dermatol. 77: 154-157, 1981.)¹⁸

หน้าที่ของเม็ดสีเมลานินที่สำคัญ คือ ช่วยป้องกันแสงแดด โดยเม็ดสีเมลานินในชั้นของหนังกำพร้า จะดูดซับรังสีอัลตราไวโอเล็ต การวัดค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตของเม็ดสีเมลานิน (sun protective factor = SPF) มีค่า 1.5 ถึง 2 ซึ่งหมายความว่าผิวหนังที่มีเม็ดสีเมลานินจะสามารถรับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยไม่ก่อให้เกิดผิวไหม้ (sunburn) ได้นานกว่าผิวที่ไม่มีเม็ดสีเมลานิน 1.5 - 2 เท่า¹⁹

จากการศึกษาพบว่าหลังจากอายุ 30 ปี ความหนาแน่นของเมลานินที่ผิวจะลดลงประมาณร้อยละ 10 ต่อปี ทำให้สีผิวของคนสูงอายุจางลง นอกจากนี้แล้วปัจจัยที่มีผลต่อสีผิวอีกก็คือเพศและฮอร์โมน โดยพบว่าเพศหญิงจะมีสีผิวที่เข้มขึ้นในช่วงเวลาก่อนที่จะมีประจำเดือน เช่นเดียวกับคนที่ตั้งครรภ์จะมีสีผิวที่เข้มขึ้นในหลายแห่ง เช่น ใบหน้า อก ข้อมือ และท้องแขน รวมทั้งเกิดเป็นฝ้าขึ้นและฝ้าจะจางลงได้เองหลังคลอดบุตร การเปลี่ยนแปลงนี้เป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) และโปรเจสเตอโรน (progesterone) นอกจากนี้ยังพบฝ้าในบุคคลที่รับประทานยาคุมกำเนิดหรือฮอร์โมนเอสโตรเจนด้วย²⁰

ความผิดปกติของสีผิวชนิดเข้มขึ้น มีสาเหตุการเกิดได้ 4 ประการ^{21, 22} ดังนี้

1. จำนวนของเม็ดสีเมลานินผิดปกติไป ถ้ามีการเพิ่มจำนวนขึ้นของเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง เรียกว่า hypermelanosis การเพิ่มขึ้นของจำนวนนี้จะให้สีที่มองเห็นแตกต่างกันไปตามแต่ระดับที่เม็ดสีอยู่ เช่น ถ้าเกิดขึ้นบริเวณผิวหนังกำพวดเราจะเห็นเป็นสีน้ำตาล แต่ถ้าความผิดปกตินั้นเกิดขึ้นในชั้นหนังแท้จะทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นมองเห็นเป็นสีน้ำเงิน ความผิดปกติจากจำนวนของเม็ดสีเมลานินนี้มีขบวนการเกิดอยู่ 2 อย่าง คือ

1.1 epidermal melanocytic hypermelanosis เป็นการเพิ่มจำนวนของเมลานินไซท์ ทำให้มีการผลิตปริมาณของเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้นตามมา

1.2 epidermal melanotic hypermelanosis ความผิดปกติชนิดนี้จะเกิดที่ตัวเม็ดสีเมลานินเองโดยจะมีการเพิ่มการสังเคราะห์ หรือว่าลดลงของการทำลาย โดยที่จำนวนของเมลานินไซท์ยังคงปกติ

2. ความผิดปกติของการกระจายของเม็ดสีเมลานิน ความผิดปกติชนิดนี้เกิดขึ้นได้ 2 ขบวนการ คือ

2.1 dermal melanocytosis เกิดจากการอยู่ติดที่ของเมลานินไซท์ ปกติเมลานินไซท์ จะอยู่ในชั้นหนังกำพวด แต่ในสภาวะนี้เมลานินไซท์จะลงมาอยู่ที่ชั้นหนังแท้มีการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินแต่จะไม่มีสารเมลานินไซท์ไปยังเคอราติโนไซท์หรือเซลล์ข้างเคียงอื่นๆ

2.2 dermal melanosis เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากเม็ดสีเมลานินตกลงมาในชั้นหนังแท้

3. การที่สารจากภายในหรือภายนอกร่างกายอยู่ติดที่ในผิวหนัง เช่น ยาบางชนิด สาร porphyrin โดยสารเหล่านี้จะก่อให้เกิดความผิดปกติของสีผิวขึ้นได้หลายประการ เช่น ทำให้ผิวหนังตอบสนองไวต่อแสงมากขึ้น หรือไปกระตุ้นให้เมลานินไซท์ทำงานมากขึ้นโดยตรง การได้รับยาและโลหะหนักบางชนิดที่อาจเกาะอยู่ตามชั้นของผิวหนังทำให้สีผิวเข้มขึ้น รวมทั้งการสักสีต่าง ๆ ทำให้มีสีลงมาอยู่ในชั้นหนังแท้ เป็นต้น

4. ความผิดปกติที่เกิดจากการหนาตัวขึ้นของหนังกำพวด ทำให้การผ่านของแสง การกระจายของแสงเปลี่ยนแปลงไป และจากแนวของเม็ดสีเมลานิน (column of melanin) ที่หนาขึ้นทำให้มีการดูดซับแสงมากขึ้น

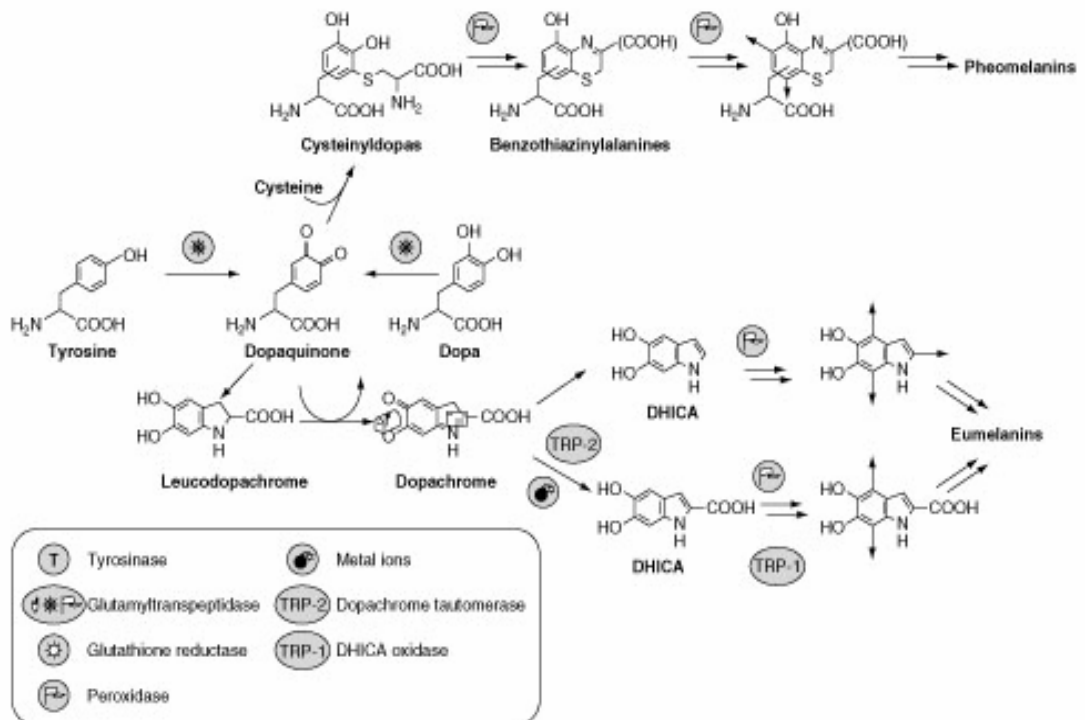
นอกจากนี้การดูสีผิวหนังด้วยแสงธรรมดา (visible light) แล้วเรายังใช้แสง Wood's light แยกว่าสีผิวคล้ำเกิดจากเม็ดสีที่ผิดปกติสะสมในชั้นใดของผิวหนัง Wood's light เป็นรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ ซึ่งมีช่วงคลื่นเฉลี่ยอยู่ที่ 365 นาโนเมตร โดยใช้แสงนี้ตรวจผิวหนังในห้องมืดผิวหนังจะสะท้อนแสงจากเครื่องมาเข้าตาเรา ถ้าเม็ดสีเมลานินเพิ่มจำนวนมากขึ้นในชั้นหนังกำพวดจะดูดแสงนี้ไว้ สีของ

ผิวหนังจึงเข้มขึ้นกว่าเดิม แต่ถ้าเม็ดสีเมลานินเพิ่มจำนวนขึ้นในชั้นหนังแท้ เมื่อฉายแสงจะพบว่าสีผิวหนังบริเวณดังกล่าวไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับที่ตรวจด้วยแสงธรรมดา

การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินในผิวหนังของมนุษย์ที่มีอยู่ 2 ชนิด คือ pheomelanin และ eumelanin โดย eumelanin จะเป็นตัวที่สำคัญต่อสีผิว พบว่า tyrosinase เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการเกิด eumelanin (เมลานินสีดำหรือสีน้ำตาล) โดย L-tyrosine จะถูก oxidize ไปเป็น L-3, 4-dihydroxyphenyl-alanine (DOPA) แล้วถูก oxidize ต่อไปเป็น DOPA – quinone ซึ่งจะกลายเป็น leuco DOPA chrome และ DOPA chrome ตามลำดับ หลังจากนั้น DOPA chrome จะมีการเปลี่ยนแปลงไปใน 2 ทิศทาง คือ

1. decolorization อย่างช้าๆ ไปเป็น DHICA (5, 6-dihydroxyindole-2 carboxylic acid) หรือ
2. ในภาวะที่มีออกซิเจน DOPA chrome จะเสีย carboxy group ไปกลายเป็น DHI ((5, 6-dihydroxy indole) แล้วถูก oxidize ต่อไปเป็น indole-5, 6-quinone และเป็น indole-5, 6-quinone และเป็น melanochrome ส่วนการเกิด Pheomelanin (เมลานินสีเหลืองหรือสีแดง) ต้องการ glutathione และ/หรือ cysteine เพื่อเปลี่ยน DOPA quinone ไปเป็น alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits ต่อไป ภาพประกอบ 10



ภาพประกอบ 5 แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน²⁹

tyrosinase เป็น copper – binding transmembrane glycoprotein อยู่ที่เมลาโนโซมทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน และยังมีเอนไซม์อื่นทำหน้าที่หรือมีส่วนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน เช่น tyrosinase-related proteins 1 และ 2 (TRP1 และ TRP2) ในสภาวะที่มี sulfhydryl อยู่น้อย DOPA – quinone จะกลายเป็น DOPAchrome โดยอาศัยเอนไซม์เข้ามาช่วยเหลือ ซึ่งก็คือ TRP2 หรือ DOPAchrome tautomerase เพื่อทำหน้าที่เกิด DHICA และ / หรือ DHI โดย autoxidation ขึ้นมาได้ TRP ทั้ง 2 นี้จะมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับ tyrosinase สำหรับหน้าที่จำเพาะเจาะจง TRP1 ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าทำหน้าที่คล้ายคลึงกับ DOPA chrome tautomerases, 5, 6-dihydroxyindole conversion factor, melanosome specific catalase หรือ tyrosinase อื่นๆ แต่ปัจจุบันมีการค้นพบว่า tyrosinase, TRP1, TRP2 จะทำปฏิกิริยากันในร่างกายเกิดเป็นสารประกอบทำให้ความสามารถในการทำงานของ tyrosinase หดไป ดังนั้น TRP จึงทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งความสามารถในการทำงานของ tyrosinase ด้วย^{23, 24}

การตอบสนองของเม็ดสีต่อแสงแดด

ในสภาวะปกติเมื่อเราตากแดดจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังขึ้น สีผิวที่เข้มขึ้น (tanning) เป็นผลจากการกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้พบว่าไม่ได้ขึ้นอยู่กับความแตกต่างของจำนวนเมลานินไซท์ในแต่ละคน แต่เกิดจากความต่างกันของการทำงานของเมลานินไซท์ (melanogenesis and proliferation) ขนาดและจำนวนของเมลานินโซม นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณ tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (melanogenic pathway) มีความสัมพันธ์โดยตรงกับสีผิวและจำนวนของเม็ดสีเมลานิน¹⁰

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผิวหนังบริเวณที่สัมผัสแสงพบว่าจะมีปริมาณของ DOPA สูงกว่าบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงอย่างชัดเจน และพบว่าหลังจากโดนรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะเกิดการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างต่อ hormones, cytokines และ growth factor ของ epidermal cell เช่น มีการสังเคราะห์ interleukin-1 และ tumor necrosis factor α จากเคอราติโนไซท์หลังจากการโดนแสง²⁵

รังสีอัลตราไวโอเล็ตมีผลต่อการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน คือ

1. พลังงานจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะเป็นตัวช่วย oxidize tyrosine ไปเป็น DOPA ซึ่งจะไปมีผลต่อปฏิกิริยา tyrosine- tyrosinase ด้วย
2. พบว่าปริมาณของ sulfhydryl group ในผิวหนังกำพืดลดลงหลังจากโดนรังสีอัลตราไวโอเล็ต ทำให้ขบวนการยับยั้ง tyrosinase ตามธรรมชาติหมดไป
3. อุณหภูมิของผิวหนังจะสูงขึ้นหลังจากที่โดนรังสีอัลตราไวโอเล็ตและอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นนี้จะเป็นตัวเร่งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน สีผิวที่เข้มขึ้นเฉพาะที่จากการไหม้หรือการสัมผัสกับความร้อน

ช้าหากเป็นเวลานาน ๆ เกิดจากความร้อนกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินโดยตรงโดยจะไปเร่งปฏิกิริยา oxidation ของเอนไซม์ tyrosinase และไปเพิ่มอัตรา sulfhydryl group oxidation

การยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน²⁶

ดังที่ทราบกันอยู่แล้วว่าเอนไซม์ tyrosinase เป็นส่วนสำคัญของขบวนการเกิดการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในหลายขั้นตอน สารที่จะนำมาใช้ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินจึงออกฤทธิ์ได้หลายขั้นตอนต่างกันไป ดังนี้

ตาราง 2 แสดงสารที่ใช้ยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในการทดลอง⁶

<p>I. Substances that combine with copper</p> <p>A. Phenylthiourea</p> <p>B. Diethyldithiocarbamate</p> <p>C. 2, 3-Dithiopropanol (BAL)</p> <p>D. Cysteine</p> <p>E. Glutathione</p> <p>F. Thiouracil¹</p> <p>G. Thiourea</p>	<p>IV. Substances that combine with o-dihydroxy groups (?)</p> <p>A. Sodium molybdate¹</p>
<p>II. Competitive inhibitors</p> <p>A. N-Acetyltyrosine</p> <p>B. N-Formyltyrosine</p> <p>C. Fluorotyrosine</p>	<p>V. Substances that combine with Orthoquinones</p> <p>A. Aniline</p> <p>B. Aminotyrosine</p> <p>C. p-Phenylenediamine</p>
<p>III. Substances or conditions that prolong The induction period of tyrosine oxidation</p> <p>A. "Tween-20"</p> <p>B. Changes in pH</p>	<p>VI. Reducing substances</p> <p>A. Ascorbic acid¹</p> <p>VII. Hydroquinones</p> <p>A. Hydroquinone¹</p> <p>B. P-Benzylhydroquinone¹</p>

¹ คือสารที่สามารถยับยั้งการสร้างเมลานินในมนุษย์ได้เช่นกัน

1. สารทองแดงซึ่งเป็นเอนไซม์ร่วม (coenzyme) ของ tyrosinase ถ้ามีสารเข้ามาจับกับทองแดง เช่น organic sulfur-containing compounds จำพวก phenylthiourea, diethyldithiocarbamate, cysteine, thiouracil ก็จะทำให้ tyrosinase ไม่สามารถทำงานได้ ทำให้สีผิวจางลง
2. สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งโดยการแย่งจับอนุพันธ์ของ tyrosine เช่น N-acetyltyrosine จะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งปฏิกิริยาระหว่าง tyrosine – tyrosinase และ DOPA- tyrosinase โดยสารตัวนั้นจะเข้าแทนที่ tyrosine และ DOPA ทำให้การสังเคราะห์เม็ดสีไม่สามารถดำเนินต่อไปได้ แต่ผลการทดลองนี้พบในสัตว์ทดลองเท่านั้น
3. สารที่ไปยืดเวลาการเกิดปฏิกิริยา tyrosine – tyrosinase จะทำให้การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินช้าลง สารที่ออกฤทธิ์เช่นนี้ได้แก่ Tween-20
4. สารที่จับกับ orthodihydroxy จากการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่า เมื่อให้ sodium molybdate สีผิวของสัตว์ทดลองจางลง โดยตัวสารนี้จะไปออกฤทธิ์จับกับ orthodihydroxy ซึ่งจะมีผลรบกวนต่อ DOPA ทำให้ DOPA ทำงานต่อไปได้ และยังพบว่า molybdate ยังไปรบกวนการดูดซึมสารทองแดงด้วย
5. สารที่จับกับ orthquinone จากขบวนการสร้างเมลานินที่กล่าวไว้ข้างต้น DOPA จะถูก oxidize เป็น DOPA – quinone เพื่อทำงานต่อไป ถ้ามีการกำจัด DOPA- quinone ออกไป การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินจึงถูกยับยั้งไป ในสัตว์ทดลองพบว่า การให้สารต่างๆ ในกลุ่ม mimophenyl เช่น aniline, 3-amino tyrosine หรือ p-phenylenediamine จับกับ orthquinone จะสามารถยับยั้งปฏิกิริยาในขั้นตอนนี้ได้
6. Reducing substances การกำจัด orthoquinone นอกจากจะเกิดจาก aminophenyl compound แล้วยังสามารถลดโดยเปลี่ยนเป็น orthdihydroxyphenyl ด้วยวิตามินซีจะออกฤทธิ์ในขั้นตอนนี้ จะทำให้การสร้างเมลานินไม่เกิดขึ้นโดยจะไปออกฤทธิ์ต่อ tyrosinase ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยน tyrosine หรือ DOPA ได้จนกว่าตัวมันจะถูก oxidize หมดไป
7. Hydroquinones เป็นสารที่ใช้ได้ผลดีในการยับยั้งการสร้างเมลานินทั้งในการทดลองและผิวในหน้คน โดยจะออกฤทธิ์เป็นทั้ง reducing substance และออกฤทธิ์โดยตรงต่อ tyrosinase ด้วย

3. แนวทางการรักษาฝ้า

1. **ครีมทาฝ้า** ในสมัยแรกๆ ครีมรักษาฝ้าที่ได้ผลดีและมีวางจำหน่ายทั่วไป ได้แก่ครีมทาฝ้าที่มีส่วนผสมของสารHydroquinone, Steroids, สารปรอท ซึ่งผลต่อมาพบว่ามีส่วนข้างเคียงค่อนข้างมาก แม้จะทำให้ฝ้าจางเร็ว แต่มีผลข้างเคียงได้ในระยะยาว และทำให้ฝ้ากลับมาเป็นใหม่และรุนแรงกว่าเดิมด้วย (Rebound effects) และอาจจะทำให้เกิดฝ้าแบบถาวรจากผลของสารไฮโดรควิโนน การเลือกใช้จึงต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์เท่านั้น ดังนั้นในปัจจุบันครีมรักษาฝ้าที่วางจำหน่ายทั่วไปจึงได้มีการเปลี่ยนแปลงและพัฒนา โดยใช้สารที่ทำให้ขาว (Whitening agents) แทน ซึ่งมีหลายๆ ตัว อาทิเช่น Kogic acid, Albutin, Licorice Extracts, Vitamin C Derivatives ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์แต่ละสารแต่ละตัว ก็จะแตกต่างกันไป เพื่อยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินที่ผิดปกติในแต่ละขั้นตอน แพทย์ในปัจจุบันมักจะเลือกใช้ครีมรักษาฝ้าแบบผสมผสาน ที่เรียกว่าการรักษาแบบ Cocktails therapy จะได้ผลมากที่สุดและผลข้างเคียงน้อยที่สุด ยาที่ใช้รักษาฝ้าในปัจจุบัน มีดังนี้^{27, 28}

ตาราง 3 แสดงแนวทางการรักษาฝ้า²⁸

Therapeutic Modalities for Melasma

<i>Hypopigmenting agents</i>	Chemical peels	Lasers
Phenolic derivatives	Deep	Pigmented lesion dye laser
Hydroquinone	Buffered phenols	Copper vapor laser
Hydroquinone/tretinoin	Medium	Q-switched ruby laser
Hydroquinone/salicylic acid	Unbuffered phenol	Argon laser
Hydroquinone/glycolic acid	Superficial	
Isopropylcatechol	Trichloroacetic acid	
Acetyl-4-S-cystaminylphenol	α - Hydroxy acid	
Nonphenolic compounds	glycolic acid	
Tretinoin	Resorcinol	
Azelaic acid*		

* Not approved for use in the United States.

1.1 Hydroquinone (HQ) เป็น hydroxyphenolic compound เป็นสารเคมีฟอกสีที่รู้จักกันดี และใช้กันมากที่สุด โดยสารนี้จะไปขัดขวางการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน การยับยั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับ ปริมาณสาร tyrosinase มากกว่าจำนวนของเม็ดสีเมลานินในเซลล์ นอกจากนี้มีข้อสันนิษฐานว่า hydroquinone จะออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ deoxyribonucleic acid และ ribonucleic acid ทำให้เกิดการแตกตัวของเมลานินโซม และปล่อยสารซึ่งมีอันตรายต่อเมลานินโซม

ในปี ค.ศ. 1983 Vazquez M. และคณะ²⁹ ได้ทำการทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพของยา hydroquinone และครีมกันแดดในผู้ป่วยที่เป็นฝ้า 53 คน พบว่ากลุ่มที่ทาทั้ง hydroquinone และครีมกันแดด (broad spectrum sunscreen) มีฝ้าจางลง 96.2% ส่วนกลุ่มที่ทาเฉพาะยา hydroquinone มีฝ้าจางลง 80.7%

สำหรับความเข้มข้นของ hydroquinone ที่นิยมใช้ตั้งแต่ 2% ถึง 4% และต้องใช้เป็นเวลานาน ติดต่อกันทุกวันประมาณ 3 - 6 เดือน จึงจะเห็นผลมีการทดลองใช้ 2% เทียบกับ 5% hydroquinone ในการรักษา hypermelanosis พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในประสิทธิภาพของยาในการลดความเข้มของสีผิว³⁰ เช่นเดียวกับการทดลองใช้ 3% กับ 6% ก็ให้ผลไม่แตกต่างกัน แต่ให้ผลการรักษาดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับยาหลอก และพบว่าตัวยานี้สามารถทำให้สีของฝ้าจางลงได้ประมาณร้อยละ 80

ถึงแม้ว่า HQ ค่อนข้างจะปลอดภัยแต่ก็ยังพบผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้หลายประการทั้งเฉียบพลัน และสะสมเรื้อรัง เช่น พบเป็นผื่นแพ้สัมผัสในบริเวณที่ทายา สีเล็บผิดปกติไป เป็นต้น นอกจากนี้แล้วยังมีผลต่อผิวหนังปกติข้างเคียงทำให้ผิวข้างเคียงมีสีจางลงไปด้วย

ส่วนผลในระยะยาวนั้น จะพบเป็น ochronosis และ colloid milium ซึ่งมักจะพบในผู้ที่ใช้ยาในความเข้มข้นสูงๆ เป็นเวลานานหลายปีต่อเนื่องกัน³¹

1.2 Azelaic acid ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเป็นตัวสำคัญในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน โดยจะไปรบกวนการทำงานที่ระบบ oxidative ของเมลานินโซม ความเข้มข้นของสารที่นำมาใช้คือ 20% ทาวันละ 2 ครั้ง ทาต่อเนื่องกันเป็นเวลานานหลายเดือน สำหรับผลในการรักษาฝ้า ยังไม่เป็นที่แน่นอน ผลข้างเคียงที่พบคืออาการคัน ผื่นคันในบริเวณที่ทายา ผิวลอกเป็นขุย แต่ไม่พบผลต่อระบบอื่นของร่างกาย

1.3 Topical steroids สำหรับยาตัวนี้มีการนำมาใช้เพื่อรักษาความผิดปกติของสีผิว แต่กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่นอน เชื่อว่ายาจะมีผลโดยตรงต่อการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน นอกจากนี้ยังอาจจะมีผลต่อการทำงานของหน้าที่ของเมลานินโซม

สำหรับผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ผิวหนังบางลง และ/หรือ หลอดเลือดที่ผิวหนังขยายตัวตามมาได้ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดสิว (steroid acne) ได้³²

1.4 Tretionin มีการนำมาใช้การรักษาสีผิวเข้มชนิดตื้น พบว่ายาตัวนี้จะทำให้สีผิวจางลงได้ประมาณร้อยละ 68 และพบผลข้างเคียงเล็กน้อยเท่านั้น เช่น ผิวแดงในบริเวณที่ทายาและลอกเป็นขุย³³

สำหรับกลไกการทำงานของยาตัวนี้ ทำให้เกิดการลอกตัวของผิวหนัง และยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน แต่สารนี้ก่อให้เกิดการระคายเคืองได้ง่าย

1.5 Kojic acid ออกฤทธิ์ยับยั้งหน้าที่ของ tyrosinase ใช้ความเข้มข้น 1% พบว่าสามารถทำให้ผิวขาวขึ้นได้เล็กน้อย ปัจจุบันมีการใช้ร่วมกับ hydroquinone แต่ผลการรักษายังไม่เป็นที่แน่นอน

1.6 N – acetyl – 5 cystaminylphenol จากการทดลองในหนูพบว่ายาตัวนี้สามารถยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ดีมาก และเมื่อนำมาศึกษาในคนพบว่าคนที่เปื้อนฝ้า 9 คน ใน 12 คนดีขึ้น และผลข้างเคียงจากยาพบน้อยมากและไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนของ เมลาเนโซมและจำนวนของเม็ดสีเมลานินในเคอราติโนไซต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁴

1.7 1% หรือ 3% isopropycatechol เมื่อใช้ยานี้ทารักษาฝ้า พบว่าสีผิวจางลงร้อยละ 66 แต่พบผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีการระคายเคืองจากการใช้ยา

1.8 Vitamin C (กล่าวในบทต่อไป)

1.9 Combination therapy จากการศึกษาดทดลองที่ผ่านมา พบว่าการรักษาสีผิวเข้าขั้นชนิดตื้นที่ได้ผลดีที่สุดคือการใช้ยา 3 ตัวร่วมกัน

ปัจจุบันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายก็คือ สูตร Kligman โดยจะมีสาร 3 ตัวผสมกันประกอบด้วย hydroquinone, steroid และ tretinoin โดยยาผสมทั้ง 3 นี้ จะมีผลในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้อย่างดีที่สุด โดยไม่มีการทำลายเมลานินไซต์ แต่ต้องใช้ยาทาต่อเนื่องเป็นเวลานาน และผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดก็ยังคงอยู่

2. Chemical Peeling คือ การผลัดผิวหน้าให้หลุดลอกเร็วขึ้นกว่าปกติด้วยสารเคมี ส่วนใหญ่จะใช้สารเคมีกลุ่ม กรดผลไม้(AHAs) หรือ trichloroacetic acid จะทำให้ฝ้าและรอยดำหลุดลอกออกช้าๆ พร้อมแก้ไขเซลล์ผิวหน้าชั้นนอกที่มีปัญหาให้กลับคืนสู่สภาพปกติ มักจะได้ผลดีสำหรับฝ้าบริเวณหนังกำพร้า (Epidermal melasma) ส่วนฝ้าลึก (Dermal melasma) มักจะได้ผลไม่ดีนัก ผลการรักษาด้วยวิธีนี้ได้ผลแตกต่างกันขึ้นอยู่กับ ความเข้มข้นของสารเคมีที่ใช้ ระยะเวลา ในการทาที่ไว้ก่อนเช็ดออก ผลข้างเคียงที่พบได้ของการลอกหน้าด้วยกรดเข้มข้น อาจจะทำให้ผิวหน้าลอกได้หลังทำวันที่ 3-5 และถ้าทำบ่อยๆ และไม่อยู่ในความดูแลของแพทย์ อาจจะทำให้ผิวหน้าบางลง หน้าแดงเวลาออกแดดหรือฝ้ากลับมาเป็นใหม่ได้ และอาจจะรุนแรงกว่าเดิม Chemical peeling เป็นวิธีช่วยลดริ้วรอยเหี่ยวย่น แผลเป็นจากสิว และรักษาสีผิวที่ไม่ปกติ สำหรับการรักษานี้มีการใช้ทั้ง superficial, medium และ deep peels เพื่อหวังผลให้สีผิวขาวขึ้น แต่วิธีการดังกล่าวเป็นเพียงการลอกผิวดำออกชั่วคราวเท่านั้น

สีผิวที่ดำสามารถกลับมาใหม่ได้อีก และยังมีผลข้างเคียงอื่นๆ ตามมาได้ เช่น postinflammatory hyperpigmentation โดยเฉพาะในคนที่สีผิวเข้ม แผลเป็นเนื่องจากจากยากัดผิว ผิวบางลง (atrophy) และการติดเชื้อแทรกซ้อนหลังการรักษา เป็นต้น³³

3. Iontophoresis เป็นวิธีการรักษาฝ้าอีกแบบหนึ่ง โดยใช้เครื่องไอออนโต ทำการสลายยา รักษาฝ้า (ได้แก่ กลุ่มยาริวตามินเอ ซี ฯลฯ ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น Whitening Agents) นำมาผ่านขบวนการสลายไอออน เพื่อให้ตัวยาสีซึมสู่ผิวชั้นล่าง พบว่าทำให้ผิวหน้าโดยรวมขาวใสขึ้น ส่วนผลการรักษามักจะได้ผลดีระดับหนึ่ง สำหรับฝ้าบริเวณหนังกำพวด (Epidermal melasma) ส่วนฝ้าลึก (Dermal melasma) มักจะได้ผลไม่ดีนัก แต่ข้อดีของการรักษาฝ้าด้วยการทำไอออนโต คือ ไม่ทำให้ผิวหน้าบางลงสามารถทำได้บ่อยๆเท่าที่ต้องการไม่เสียค่าใช้จ่ายมากนัก

4. การกรอหน้าด้วยเกร็ดอัญมณี (Microdermabrasion): หลักการก็เพื่อให้ฝ้าหลุดลอกออก และจางลง ด้วยเกร็ดอัญมณีขนาดเล็กมาก ประมาณ 80-100 Micron ซึ่งผลึกคริสตัลที่นิยมใช้ ก็คือ Aluminium Oxide โดยให้วิ่งตามการพ่นของเครื่องปั๊มในกระบอกสุญญากาศที่ปิดอดเชื้อ (Air flow in Sterile Closed system) โดยมีการปรับความแรง ความเร็วในการพ่นผลึกดังกล่าวได้ตามต้องการของผู้ใช้ ผลการรักษามักจะได้ผลดีระดับหนึ่ง สำหรับฝ้าบริเวณหนังกำพวด (Epidermal melasma) ส่วนฝ้าลึก (Dermal melasma) มักจะได้ผลไม่ดีนัก แต่ข้อดีของการกรอผิวแบบ Microdermabrasion คือ ฝ้าจางได้เร็ว ราคาไม่แพง เห็นความแตกต่างในทันทีที่ทำเสร็จผิวหน้าขาวขึ้น หลังทำผิวหน้าไม่ลอกเป็นขุย

5. การลอกฝ้าด้วยเลเซอร์ชนิด Ablative Laser ใช้รักษาโรคที่มีความผิดปกติของสีผิวชนิดเข้มขึ้นจากสาเหตุอื่นจะได้ ผลดี เช่น solar lentigines, café au lait แต่ผลในการรักษาฝ้ายังไม่เป็นที่น่าพึงพอใจ⁵⁴ จากการศึกษาใช้ 510-nm pigmented dye laser ที่ระดับพลังงาน 2 - 4 J/cm² จำนวนการรักษา 3 ครั้ง ผลการรักษาไม่เป็นที่น่าพอใจ⁵⁵ เช่นเดียวกับการใช้ laser ชนิดเดียวกันขนาด 300 nanosecond pulse พบว่าได้ผลดีเฉพาะต่อ postinflammatory hyperpigmentation แต่ได้ผลไม่ดีในฝ้า⁵⁶ เช่นเดียวกับการใช้ laser ชนิดเดียวกันขนาด 300 nanosecond pulse พบว่าได้ผลดีเฉพาะต่อ postinflammatory hyperpigmentation แต่ได้ผลไม่ดีในฝ้า⁵⁶

สำหรับการใช้ Q - switched ruby laser ผลพบว่าไม่เป็นที่น่าพอใจ ส่วนมากฝ้าจะกลับเป็นใหม่ในเวลาไม่นานภายหลังการรักษา³⁷

เดิมได้มีการนำมารักษาฝ้า โดยใช้เครื่องเลเซอร์กลุ่ม Ultrapulse carbondioxide ควบคู่กับเลเซอร์กลุ่ม Q-switched alexandrite laser ซึ่งก็ได้ผลดี 50-70 % ปัจจุบันไม่ค่อยเป็นที่นิยมกัน โดยเฉพาะคนผิวสี และแถบเอเชีย เพราะมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก หลังทำต้องพักฟื้นในโรงพยาบาล

เกิดผลแทรกซ้อนได้ง่าย เช่น การติดเชื้อ ทำให้เกิดแผลเป็น และ มักจะทำให้เกิดรอยแดงหรือรอยดำ จากเลเซอร์นานหลายเดือนกว่าอาการจะดีขึ้น

สำหรับผลข้างเคียงของการใช้ laser คือ postinflammatory hyperpigmentation สีผิวเข้มขึ้น ถ้าใช้พลังงานสูงเกินกว่าไปอาจจะเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิว เช่น เกิดการยุบตัวของผิวหรือเกิดแผลเป็นชนิดนูน เป็นต้น

6. การรักษาฝ้าด้วยเทคนิค Photorejuvenation: เดิมพบว่าการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์ยุคก่อน (ข้อ 5) ทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้า(Epidermis) หลุดลอก จึงได้พัฒนาเลเซอร์แบบใหม่ เพื่อมิให้มีผลต่อผิวหนังส่วนบน ซึ่งได้แก่ เครื่อง IPL (Intense Pulse Light) หรือ Pigmented Laser (Nd:YAG) โดยการปล่อยคลื่นความถี่ ในช่วงคลื่นต่างกัน ไปยังตำแหน่งของเม็ดสีเมลานินที่ผิดปกติ เช่น จุดด่างดำ รอยฝ้า แล้วปล่อยพลังงานความร้อนแล้วทำให้เม็ดสีเมลานินแตกกระจายเป็นชิ้นเล็กชิ้นน้อย แบบ shattering โดยไม่มีผลกระทบต่อเซลล์ผิวหนังข้างเคียง³⁸ หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวในร่างกาย ก็จะทำให้การย่อยสลายเม็ดสีดังกล่าว ด้วยวิธี Phagocytosis (กลืนกินให้ย่อยสลายไป) ฝ้าก็จะค่อยๆ จางหายไป มักได้ผลดีในกลุ่มฝ้าจางๆ หรือไม่ลึกมากเพียงชั้นหนังกำพร้าและทำให้รอยแดงฝ้าที่เกิดจากการทายากลุ่มไฮโดรควิโนนนานๆ (Telangiectasia) ดีขึ้นหรือจางหายได้เช่นกัน แต่ในฝ้าที่เป็นลึกในชั้นหนังแท้ก็ยังไม่ดีนัก

7. การรักษาฝ้าด้วยเทคนิค Fractional Photothermolysis (เช่น Fraxel) : ถือว่าเป็น Non-ablative Laser ตัวล่าสุด เริ่มมีการผลิตและนำเข้ามารักษาปัญหาฝ้า ในปี ค.ศ. 2004 และได้การรับรองจาก FDA จากอเมริกา ในปี ค.ศ. 2006 ว่า สามารถแก้ไขปัญหาริ้วรอย ฝ้า กระ ตลอดจนรอยแผลเป็นหลุม ผิวหน้าไม่เรียบ ให้มีสภาพกลับมาดีขึ้น อย่างได้ผลชัดเจน ในระยะเวลาไม่นาน หลักการทำงานของ FP ก็คือ การปล่อยคลื่นแสงในช่วง Mid-Infrared ที่มีความยาวช่วงคลื่นที่ 1,550 นาโนเมตร ลงไปได้ผิวหนัง ในบริเวณที่เป็นฝ้า โดยจะทำงานแตกต่างจากเลเซอร์รุ่นก่อนๆ ซึ่งเดิมจะใช้เลเซอร์คลื่นแสงเดี่ยว วิ่งเป็นเส้นตรงไปยังเป้าหมายที่ต้องการรักษา แต่เทคนิค FP จะปล่อยพลังงานออกมาเป็นอนุภาคเล็กมากๆ แต่จุดที่ปล่อยจะเรียกว่า Microthermal Treatment Zone (MTZ) โดยจะปล่อยประมาณ 1,250-2,500 จุดต่อบริเวณผิว 1 ตร.ซม. ทำให้มีการทำลายเซลล์ผิวที่ผิดปกติออกไปเป็นจุดเล็กๆ มากๆ จนตาเปล่ามองไม่เห็น เซลล์ผิวดีที่อยู่รอบข้าง จะเป็นตัวซ่อมแซมให้เกิดเซลล์ผิวใหม่ ขึ้นมาแทนที่ภายใน 24 ชั่วโมง^{39,40}

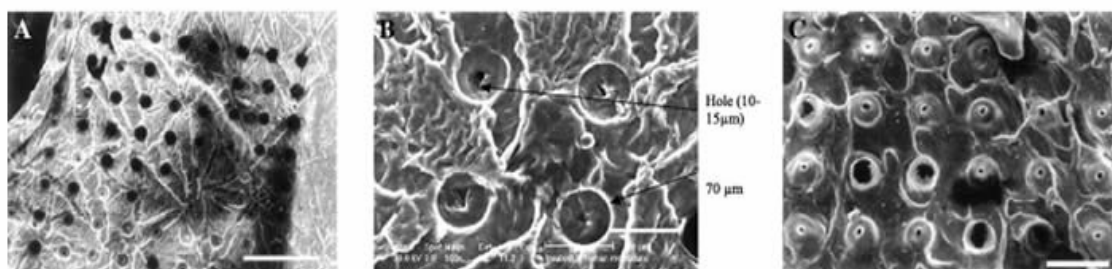
4. Skin Needling

จัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหาผิวพรรณ โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Derma Roller มีลักษณะเป็นลูกกลิ้งที่มีเข็มเล็กๆ จำนวนมาก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. ยาว 1.5 มม. กลิ้งไปบนผิวหนัง เข็มจะลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้⁴¹ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ในเนื้อเยื่อผิวชั้นหนังแท้ (Dermis) โดยในขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อเติมสารบำรุงหรือยาทารักษาฝ้าที่สำคัญลงไปร่วมด้วย จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ลึก และได้ผลกว่าการทายาทั่วไปถึง 40 เท่า ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้นและรวดเร็ว



ภาพประกอบ 6 Dermaroller model MF8⁴¹

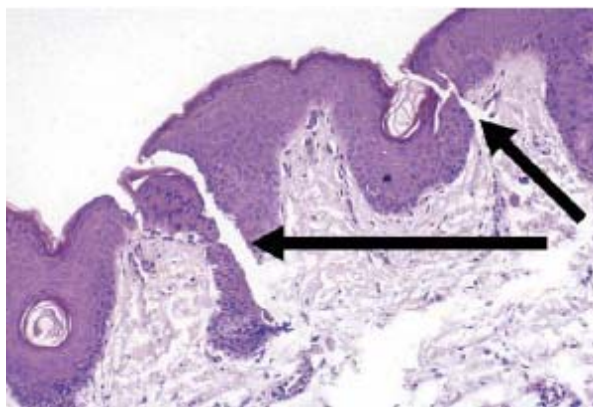
ในปี ค.ศ.1994 Phillipe Simonia และคณะ⁴² ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย 600 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีปัญหาริ้วรอยและหลุมสิว โดยทำการรักษาด้วยวิธี skin needling ทั้งหมด 10 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีริ้วรอย มีการตื้นขึ้นอย่างชัดเจน 40% ตื้นขึ้นปานกลาง 22% และตื้นขึ้นเล็กน้อย 13% ในกลุ่มที่เป็นรอยแผลเป็น พบว่าตื้นขึ้น 60% เมื่อทำการรักษาไป 5-6 ครั้ง และพบว่า skin needling สามารถทำได้อย่างปลอดภัยในทุกระดับของสีผิว (skin type) โดยที่ไม่พบความเสี่ยงต่อการเกิดรอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) ตามมา



Appearance of human skin under electron microscopy after the use of Microfabricated microneedles of similar size with the Dermaroller™, which has a needle diameter of 70 μm for all types of the device.

ภาพประกอบ 7 แสดงลักษณะผิวหนังภายใต้กล้องจุลทรรศน์หลังใช้ dermaroller ลึกลงไปบนผิวหนัง⁴³

จาก Histology ของผิวหนังแสดงให้เห็นถึงบริเวณที่เข็มแทงผ่านผิวหนังลงไป โดยที่ช่องที่แทงผ่านมีขนาดเท่ากับความกว้างของเซลล์ 4 เซลล์ ความลึกที่เข็มแทงผ่านประมาณ 1.5 มม.⁴³ ซึ่งเมื่อเกิดกระบวนการ healing ของแผล ก็จะทำให้ฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว จากส่วนของชั้น epidermis และ stratum corneum ที่ยังปกติดอยู่



ภาพประกอบ 8 Histology บริเวณที่เข็มแทงผ่านผิวหนัง⁴³

ในการเพิ่มการซึมผ่านของสารผ่านผิวหนังนั้น มีหลายวิธีที่ได้ทำการศึกษาขึ้น ตั้งแต่เรื่องของ chemical / lipid enhancers , การใช้กระแสไฟฟ้า เช่น การใช้ iontophoresis และ electroporation การใช้ pressure wave โดยคลื่น ultrasound หรือ photoacoustic effect อย่างไรก็ตามทุกวิธีที่กล่าว

มามีจุดประสงค์เหมือนกัน คือ มีการรบกวนผิวหนังชั้น stratum corneum เพื่อให้เกิดขนาดรูที่ใหญ่พอ เพื่อให้โมเลกุลของสารผ่านได้^{44,45}

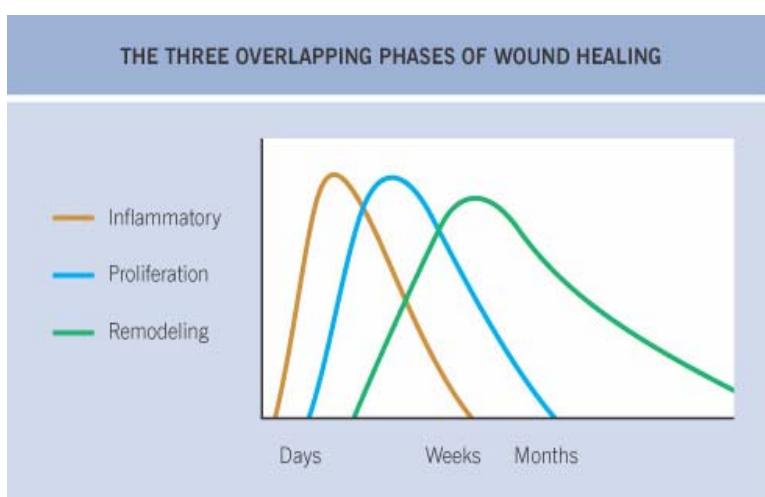
ในปี ค.ศ.2003 Huh Ch. และคณะ⁴⁶ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ Iontophoresis ในการเพิ่มการซึมผ่านของวิตามินซี โดยนำผู้ป่วยหญิง 29 คน ที่เป็นฝ้า ศึกษาแบบ split face เทียบระหว่างการใช้ Iontophoresis ร่วมกับวิตามินซีและ Iontophoresis ร่วมกับน้ำกลั่น เป็นเวลา 12 อาทิตย์ มีการวัดผลโดยใช้ colorimeter ผลพบว่าฝ้ามีความเข้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 4.6 เป็น 2.78 ในฝั่งวิตามินซี และจาก 4.45 เป็น 3.87 ในกลุ่ม control

Applications of microneedles

การศึกษาแรกที่มีการตีพิมพ์เป็นการใช้ microfabricated microneedles เพื่อเพิ่มการซึมผ่านของยาทางผิวหนังโดย Henry และคณะ⁴⁷ โดยใช้ microneedle ยาว 150 ไมครอน เรียงตัวห่างกัน 150 ไมครอน พบว่าสามารถเพิ่มการดูดซึม calcein ได้ถึง 1,000 เท่า

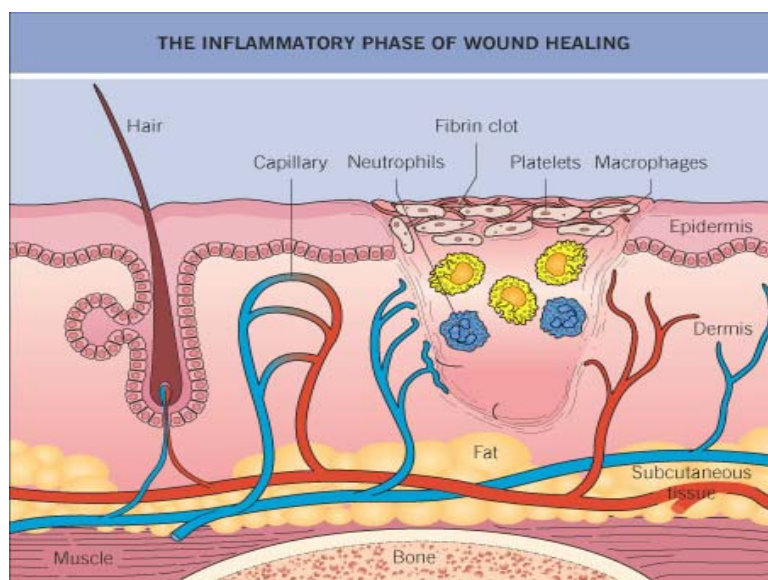
นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยใช้ Confocal laser scanning microscope ติดตาม lipophilic fluorescence probe พบว่า dermaroller สามารถเพิ่มการซึมผ่านชั้น stratum corneum ของสาร liposome ได้มากถึง 40 เท่า⁴⁴

Skin needling และ skin roller ยังทำให้เกิดการบาดเจ็บของผิวหนังขนาดเล็กๆ แต่ละบริเวณ ที่มีการบาดเจ็บก็จะกระตุ้นให้เกิด healing response ทำให้เกิดการสร้าง collagen ใหม่ ริ้วรอยและหลุมก็จะตื้นขึ้น ซึ่งสามารถอธิบายได้โดย wound healing responses 3 ระยะ คือ⁴⁸



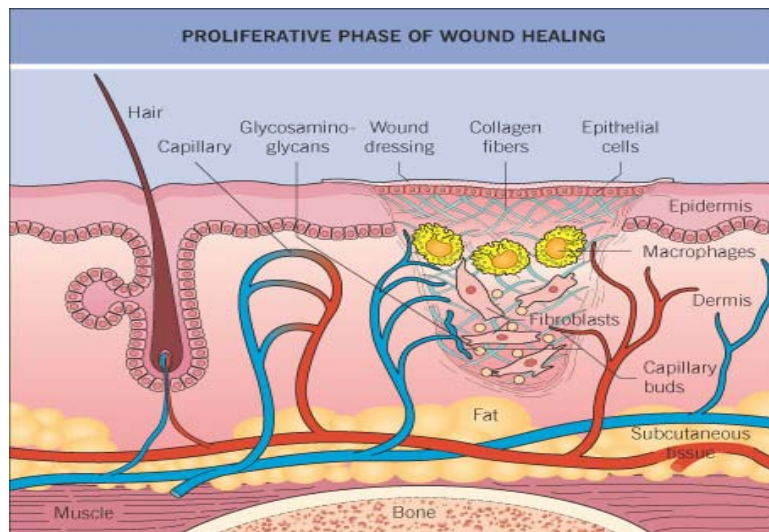
ภาพประกอบ 9 ระยะของการเกิด wound healing responses⁴⁹

Phase 1 Inflammatory stage หลังจากที่เนื้อเยื่อมีการบาดเจ็บเกิดขึ้น จะเริ่มมีการแข็งตัวของเลือด (Coagulation) โดยเซลล์ที่บาดเจ็บจะหลั่ง Cytokine, Growth factor และปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (Clotting factor) ทำให้เกิด Fibrin clot และ การรวมตัวกันของเกร็ดเลือดซึ่งจะหลั่ง Platelet-derived growth factor (PDGF) ซึ่งเป็น mediator ชักนำให้ มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล เข้ามาช่วงแรก จากนั้นจะมีโมโนไซต์ เข้ามาแทนที่



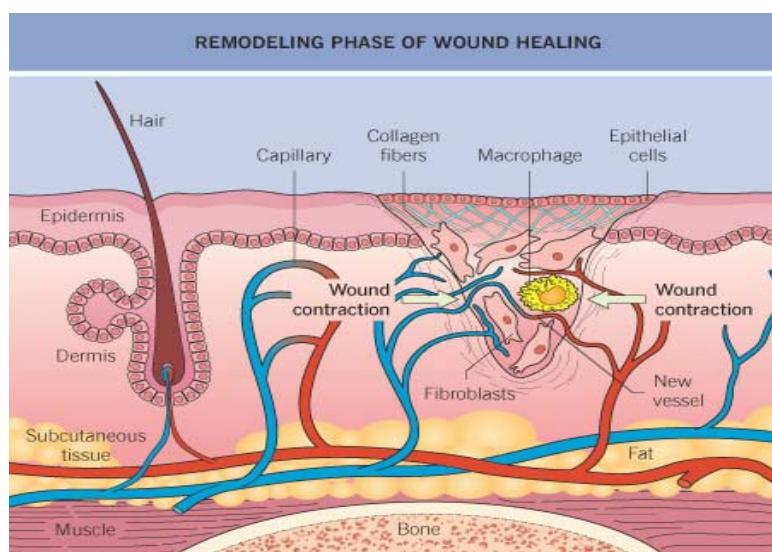
ภาพประกอบ 10 ระยะเวลา inflammatory⁴⁹

Phase 2 Proliferative stage เป็นระยะที่มี tissue proliferation โมโนไซต์ , keratinocyte และ fibroblasts จะเข้ามาและมีจำนวนมากขึ้น Neutrophil ก็ลดจำนวนลง และจะมีเซลล์ Macrophage เข้ามาเก็บกินเชื้อโรค เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตายแล้ว เศษเซลล์ และ Fibrin clot ส่วนของ keratinocyteมีการหลั่ง growth factor กระตุ้น fibroblast ให้มีการผลิต collagenมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ มี matrix deposition , glycosaminoglycans เพิ่มมากขึ้น



ภาพประกอบ 11 ระยะเวลา proliferative⁴⁹

Phase 3 Remodeling stage เป็นระยะสุดท้ายซึ่งใช้เวลาหลายเดือน collagen type III ถูกเปลี่ยนเป็น collagen type I และมีความหนาแน่นมากขึ้น ทำให้ผิวหนังมีความเรียบเนียนและดีเป็นธรรมชาติมากขึ้น⁵⁰



ภาพประกอบ 12 ระยะเวลา remodelling

จากการตรวจลักษณะทาง Histology แสดงให้เห็นลักษณะของชั้นผิวหนังที่หนาขึ้น พบว่า 6 เดือนหลังจากมีการทำ skin needling พบว่ามี collagen และ elastin เพิ่มขึ้นประมาณ 400%⁴³

5. วิตามินซี

วิตามินซี เป็นวิตามินที่สำคัญต่อชีวิตของมนุษย์และร่างกายสามารถรับวิตามินซีได้ในปริมาณมากโดยไม่เกิดพิษ วิตามินซีมีส่วนสำคัญในการสังเคราะห์เส้นใยคอลลาเจน (collagen) และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ในช่วงหลังมีการการศึกษาพบว่าวิตามินซีมีผลในขบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินอีกด้วย⁵¹

โครงสร้างของวิตามินซี

วิตามินซีเป็น alpha – ketolactone โดยมีโครงสร้าง (รูปที่ 13)

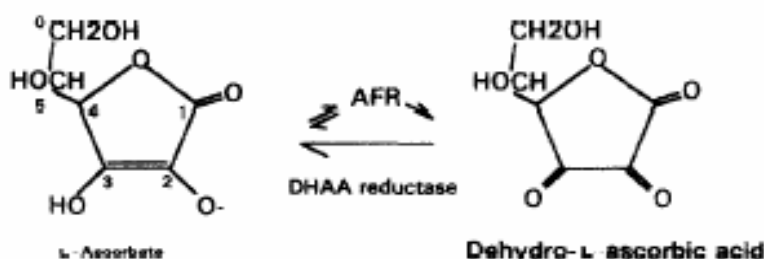


Figure 1. Chemical structure of ascorbic acid.

รูปที่ 13 แสดงโครงสร้างของวิตามินซี⁵²

ในสภาวะกรดต่างตามปกติของร่างกายวิตามินซีจะเป็น monovalent hydroxyl anion ละลายน้ำและสามารถที่จะถูก oxidize ต่อไปเป็น dehydro – L ascorbic – acid (DHAA) และ ascorbate ซึ่งเป็นสารที่ค่อนข้างคงตัวและไม่ทำปฏิกิริยากับเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย โดยปกติมนุษย์เราไม่สามารถสังเคราะห์ ascorbate ได้เอง วิตามินที่รับประทานเข้าไปจะถูกดูดซึมในลำไส้ประมาณร้อยละ 80 - 90 ความเข้มข้นของวิตามินซีในเลือดขึ้นอยู่กับ การดูดซึมของ brush border ที่ผนังลำไส้ และความสามารถของเซลล์ในการเปลี่ยน DHAA เป็น ascorbate วิตามินซีจะทำหน้าที่หลายอย่างในร่างกาย เช่น เป็นปัจจัยร่วมของเอนไซม์ ต่าง ๆ รวมทั้งเกี่ยวข้องกับ hydroxylation ของโปรคอลลาเจน ในชั้นผิวหนัง โดยวิตามินซีจะมีผลต่อการผลิตคอลลาเจนในขั้นตอนของ posttranslation และ transcription นอกจากนี้แล้วยังเป็น cofactor ใน hydroxylation ของ lysine และ proline residues ของโปรคอลลาเจนภายในโรโบโซม ซึ่งจะมีความสำคัญต่อความแข็งแรงของเส้นใยคอลลาเจนด้วย⁵³ ผลของวิตามินซีในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินนั้น วิตามินซีจะไปยับยั้ง reducing o-quinone ทำให้ tyrosinase ไม่สามารถทำงานจนจบปฏิกิริยาได้ ทำให้สีผิวจางลง

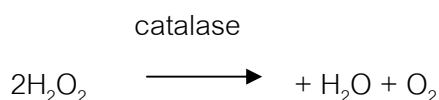
นอกจากนี้ วิตามินซียังเป็น antioxidant จะกำจัดอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมาจากทั้งภายในและภายนอกเซลล์ อนุมูลอิสระภายในเซลล์จะเกิดขึ้นเมื่อออกซิเจนเปลี่ยนไปเป็น superoxide radical⁵⁴ แต่ร่างกายก็จะมีกระบวนการควบคุมอนุมูลอิสระเหล่านี้โดยเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ที่อยู่ในเซลล์ และที่เกาะอยู่บนผิวเซลล์ ส่วนอนุมูลอิสระที่ได้รับจากร่างกาย เช่น แสงแดด ไอโซน คิวบุนหรือ และอาหารหรือยาบางชนิด และจะมีผลมากต่อผิวหลังและดวงตา พบว่า วิตามินซี จะทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เกิดจากคิวบุนหรือ ในสัตว์ทดลองพบว่า วิตามินซี จะทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่เกิดจากคิวบุนหรือ ในสัตว์ทดลองพบว่า วิตามินซี จะทำให้อัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังจากแสงแดดลดลง และจากการทดลองเมื่อนำวิตามินซีใส่ในเซลล์เพาะเลี้ยง พบว่า วิตามินซีทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น⁵⁵

การกำจัดอนุมูลอิสระมี 2 ส่วน⁵⁶ คือ

1. การใช้เอนไซม์ต่าง ๆ เช่น SOD, catalase ต้านอนุมูลอิสระภายในเซลล์ superoxide จะถูกควบคุมให้อยู่ในระดับความเข้มข้นต่ำ ด้วยเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ที่อยู่ในเซลล์ นอกจากนี้ยังพบ SOD อยู่ในนอกเซลล์ด้วย โดยเกาะอยู่บนผิวเซลล์และคอลลอยเจน ดังนั้น SOD จึงช่วยควบคุมระดับ superoxide ที่อยู่ในนอกเซลล์ซึ่งเกิดจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ต

สำหรับ hydrogen peroxide นั้น มีระบบเอนไซม์ที่ช่วยทำลายอยู่สองระบบได้แก่

1. Catalase เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเมื่อระดับ hydrogen peroxide สูงมาก



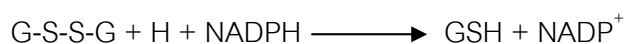
2. Glutathione โดยมี selenium-containing glutathione peroxide (GSHPx)

เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



GSHPx ทำงานในหลายตำแหน่งเพื่อช่วยในการต้านอนุมูลอิสระ

เมื่อเซลล์ใช้ glutathione แล้วร่างกายสามารถเปลี่ยน glutathione กลับขึ้นมาใหม่ได้ด้วยเอนไซม์ glutathione reductase (GR)



2. ระบบที่ไม่อาศัยเอนไซม์ เช่น ไวตามินซี ไวตามินอี เบต้า-แคโรทีน เป็นต้น สารพวกนี้จะทำหน้าที่กำจัดอนุมูลอิสระทั้งภายในและภายนอกเซลล์ จากการทดลองพบว่าในกลุ่มสารที่ละลายน้ำได้ เช่น ไวตามินซีเป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการกำจัดอนุมูลอิสระเหล่านี้ และหลังจากที่กำจัดอนุมูลอิสระเหล่านี้แล้ว L-ascorbate จะกลายเป็น DHAA สาร DHAA นี้จะสามารถเปลี่ยนกลับมาเป็น L-ascorbate ได้อีกโดยอาศัยเอนไซม์ glutathione หรือ semihydroascorbate reductase และ NADPH ดังนั้นไวตามินซีจึงเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญเพราะมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

1. พบเป็นปริมาณมากและเพียงพอสำหรับร่างกายในเนื้อเยื่อต่าง ๆ
2. สามารถสะสมได้ในเซลล์หรือเนื้อเยื่อบางชนิด
3. เมื่อ L-ascorbate ถูกใช้จะกลายเป็น ascorbate free radical และ DHAA ซึ่งถูกเปลี่ยนกลับมาเป็น L-ascorbate ใหม่ดังได้กล่าวไว้ข้างต้น
4. นอกเหนือไปจากการกำจัด singlet oxygen แล้วยังสามารถกำจัด superoxide และ hydroxyl free radical ได้ด้วย
5. ร่างกายสามารถรับไวตามินซีในปริมาณมากได้ในแต่ละวันโดยไม่เกิดพิษ

ไวตามินซีชนิดรับประทาน

คนเราต้องการไวตามินซีอย่างน้อยวันละ 60 mg ตาม recommended daily allowance (RDA) ของสหรัฐอเมริกา และต้องการเพิ่มขึ้นในคนที่สูบบุหรี่ หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร ปกติร่างกายจะสะสมไวตามินซีเอาไว้ประมาณ 20 mg/kg ของน้ำหนักตัว เพื่อให้มีระดับสารในเลือดอยู่ที่ 0.9 mg/dl เวลาครึ่งชีวิตของสารนี้อยู่ที่ 10-20 วัน และไวตามินซีจะอยู่ในสภาวะคงตัวได้นานประมาณ 4 สัปดาห์ ในชั้นผิวหนังพบสารนี้อยู่ 3.8 μ mol/g ของหนังกำพร้า และชั้นหนังแท้จะมีปริมาณสูงกว่าถึง 5 เท่า⁵⁷

ไวตามินซีชนิดทา

มีการใช้ไวตามินซีชนิดทามาานแล้ว เพื่อหวังผลในการช่วยสร้างเส้นใยคอลลาเจน ป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตในผิวหนัง แก้ไขปัญหาสีผิวผิดปกติ นอกจากนี้ยังได้มีการพัฒนาไวตามินซีให้มีการคงตัวและสามารถซึมผ่านหนังได้จนถึงชั้นหนังแท้ เช่น อนุพันธ์ของไวตามินซีในรูปของ ascorbyl palmitate และ phosphate อนุพันธ์ phosphate จะมีข้อดีกว่าคือ เป็นสารละลายน้ำจึงสามารถนำมาผสมเป็นครีมได้ง่ายและสะดวกกว่า และเมื่อผสมแล้วจะคงสภาพอยู่ได้อย่างน้อย 6 เดือน อนุพันธ์ของไวตามินซีเมื่อซึมผ่านเข้าไปในผิวหนังจะถูก hydrolyze ไปเป็น L-ascorbate โดยเอนไซม์ phosphatase ในผิวหนัง ส่วนอนุพันธ์ palmitate นั้นละลายในน้ำมันจึงผลิตในรูปแบบของครีม

โลชั่น และน้ำมันสารตัวนี้เมื่ออยู่ในสภาวะกรดต่างตามธรรมชาติจะพบว่า มีผลระคายเคืองต่อผิวหนังน้อยมาก

มีการศึกษาเกี่ยวกับไวตามินซีในสัตว์ทดลองดังนี้

ในปี ค.ศ. 1992 Darr D. และคณะ⁵⁸ ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของไวตามินซีชนิดทาในการป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตในผิวหนังของหนู โดยใช้ไวตามินซีที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 (10% L-ascorbic acid) ทาที่ผิวก่อนฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ตปี พบว่าผิวของหนูมีเซลล์ที่ตายจากรังสีลดลงอย่างชัดเจน เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ไม่ทายา และจากการตรวจวัดปริมาณไวตามินซีในผิวหนังหลังทายาพบระดับยาประมาณ 4 ถึง 40 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้ทายา

ในปี ค.ศ. 1996 Colven RM. และคณะ⁵⁹ ได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าระดับของไวตามินซีชนิดทา (ascorbyl palmitate และ phosphate) สามารถซึมผ่านเข้าผิวหนังได้ดี โดยสามารถตรวจพบ L-ascorbate ในชั้นผิวหนังกำพวดและหนังแท้ และไวตามินซีที่นำมาใช้นี้มีความคงตัวอยู่เป็นเวลาประมาณ 6 เดือน และเมื่อศึกษาในผิวหนังของคนพบว่า หลังจากทาไป 24 ชั่วโมงยังคงตรวจพบปริมาณสารในผิวหนังอยู่ประมาณร้อยละ 20 นอกจากนี้ยังพบว่า palmitic esters ของไวตามินซี มีค่าความเป็นกรด - ต่างที่เป็นกลาง ดังนั้นเมื่อใช้ยานี้ทาไปที่ผิวหนังจะไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง

ในปี ค.ศ. 2003 Lin J. และคณะ⁶⁰ ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของไวตามินซีชนิดทาในผิวหนังของหนู โดยใช้ไวตามินซีที่มีความเข้มข้นร้อยละ 15 (15% L-ascorbic acid) อย่างเดียว และใช้ร่วมกับไวตามินอี พบว่าไวตามินซีสามารถเป็นทั้งสารต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตและเชื่อว่าสามารถป้องกันผิวถูกทำลายจากแสงแดด (photoaging) และมะเร็งผิวหนังได้

นอกจากนี้ก็ได้มีการการศึกษาเกี่ยวกับไวตามินซีในมนุษย์ดังนี้

ในปี ค.ศ. 1996 Kameyama K. และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาในหลอดทดลองและในมนุษย์เกี่ยวกับการซึมผ่านการดูดซึมของสาร VC – PMG (Magnesium L-Ascorby-2 Phosphate) เมื่อทาบนผิวหนัง และผลของสารต่อการการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินใน human melanoma cells พบว่า VC – PMG สามารถยับยั้งการการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ และพบว่าสารนี้มีการดูดซึมผ่านผิวหนังกำพวดและคงอยู่ในผิวหนังร้อยละ 1.6 หลังการทายา 48 ชั่วโมง และพบว่าบริเวณที่ทายามีผิวขาวขึ้น

ปี ค.ศ. 1996 Morisaki K. และคณะ⁶¹ พบว่าอนุพันธ์ hydrophilic ของไวตามินซี 2-0- (5-hydroxy-4H-pyran-4-one-2-methyl)-L-ascorbic acid มีการคงตัวอยู่ได้ค่อนข้างดี และมีผลในการยับยั้ง tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ สำคัญในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

ปี ค.ศ. 1996 Kobayashi S. และคณะ⁶² ได้ทำการทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพของการป้องกันอันตรายที่เนื่องมาจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี โดยใช้ Magnesium L-Ascorby-2 Phosphate (VC-PMG) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของวิตามินซี โดยรังสีอัลตราไวโอเล็ตบีจะทำให้เกิด lipid peroxidation และการอักเสบในชั้นผิวหนัง พบว่า VC-PMG จะเปลี่ยนเป็นวิตามินซีเมื่อผ่านชั้นผิวหนังกำพวดและในซีรัม สามารถป้องกันอาการอักเสบที่เกิดขึ้นจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตบีได้

ปี ค.ศ. 1996 Miyai E. และคณะ⁶³ พบว่า มนุษย์ต้องสัมผัสกับรังสีแดดอยู่ตลอดเวลา โดยเฉพาะรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี ซึ่งก่อให้เกิดการอักเสบของผิวหนัง การศึกษาค่าความสามารถของอนุพันธ์ของวิตามินซี ascorbic acid 2-O-alpha-glucoside (AA-2G) ในการลดอันตรายของผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี โดยใช้ human keratinocyte cell line พบว่าวิตามินซีสามารถป้องกันอันตรายจากรังสีได้อย่างมีนัยสำคัญ มีการลดลงของจำนวน surviving cell ที่สัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี โดยใช้วิธีตรวจวัดแบบ neutral red-uptake assay และพบว่าการหลั่ง lactate dehydrogenase จาก cell membrane ที่โดนทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี จะถูกยับยั้งได้ด้วย AA-2G และเมื่อสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี AA-2G จะไปลดจำนวนของเซลล์ที่ตายจากการแตกสลายของนิวเคลียสและลดเซลล์ในระยะ G1 และระยะ S ดังนั้น AA-2G จึงมีความสามารถในการป้องกันการเสียหายของผิวหนังของผู้ป่วยจากรังสีแดดได้

ในปี ค.ศ. 1996 Darr D. และคณะ⁶⁴ พบว่า วิตามินซีและวิตามินอีชนิดทาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยากันแดดได้ การทดลองนี้ทำให้ในผิวหนังของหนูพบว่าวิตามินซีช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยากันแดด โดยพบจำนวนเซลล์ที่ตายจากรังสีลดลงและประสิทธิภาพการป้องกันรังสีเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกันทั้งวิตามินซีและอี การทดลองสรุปว่า สารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมีความสามารถในการป้องกันอันตรายจากรังสี และช่วยเสริมประสิทธิภาพของยากันแดด

ในปี ค.ศ. 2002 Cario M. และคณะ⁶⁵ พบว่า วิตามินซีสามารถเพิ่มการสร้างยีนคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 รวมทั้งมีผลในเรื่องเป็นสารป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยการป้องกันการบาดเจ็บโดยตรง (direct cell death) และการทำลายโปรตีน (protein oxidation) ทั้งจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอและบีได้

ในปี ค.ศ. 2003 Humbert P. และคณะ⁶⁶ ได้ทำการศึกษาแบบ randomized double blind เปรียบเทียบระหว่างการทาครีม 5% วิตามินซี กับยาหลอกทุกวัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่ากลุ่มทาครีม 5% วิตามินซี ผิวหนังมีริ้วรอย และจุดด่างดำ (brown spots) ลดลงแตกต่างจากกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปี ค.ศ. 2004 Leveque N. และคณะ⁶⁷ ได้ทำการศึกษาผลของ 8% L- ascorbic acid ในชั้นเนื้อของมนุษย์ โดยทำการประเมินผลจากการใช้ gas chromatography mass spectrometry พบว่า

ถ้าความเข้มข้นของวิตามินซีที่ผิวหนังมากพอ ซึ่งต้องทาทุก 8 ชั่วโมง จะสามารถป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้ดี

ในปี ค.ศ. 2004 Epsinal L. และคณะ⁶⁸ ได้ทำการศึกษาถึงเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิตามินซีชนิดทาในการลดความเข้มของฝ้า โดยใช้ 5% ascorbic acid กับ ยา 4% ไฮโดรควิโนน พบว่ามี subjective improvement ดีในกลุ่มทา 4% ไฮโดรควิโนน แต่เมื่อวัดความเข้มของฝ้าโดยใช้ colorimetric กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเรื่องของผลข้างเคียงพบว่า กลุ่มใช้ 5% ascorbic acid มีเพียง 6.5% ในขณะที่กลุ่มทา 4% ไฮโดรควิโนนพบสูงถึง 68%

ปัจจุบันวิตามินซีนิยมนำมาใช้ผสมเพื่อเป็นสารป้องกันอันตรายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยใช้ผสมกับสารกันแดด รวมทั้งใช้รักษา photoaging โดยเชื่อว่าวิตามินซีจะเป็นตัวต้านอนุมูลอิสระในร่างกายและกระตุ้นการสร้างเส้นใยคอลลาเจน และยังมีการใช้เพื่อหวังผลลดรอยดำของผิวหนัง มีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า VC-PMG จะไปลดการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ โดยอัตราการลดจะขึ้นกับความเข้มข้นของยาเป็นสำคัญ เช่น 1% VC-PMG จะลดการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ $48\% \pm 5\%$ โดยมีผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์น้อยมาก ส่วนการใช้ 0.5% VC-PMG จะลดการสร้างได้ $25\% \pm 6\%$ ในการยับยั้งนี้ VC-PMG จะออกฤทธิ์ต่อเอนไซม์ tyrosinase โดยเฉพาะ TRP1 ที่เป็นเอนไซม์สำคัญในขบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน^{69,70}

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก(Primary Question)

ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี และการทายา 3%ไฮโดรควิโนนมีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง MexameterMX16 และค่า MASI score

คำถามรอง(Secondary Question)

ประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี และการทายา 3%ไฮโดรควิโนน โดยประเมินจากแพทย์ และประเมินจากผู้ป่วยมีความแตกต่างกันหรือไม่

อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี และการทายา 3%ไฮโดรควิโนนมีมากน้อยอย่างไร มีความแตกต่างกันหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี และการทายา 3%ไฮโดรควิโนน
2. เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพและรวดเร็วในการรักษาฝ้าที่พบในผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก ในปัจจุบัน โดยมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

สมมุติฐาน (Hypothesis)

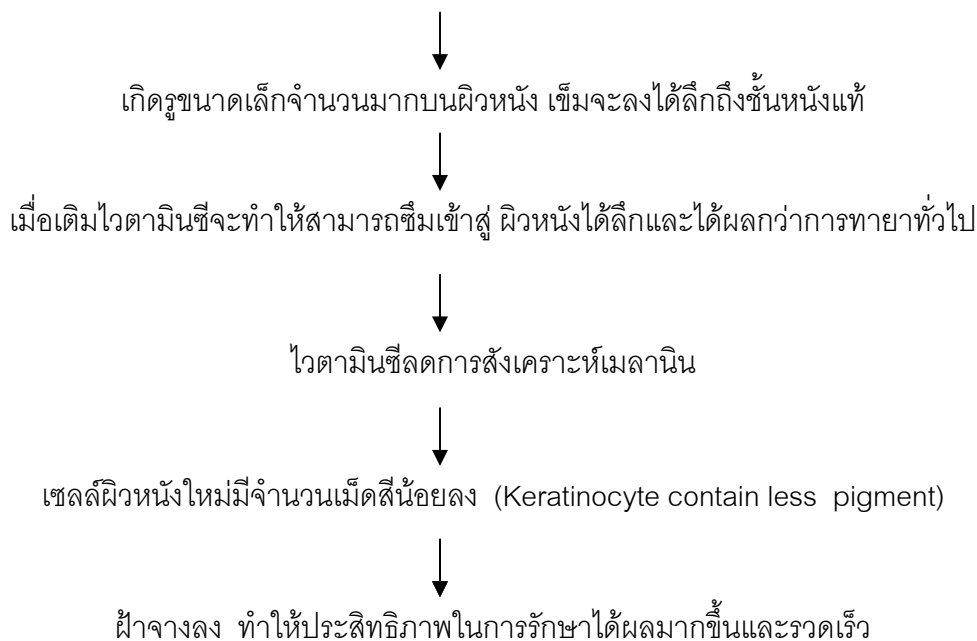
ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธี skin needling ร่วมกับไวตามินซี ไม่แตกต่างกับการทายา 3% hydroquinone โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Mexameter MX16 และระดับความรุนแรงของฝ้าจากการประเมิน MASI score โดยแพทย์

กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

ฝ้าเป็นภาวะที่พบบ่อย และยากต่อการรักษา



ใช้เครื่องมือที่มีลักษณะเป็นลูกกลิ้งที่มีเข็มเล็กๆ จำนวนมากกลิ้งไปบนผิวหนัง



ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. เนื่องจากการรักษาค่อนข้างนาน และผู้ป่วยต้องมาสม่ำเสมอ จึงทำการรวบรวมผู้ป่วยที่สามารถมาทำการตรวจรักษาตามนัดได้เท่านั้น
2. ผู้วิจัยจะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยทุกรายก่อนเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้ป่วยสามารถขอออกการวิจัยได้ ถ้ามีผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างที่ทำการวิจัย
4. .ในระหว่างที่ทำการวิจัยผู้ป่วยจะต้องไม่ใช้ยาทาตัวอื่นนอกจากยาที่ผู้วิจัยให้เท่านั้น

คำสำคัญ (Keywords)

skin needling

melasma

ascorbic acid

vitamin c

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. skin needling หมายถึง ใช้ Dermaroller model MF8 เข็มยาว 1.5 มม, Ø 0.25 มม กิ่ง Derma roller บริเวณละ 10 รอบ ทั้ง 4 ทิศทางเพื่อให้เกิดการแทงของเข็มไม่ซ้ำในจุดเดิม
2. วิตามินซี หมายถึง วิตามินซี (L-ascorbic acid) สำหรับใช้ฉีดขนาด 500 มก./ 2 มล.

3. เครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว โดย probe ของเครื่องจะปล่อยแสงออกไปยังผิวหนึ่งเมื่อเรากด probe ลงผิวหนึ่งเบา ๆ ในทิศทางที่ตั้งฉาก จากนั้นแล้วตัวหัว probe ก็จะได้รับแสงสะท้อนกลับมา แล้วจะคำนวณโดยใช้สูตร

$$MX = 500 \log \text{ INFRARED} - \text{ REFLECTION} + \text{ LOG } 5$$

ออกมาเป็นค่าตัวเลข 3 หลัก นำค่าเหล่านี้มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไป



ภาพประกอบ 14 เครื่อง MEXAMETER MX 16

4. Mean melanin index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าความเข้มของสีผิว(melanin) โดยมีความแม่นยำ +/- 5% อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-1,000 (1 = white, 1,000=black) โดยวัดบริเวณจุดกึ่งกลางรอยโรค วัด 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ย

5. Melasma Area and Severity Index (MASI)

เป็นการประเมินระดับความรุนแรงของฝ้าโดยแบ่งบริเวณใบหน้าออกเป็น 4 บริเวณ คือ หน้าผาก (forehead) แก้มขวา (right malar) แก้มซ้าย (left malar) คาง (chin) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 30, 30, 30 และ 10 ตามลำดับ ทำการประเมินฝ้าแต่ละบริเวณโดยอาศัย 3 ตัวแปร คือร้อยละของบริเวณที่ถูกครอบคลุมแบ่งเป็น 0 (ไม่ถูกครอบคลุม) ถึง 6 (ครอบคลุมคิดเป็นร้อยละ 90-100) ความเข้มแบ่งเป็น 0 (ไม่มี) ถึง 4(รุนแรง) และความสม่ำเสมอ แบ่งเป็น 0(ไม่มี) ถึง 4(มากที่สุด)

คำนวณค่า MASI ตามสูตรดังนี้

$$\text{MASI} = 0.3(\text{DF} + \text{HF}) \text{ AF} + 0.3(\text{DMR} + \text{HMR}) \text{ AMR} + 0.3(\text{DML} + \text{HML}) \text{ AML} + 0.1(\text{DC} + \text{HC}) \text{ AC}$$
D คือ ความเข้ม (darkness) , H คือ ความสม่ำเสมอ (homogeneity) , A คือ พื้นที่ (area) , F คือ หน้าผาก (forehead) , MR คือ แก้มขวา (right malar) , ML คือ แก้มซ้าย (left malar) , C คือ คาง (chin) กรณีที่คำนวณได้ค่า MASI ออกมาสูง หมายถึงมีระดับความรุนแรงของฝ้ามาก

การประเมินระดับความรุนแรงของฝ้าโดยแพทย์ 2 ท่าน โดยเปรียบเทียบก่อนการรักษาและหลังการรักษา ทุก 2 สัปดาห์

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า(Experimental study: Clinical trial)

ระเบียบการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)

1. ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า
2. ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2550 เป็นต้นไป

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (two independent samples) โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นสัดส่วน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

โดยการใช้สูตร

$$n(\text{size per group}) = c \times \frac{\pi_1(1 - \pi_1) + \pi_2(1 - \pi_2)}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

$$C = 7.9 \quad \text{for 80\% power, } \alpha = 0.05$$

$$\pi_1 = 0.4 \quad (\text{proportion outcome in iontophoresis combined vitamin c group})$$

$$\pi_2 = 0.8 \quad (\text{proportion outcome in hydroquinone group})$$

$$n = 19.75$$

คิด drop out rate 20% เพิ่มเป็นกลุ่มละ 24 คน

จึงเลือกจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 48 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตรเพื่อเข้าร่วมการทดลองนี้

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าอายุ 20-60 ปี
2. ผู้ป่วยจะต้องไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ไม่ว่าจะด้วยวิธีใดก็ตาม หรือหยุดยาแล้วอย่างน้อยเป็นเวลา 4 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยให้ความยินยอมเข้าร่วมร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยชาย
2. เคยได้รับการรักษามาก่อนและยังไม่หยุดยา
3. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
4. ผู้ป่วยที่รับประทานยาคุมกำเนิด
5. ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งผิวหนัง, หูด, solar keratoses, ลิวซิกเสบบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังในร่างกายเช่น herpes infections, impetigo
6. ผู้ป่วยได้รับยา aspirin, anticoagulant เช่น wafarin, heparin หรือมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากอาจทำให้เกิดเลือดออกมากผิดปกติได้
7. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาชาเฉพาะที่
8. ผู้ป่วยที่ได้รับ chemotherapy, radiotherapy
9. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี, ติดเชื้อ HIV
10. ผู้ป่วยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
11. รอยดำที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ผิวไหม้ ผื่นแพ้แสง เป็นต้น
12. ผู้ป่วยหญิงที่ให้นมบุตร

กฎเกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา(Discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่นๆ
2. ตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. dermaroller model MF8 เข็มยาว 1.5 มม. และมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มม.
2. vitamin C injection
3. กล้องดิจิทัล
4. แผ่นใส, ไม้บรรทัด
5. Mexameter MX16
6. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
7. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
8. แบบสอบถามประเมินประสิทธิภาพในการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

วิธีดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตาม inclusion และ exclusion criteria หลังจากนั้นจะมีการ random ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยใช้วิธี Permuted blocks of different sizes randomly mixed เพื่อเข้ากลุ่มที่รักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี และกลุ่มทายาไฮโดรควิโนน ซีแอง วัตฤประสงค์ วิธีการ และประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย
2. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและจะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. ชักประวัติ :
: บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว ชนิดของผิวหนัง
4. การตรวจร่างกาย
: บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้

ตาราง 4 ตารางแสดงชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick

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

5. การสังเกตและการวัด

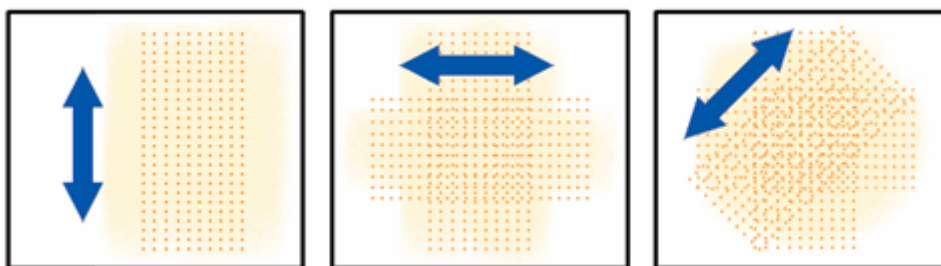
- ลักษณะทางคลินิก โดยแพทย์ผิวหนัง 2 คน และผู้ป่วยเป็นผู้สังเกตถึงความเข้มหรือความจางของฝ้า แล้วให้คะแนนไว้เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ

- เครื่องวัดความเข้มของสีผิว Mexameter MX16 ได้เป็นค่า mean melanin index

6. ถ่ายรูปบริเวณที่เป็นฝ้า จากหน้าข้างซ้าย และข้างขวา

7. ทำการรักษาด้วย skin needling โดย

- ทำความสะอาดหน้า แล้วทำการทายาชาทิ้งไว้ (ประมาณ 30 - 45 นาที)
- เมื่อครบเวลาเช็ดยาชาออกจากผิวให้สะอาด ด้วยสำลีชุบน้ำ
- เช็ดฆ่าเชื้อบริเวณที่จะทำการรักษาด้วย 70% alcohol หรือ น้ำยาฆ่าเชื้ออื่นๆ
- เริ่มการรักษาโดยคดิ่ง Derma roller บริเวณละ 10 รอบ ในการรักษาแต่ละครั้ง โดยการไถแต่ละรอบต้องเปลี่ยนทิศทางเพื่อให้การแทงของเข็มไม่ซ้ำ ในจุดเดิมเพื่อผลการรักษาสูงสุด



ภาพประกอบ 15 ทิศทางการคดิ่ง dermaroller

- ระหว่างการคลึง Derma roller ให้ทาไวตามินซีที่เตรียมไว้สลับกับการคลึง Derma roller ไปด้วย
- หลังการคลึง Derma roller จนเสร็จ ให้ใช้สำลีชุบน้ำเกลือแช่เย็นจัดโปะลงบนผิวทิ้งไว้ 15 นาที เพื่อลดอาการแสบร้อน และอาการแดงของผิว
- ทาทับด้วย bactroban ointment

ทำทุก 2 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาในครั้งแรกจนครบ 8 สัปดาห์ (รวม 5 ครั้ง)

8. ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยา 3% hydroquinone ให้ทายาทัวหน้าก่อนนอน เป็นเวลา 2 เดือน

9. การติดตามผลการรักษาโดยนัดผู้ป่วยให้มารับการรักษาในทุก 2 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาในครั้งแรกจนครบ 8 สัปดาห์ และติดตามผลครั้งสุดท้ายที่ 12 สัปดาห์ โดยประเมินผลจาก

- ประเมินด้วย เครื่อง Mexameter MX 16

ออกมาเป็นค่าตัวเลข 3 หลัก (mean melanin index) โดยวัดที่บริเวณรอยฝ้าเดิม นำค่าเหล่านี้มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไป

- ประเมินด้วย Melasma Area and Severity Index (MASI) โดยแพทย์

● ประเมิน global evaluation โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินผลโดยรวมตลอดการรักษา โดยดูจากความเข้มของฝ้าทั้งจากการตรวจผิวหนังและภาพถ่าย โดย คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement) ยอมรับที่ 80% agreement

81-100% = มากที่สุด

61-80% = ค่อนข้างมาก

41-60% = ปานกลาง

21-40% = ค่อนข้างน้อย

0-20% = น้อยมาก

- บันทึกอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการรักษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และวัดความเข้มของฝ้า บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินความเข้มของฝ้าจากการตรวจผิวหนังและภาพถ่าย โดยยอมรับที่ 80% agreement

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การสรุปข้อมูล

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
 - เพศ, อาชีพ, ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้า สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ
- ข้อมูลเชิงปริมาณ
 - อายุ ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของ

ฝ้า (Melasma Area and Severity Index) สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

- Mean melanin index และ MASI score

วัดก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างการรักษาในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8,10 และ12 นำค่าที่ได้ไปคำนวณเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติเชิงทดลอง ทดสอบแบบ Independent t-test และ Two-way repeated ANOVA ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

- ประเมินผลความพึงพอใจโดยรวมตลอดการรักษาโดยผู้ป่วยและแพทย์ 2 ท่านเป็น Percentage of improvement ของความเข้มของฝ้าจากการตรวจผิวหนัง และดูภาพถ่าย: ใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Chi-square test ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

- การประเมินผลข้างเคียง: ใช้สถิติเชิงพรรณนา สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ
- การนำเสนอข้อมูล เป็นแผนภูมิแท่ง กราฟเส้นและตาราง

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เสริมร่วมกับทาวิตามินซี และการทายา 3%ไฮโดรควิโนน ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เสริมร่วมกับทาวิตามินซี และการทายา 3%ไฮโดรควิโนนนี้ ศึกษาจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยพิเศษหญิง จำนวน 48 คน โดยแบ่งประชากรเป็น 2 กลุ่ม

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เสริมร่วมกับทาวิตามินซี จำนวน 24 คน
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการทายา 3%ไฮโดรควิโนน จำนวน 24 คน

โดยทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังนี้

ตาราง 5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับไวยาตามินซี Number (%) (N = 24)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน Number (%) (N = 24)	p-value
เพศ			
ชาย	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
หญิง	24 (100.0%)	24 (100.0%)	
อายุ			
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี)	45.88	45.42	.792 ^c
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	6.67	5.23	
ค่าต่ำสุด	31	37	
ค่าสูงสุด	57	58	
อาชีพ			
ข้าราชการ	13 (54.2%)	11 (45.8%)	.949 ^c
พนักงาน	4 (16.7%)	5 (20.8%)	
แม่บ้าน	6 (25.0%)	7 (29.2%)	
นักเรียน/นักศึกษา	-	-	
กิจการส่วนตัว	1 (4.2%)	1 (4.2%)	
อื่นๆ	-	-	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ t-test^c Chi-Square^c และ Fisher's Exact test^f

จากตาราง 6 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวยาตามินซีเท่ากับ 45.88 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนเท่ากับ 45.42 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

อาชีพโดยส่วนใหญ่ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม เป็นข้าราชการ คิดเป็นร้อยละ 54.2 และ 45.8 ตามลำดับ รองลงมาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวยาตามินซี เป็นแม่บ้านร้อยละ 25 พนักงานร้อยละ 16.7 และ กิจการส่วนตัวร้อยละ 4.2 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนรองลงมาเป็น แม่บ้านร้อยละ 29.2 พนักงานร้อยละ 20.8 และกิจการส่วนตัวร้อยละ 4.2

ตาราง 6 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซียมร่วมกับวิตามินซี Number (%) (N = 24)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน Number (%) (N = 24)	p-value
ระยะเวลาที่เป็นฝ้า			
1-5 ปี	13 (54.2%)	14 (58.3%)	.953 ^c
6-10 ปี	9 (37.5%)	8 (33.3%)	
มากกว่า 10 ปี	2 (8.3%)	2 (8.3%)	
Fitzpatrick skin types			
3	10 (41.7%)	9 (37.5%)	1.000 ^f
4	14 (58.3%)	15 (62.5%)	
Patterns of melasma			
Malar	18 (75.0%)	18 (75.0%)	1.000 ^c
Centrofacial	5 (20.8%)	5 (20.8%)	
Mandibular	1 (4.2%)	1 (4.2%)	
ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ wood lamp			
Epidermal	15 (62.5%)	16 (75.0%)	.772 ^f
Mixed	9 (37.5%)	8 (25.0%)	
Dermal	-	-	
ประวัติฝ้าในครอบครัว			
ไม่มี	13 (54.2%)	13 (54.2%)	1.000 ^c
มี	11 (45.8%)	11 (45.8%)	
ประวัติการรักษา			
ไม่เคย	12 (50.0%)	13 (54.2%)	1.000 ^f
เคย	12 (50.0%)	11 (45.8%)	

ตาราง 6 แสดงลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิรมร่วมกับวิตามินซี Number (%) (N = 24)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน Number (%) (N = 24)	p-value
ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้าตั้งครรภ	6 (25.0%)	4 (16.7%)	.311 ^c
การได้รับฮอร์โมน	5 (20.8%)	6 (25.0%)	
การได้รับแสงแดด	23 (95.8%)	21 (97.5%)	
การใช้เครื่องสำอาง	4 (16.7%)	2 (8.3%)	
ยากันชัก	-	-	
ยาที่มีปฏิกิริยาต่อแสง	-	-	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ t-test^c Chi-Square^c และ Fisher's Exact test^f

จากตาราง 6 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเกี่ยวกับฝ้า พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิรมร่วมกับวิตามินซีระยะเวลาที่เป็นฝ้าส่วนใหญ่อยู่ที่ 1-5 ปี ร้อยละ 54.2 ,6-10 ปี ร้อยละ 37.5 และมากกว่า 10 ปี ร้อยละ 8.3 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ระยะเวลาที่เป็นฝ้าส่วนใหญ่อยู่ที่ 1-5 ปี ร้อยละ 58.3 6-10 ปี ร้อยละ 33.3 และมากกว่า 10 ปี ร้อยละ 8.3

ลักษณะสีผิวแบ่งตาม Fitzpatrick พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิรมร่วมกับวิตามินซีมี skin type 3 ร้อยละ 41.7 type 4 ร้อยละ 58.3 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน มี skin type 3 ร้อยละ 37.5 type 4 ร้อยละ 62.5

บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้าพบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเท่ากัน คือ บริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 75 บริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) ร้อยละ 20.8 และบริเวณกราม (Mandibular) ร้อยละ 4.2

ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ wood lamp พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิรมร่วมกับวิตามินซีมี เป็นฝ้าชนิดตื้น (Epidermal type) ร้อยละ 62.5 และแบบผสม (Mixed type) ร้อยละ 37.5 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนเป็นฝ้าชนิดตื้น (Epidermal type) ร้อยละ 75.0 และแบบผสม (Mixed type) ร้อยละ 25.0

ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเท่ากัน คือ มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว ร้อยละ 45.8 และไม่มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว ร้อยละ 54.2

ประวัติการรักษามาก่อนพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซียมร่วมกับไวตามินซีไม่เคยได้รับการรักษา ร้อยละ 50.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนไม่เคยได้รับการรักษา ร้อยละ 54.2

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่าปัจจัยส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับแสงแดด โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซียมร่วมกับไวตามินซีมี ร้อยละ 95.8 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนมี ร้อยละ 97.5 ส่วนปัจจัยกระตุ้นอื่นๆ น้อยลงมาตามลำดับ คือ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซียมร่วมกับไวตามินซีพบว่าเกิดจากการตั้งครรภ์ ร้อยละ 25.0 การได้รับฮอร์โมน ร้อยละ 20.8 และการใช้เครื่องสำอาง ร้อยละ 16.7 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนพบว่าเกิดจากการได้รับฮอร์โมน ร้อยละ 25.0 เกิดจากการตั้งครรภ์ ร้อยละ 16.7 และการใช้เครื่องสำอาง ร้อยละ 8.3

ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซียมร่วมกับไวตามินซีและ 3%ไฮโดรควิโนน

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซียมร่วมกับไวตามินซี แสดงในตาราง 7

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน แสดงในตาราง 8

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซียมร่วมกับไวตามินซี แสดงในตาราง 9

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน แสดงในตาราง 10

พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการจนครบตามกำหนดเวลาทั้งหมด 12 สัปดาห์ 44คน โดยแบ่งเป็น

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซียมร่วมกับทาไวตามินซี จำนวน 22 คน
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการทายา 3%ไฮโดรควิโนน จำนวน 22 คน

ตาราง 7 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เสริมร่วมกับทา ไวตามินซี

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)						
		ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
1.01	55	531	520	517	506	496	502	516
1.02	44	518	524	520	510	498	503	508
1.03	31	512	498	503	500	496	495	495
1.04	42	481	490	478	478	480	480	483
1.05	50	479	472	472	473	474	474	476
1.06	42	510	505	496	493	490	490	493
1.07	54	491	485	484	482	482	481	482
1.08	54	589	583	534	536	540	542	543
1.09	50	519	511	505
1.10	47	531	527	520	520	521	522	523
1.11	57	519	519	519	508	497	493	499
1.12	50	457	443	436	440	446	449	450
1.13	51	571	543	540	537	530	541	550
1.14	42	457	461	454	456	467	456	460
1.15	48	463	459	459	455	454	451	457
1.16	50	499	499	488	487	487	491	492
1.17	40	513	504	497	498	503	502	502
1.18	50	481	476	465	468	478	476	476
1.19	39	520	501	487	483	482	481	485
1.20	36	562	559	520	522	523	513	520
1.21	44	476	473	465	463	461	462	462
1.22	48	547	539	519	520	524	520	525
1.23	38	512	508	505
1.24	39	484	485	470	469	470	470	478

ตาราง 8 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)						
		ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
2.01	51	514	515	503	504	505	505	511
2.02	52	502	490	486	485	480	482	484
2.03	44	519	511	506	501	495	488	495
2.04	40	512	509	503	502	484	493	499
2.05	44	496	488	485	482	479	490	491
2.06	39	495	491	482	483	485	485	484
2.07	54	503	508	506	506	505	512	514
2.08	42	522	516	506	504	504	514	516
2.09	48	541	540	538	538	540	543	543
2.10	47	525	522	516	515	513	518	519
2.11	48	506	499	498	497	502	504	505
2.12	46	530	523	513	508	505	.	.
2.13	43	529	523	518	517	516	516	520
2.14	46	503	506	501	500	501	503	503
2.15	39	511	501	501	498	494	495	500
2.16	58	530	510	498	492	490	490	498
2.17	45	498	497	493	492	491	497	500
2.18	38	510	510	504	501	497	494	499
2.19	37	505	504	502	496	490	487	490
2.20	43	516	507	496	485	469	471	475
2.21	46	468	465	451	448	444	446	450
2.22	50	520	512	494	491	486	484	490
2.23	42	476	468	464	452	448	441	445
2.24	48	499	492	503

ตาราง 9 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เซรัมร่วมกับทา วิตามินซี

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)						
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 10	สัปดาห์ที่ 12
1.01	14.4	14.4	10.8	10.8	10.8	10.8	12.0
1.02	14.4	14.4	14.4	12.0	12.0	12.0	12.0
1.03	12.0	12.0	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8
1.04	9.0	9.0	9.0	6.0	6.0	6.0	6.0
1.05	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
1.06	14.4	14.4	12.0	12.0	10.8	10.8	10.8
1.07	18.0	14.4	14.4	14.4	12.0	12.0	12.0
1.08	18.0	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4
1.09	10.8	10.8	10.8
1.10	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4
1.11	14.4	14.4	14.4	12.0	12.0	12.0	12.0
1.12	4.8	4.8	4.8	2.4	2.4	2.4	2.4
1.13	18.0	18.0	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4
1.14	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
1.15	9.0	9.0	9.0	6.0	6.0	6.0	6.0
1.16	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8
1.17	10.8	10.8	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
1.18	12.0	12.0	12.0	10.8	10.8	10.8	10.8
1.19	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
1.20	18.0	18.0	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4
1.21	14.4	14.4	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
1.22	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8	9.0	9.0
1.23	4.8	4.8	4.8
1.24	10.8	10.8	10.8	9.0	9.0	9.0	9.0

ตาราง 10 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ผู้เข้าร่วม โครงการ วิจัย	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)						
	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 8	สัปดาห์ ที่ 10	สัปดาห์ ที่ 12
2.01	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
2.02	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2	7.2
2.03	10.8	9.0	9.0	6.0	6.0	6.0	6.0
2.04	7.2	7.2	6.0	6.0	6.0	7.2	7.2
2.05	9.0	9.0	9.0	7.2	7.2	7.2	7.2
2.06	6.0	6.0	4.8	4.8	4.8	6.0	6.0
2.07	18.0	14.4	14.4	12.0	12.0	14.4	14.4
2.08	18.0	14.4	14.4	12.0	14.0	14.4	14.4
2.09	14.4	14.4	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
2.10	14.4	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
2.11	10.8	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
2.12	10.8	10.8	10.8	9.0	9.0	.	.
2.13	18.0	14.4	12.0	12.0	12.0	14.4	14.4
2.14	4.8	4.8	2.4	2.4	2.4	4.8	4.8
2.15	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4	14.4
2.16	6.0	6.0	4.8	4.8	4.8	6.0	6.0
2.17	6.0	6.0	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8
2.18	10.8	10.8	10.8	9.0	10.8	10.8	10.8
2.19	9.0	9.0	9.0	6.0	6.0	6.0	6.0
2.20	14.4	14.4	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
2.21	12.0	14.4	14.4	10.8	10.8	12.0	12.0
2.22	6.0	6.0	6.0	4.8	4.8	4.8	4.8
2.23	6.0	6.0	4.8	4.8	4.8	6.0	6.0
2.24	10.8	10.8	10.8

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 11 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทา ไวตามินซี

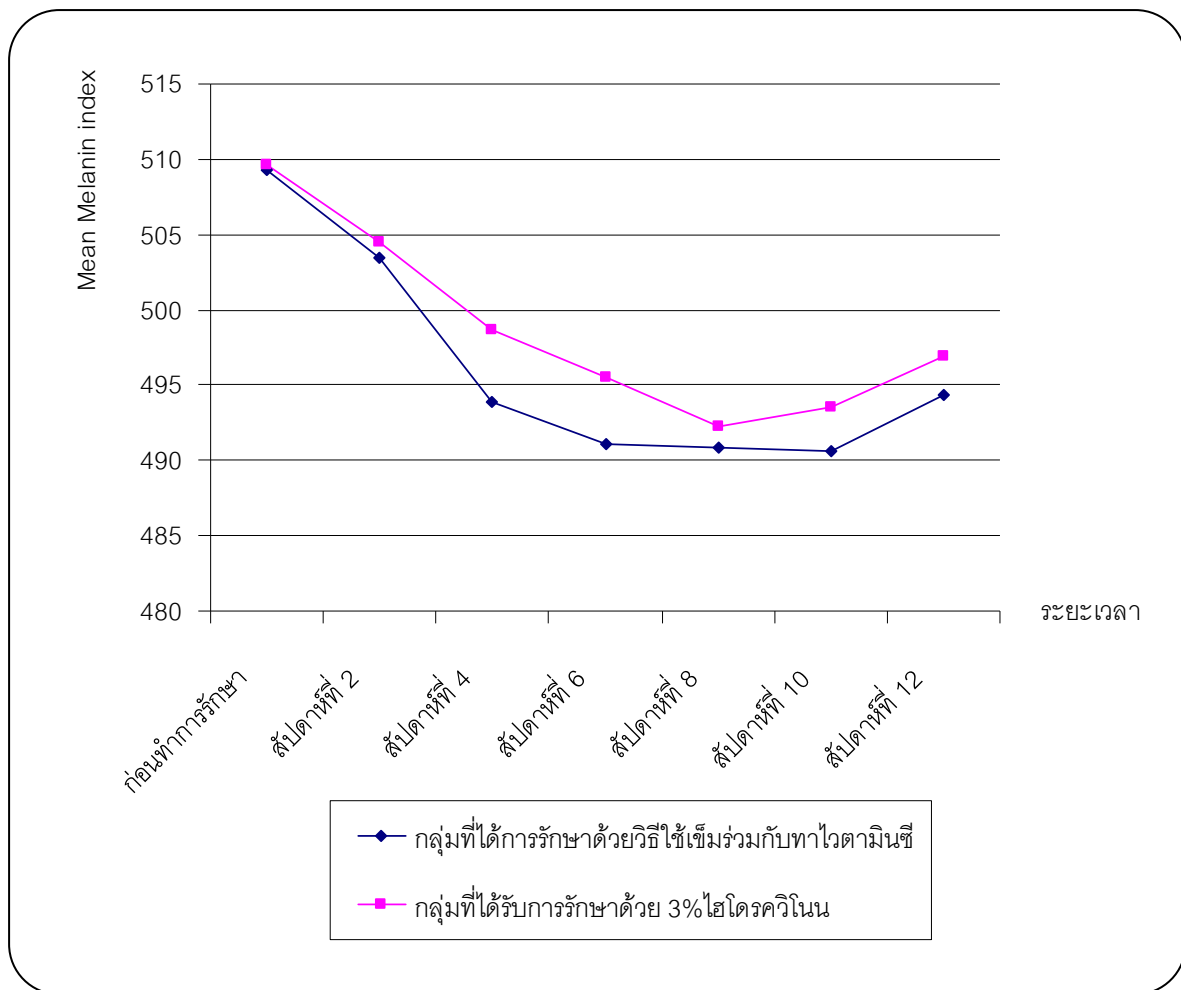
ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	509.25	34.91	457	589
สัปดาห์ที่ 2	503.50	32.86	443	583
สัปดาห์ที่ 4	493.87	27.37	436	540
สัปดาห์ที่ 6	491.09	27.05	440	537
สัปดาห์ที่ 8	490.86	25.15	446	540
สัปดาห์ที่ 10	490.64	26.27	449	542
สัปดาห์ที่ 12	494.32	27.19	450	550

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาไวตามินซี มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 503.50 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 มีค่าเท่ากับ 493.87, 491.09 และ 490.86 หลังจากหยุดการรักษา พบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ายังคงลดลงอีกที่สัปดาห์ที่ 10 มีค่า 490.64 และมีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 คือ 494.32

ตาราง 12 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	509.58	16.855	468	541
สัปดาห์ที่ 2	504.46	16.819	465	540
สัปดาห์ที่ 4	498.63	17.265	451	538
สัปดาห์ที่ 6	495.52	19.002	448	538
สัปดาห์ที่ 8	492.30	20.702	444	540
สัปดาห์ที่ 10	493.55	22.443	441	543
สัปดาห์ที่ 12	496.86	21.794	445	543

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 504.46 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 มีค่าเท่ากับ 498.63, 495.52 และ 492.30 หลังจากหยุดการรักษา พบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 10 และ 12 คือ 493.55 และ 496.86



ภาพประกอบ 16 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

จากภาพประกอบ เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทา วิตามินซี กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน พบว่ามีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 หลังจากหยุดการรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทา วิตามินซี ค่าระดับความเข้มของฝ้ายังคงลดลงอีกที่สัปดาห์ที่ 10 และมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน พบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 10 และ 12

อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าตลอดช่วงระยะเวลาต่างๆ กันระหว่างการรักษามีค่าระดับความเข้มของฝ้าที่ลดลงและเพิ่มขึ้นในระดับที่ใกล้เคียงกัน

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 13 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิรมร่วมกับทาไวตามินซี

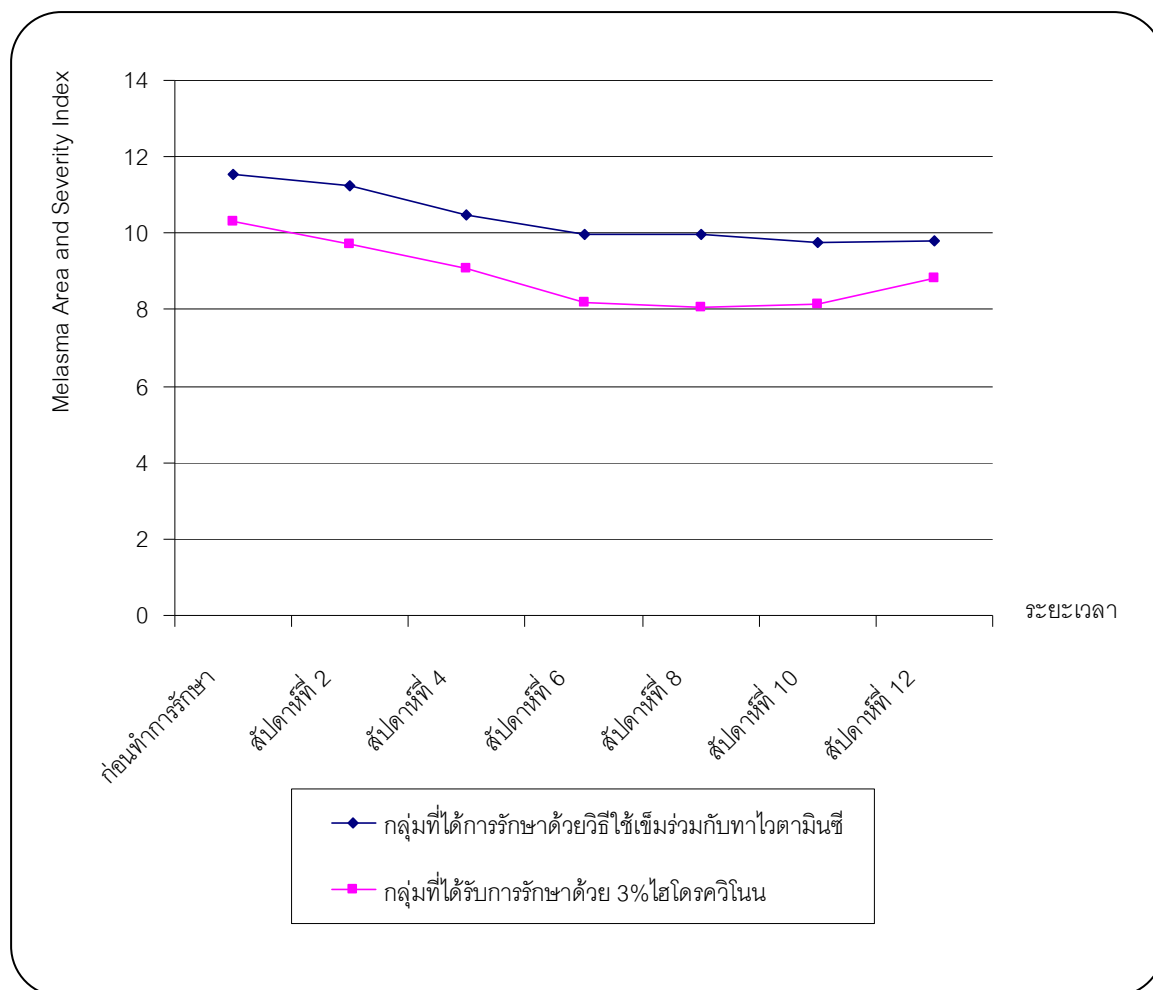
ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	11.55	4.58	2.4	18.0
สัปดาห์ที่ 2	11.25	4.24	2.4	18.0
สัปดาห์ที่ 4	10.48	3.63	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 6	9.98	3.83	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 8	9.98	3.83	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 10	9.74	3.71	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 12	9.79	3.73	2.4	14.4

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซิรมร่วมกับทาไวตามินซี มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 11.25 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4, 6 มีค่าเท่ากับ 10.48, 9.98 ตามลำดับและคงที่ที่สัปดาห์ที่ 8 มีค่า 9.98 หลังจากหยุดการรักษา พบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ายังคงลดลงอีกที่สัปดาห์ที่ 10 มีค่า 9.74 และมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 มีค่า 9.79

ตาราง 14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	10.31	4.46	2.4	18.0
สัปดาห์ที่ 2	9.71	3.75	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 4	9.06	3.86	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 6	8.19	3.58	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 8	8.06	3.53	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 10	8.13	3.77	2.4	14.4
สัปดาห์ที่ 12	8.82	3.82	2.4	14.4

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 9.71 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 มีค่าเท่ากับ 9.06, 8.19 และ 8.06 หลังจากหยุดการรักษา พบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 10 และ 12 คือ 8.13 และ 8.82



ภาพประกอบ 17 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซีกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

จากภาพประกอบ เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน พบว่ามีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 หลังจากหยุดการรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า ยังคงลดลงอีกที่สัปดาห์ที่ 10 และมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน พบว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 10 และ 12 อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าตลอดช่วงระยะเวลาต่างๆกันระหว่างการรักษามีค่าระดับความรุนแรงของฝ้า ที่ลดลงและเพิ่มขึ้นในระดับที่ใกล้เคียงกัน

ตาราง 15 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของฝ้าแต่ละกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2 , 4, 6, 8 10 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (\bar{X})	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	509.25	34.91	-0.042	0.967
3%ไฮโดรควิโนน	509.58	16.85		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	503.50	32.86	-0.127	0.900
3%ไฮโดรควิโนน	504.46	16.82		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	493.88	27.37	-0.719	0.476
3%ไฮโดรควิโนน	498.63	17.26		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	491.09	27.05	-0.633	0.530
3%ไฮโดรควิโนน	495.52	19.00		
สัปดาห์ที่ 8				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	490.86	25.15	-0.210	0.834
3%ไฮโดรควิโนน	492.30	20.70		
สัปดาห์ที่ 10				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	490.64	26.27	-0.395	0.695
3%ไฮโดรควิโนน	493.55	22.44		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี	494.32	27.19	-0.343	0.733
3%ไฮโดรควิโนน	496.86	21.79		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 15 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=0.967$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตาราง 16 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของฝ้าแต่ละกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2 , 4, 6, 8, 10 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (\bar{X})	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	11.55	4.58	0.952	0.346
3%ไฮโดรควิโนน	10.31	4.46		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	11.25	4.24	1.334	0.189
3%ไฮโดรควิโนน	9.71	3.75		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	10.48	3.63	1.310	0.197
3%ไฮโดรควิโนน	9.06	3.86		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	9.98	3.83	1.619	0.113
3%ไฮโดรควิโนน	8.19	3.58		
สัปดาห์ที่ 8				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	9.98	3.83	1.749	0.087
3%ไฮโดรควิโนน	8.06	3.53		
สัปดาห์ที่ 10				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	9.74	3.71	1.427	0.161
3%ไฮโดรควิโนน	8.13	3.77		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้เซิมร่วมกับทาวิตามินซี	9.79	3.73	0.854	0.398
3%ไฮโดรควิโนน	8.82	3.82		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 16 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.343$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไวตามินซี โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 17 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไวตามินซี

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	5.727	1.763	.081
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	15.818**	3.029	.001
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	17.591**	2.804	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	17.818**	3.135	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 10	18.045**	2.959	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	14.364**	2.742	.001

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไวตามินซี มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่ สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 18 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	4.955**	1.180	.008
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	11.364**	1.692	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	14.182**	2.077	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	17.409**	2.699	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 10	15.591**	3.096	.001
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	12.273**	2.772	.005

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ภายหลังจากการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เซีมร่วมกับทา ไวตามินซี โดยการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 19 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เซีมร่วมกับทา ไวตามินซี

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.327	.226	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.173*	.331	.041
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	1.909**	.297	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	1.909**	.297	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 10	2.155**	.337	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	2.100**	.330	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ภายหลังจากการรักษาด้วย วิถีใช้เซีมร่วมกับทา ไวตามินซี มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 20 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.655	.320	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.364*	.371	.029
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	2.109**	.419	.001
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 8	2.245**	.397	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 10	2.136**	.361	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	1.445**	.334	.006

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity) ภายหลังจากการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่ สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ตาราง 21 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เซีมร่วมกับทา วิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures)

Source of variation	SS	df	MS	F	P
Subject Within Subject					
ชนิดของวิถี (A)	92.575	1	92.575	.043	.839
Subj X A	41334.782	19	2175.51		
ช่วงระยะเวลาที่รักษา (B)	10902.586	6	1817.098	33.354**	.000
Subj X B	6210.557	114			
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิถีรักษา กับช่วงระยะเวลาที่รักษา	161.200	6	26.867	.767	.597
Subj X A X B	3993.943	114			
TOTAL	62695.64	157			

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 21 พบว่า ผลของวิถีการรักษา ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความเข้มของฝ้าของทั้งสองวิถีไม่แตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($P = .839$)

ในช่วงระยะเวลาที่รักษาที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความเข้มของฝ้าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ค่า $F = 33.354$, $P = .000$)

เมื่อวิเคราะห์ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิถีรักษา กับช่วงระยะเวลาที่รักษา พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้าของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิถีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซีเมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ที่ระยะเวลาต่างกัน ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($P = .597$)

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซิรม์ร่วมกับทา วิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ตาราง 22 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของฝ้าที่ลดลง ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซิรม์ร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures)

Source of variation	SS	df	MS	F	P
Subject Within Subject					
ชนิดของวิธี (A)	305.767	1	305.767	5.752*	.027
Subj X A	1010.053	19	53.16		
ช่วงระยะเวลาที่รักษา (B)	171.799	6	28.633	33.055**	.000
Subj X B	98.750	114			
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธี รักษากับช่วงระยะเวลาที่รักษา	7.248	6	1.208	1.617	.149
Subj X A X B	85.152	114			
TOTAL	1678.53	157			

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 22 พบว่า ผลของวิธีการรักษา ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า ของทั้งสองวิธีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (ค่า F = 5.752, P = .027)

ในช่วงระยะเวลาที่รักษาที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ค่า F = 33.055, P = .000)

เมื่อวิเคราะห์ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธีรักษากับช่วงระยะเวลาที่รักษา พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้าของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซิรม์ร่วมกับทาวิตามินซี เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ที่ระยะเวลาต่างกันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 (P = .149)

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ เซ็มร่วมกับทาวิตามินซี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน แบ่งเป็น

1. การประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมโครงการ
2. การประเมินผลโดยแพทย์

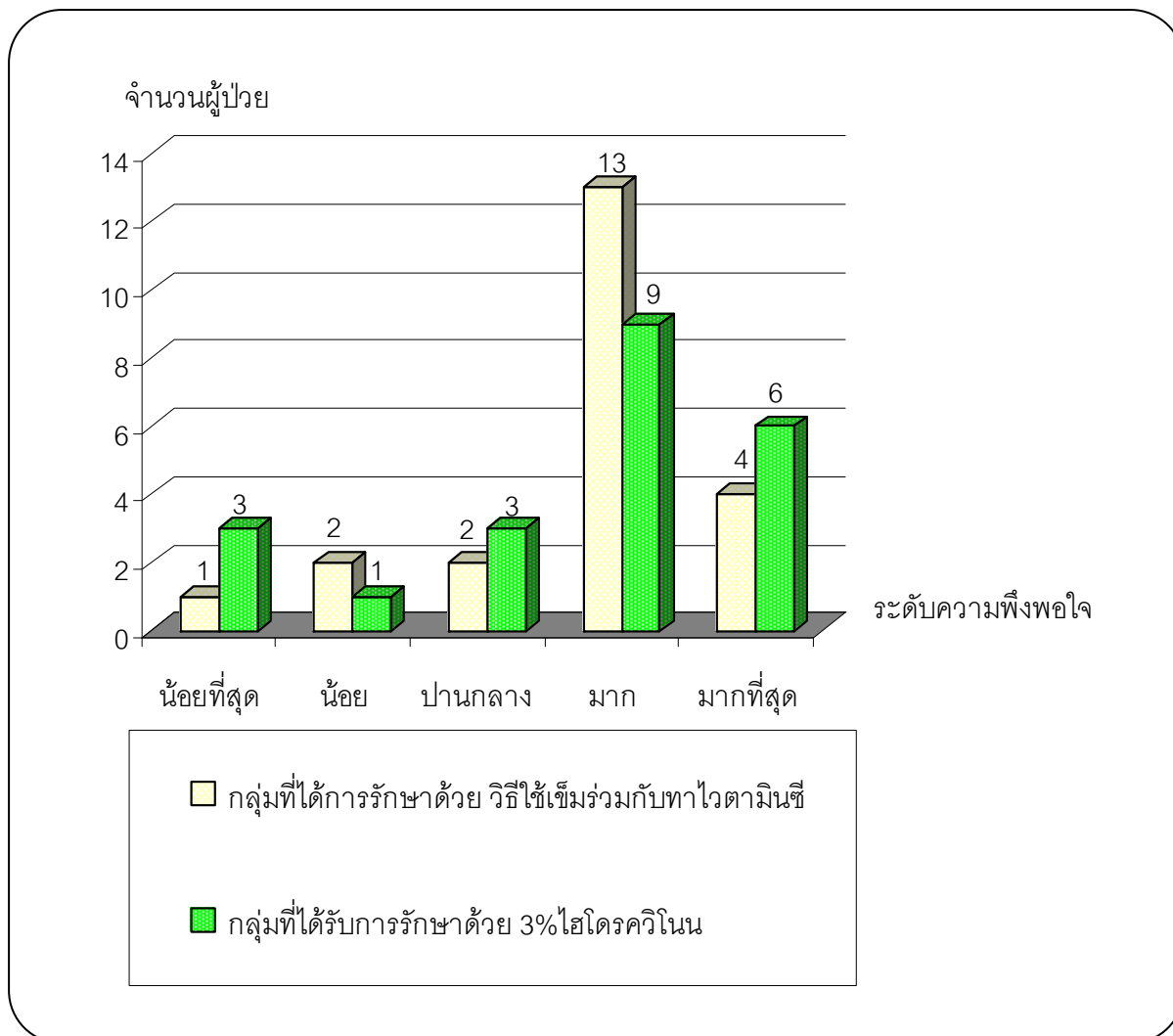
โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 23 ตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไรตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ความพึงพอใจ	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไรตามินซี					กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน					p-value
	น้อยที่สุด	น้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด	น้อยที่สุด	น้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด	
1. ความเข้มของฝ้าที่ลดลง	1 4.5%	2 9.1%	2 9.1%	13 59.1%	4 18.2%	3 13.6%	1 4.5%	3 13.6%	9 40.9%	6 27.3%	.660
2. ริ้วรอยที่ลดลง	0 .0%	2 9.1%	6 27.3%	12 54.5%	2 9.1%	19 86.4%	3 13.6%	0 .0%	0 .0%	0 .0%	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

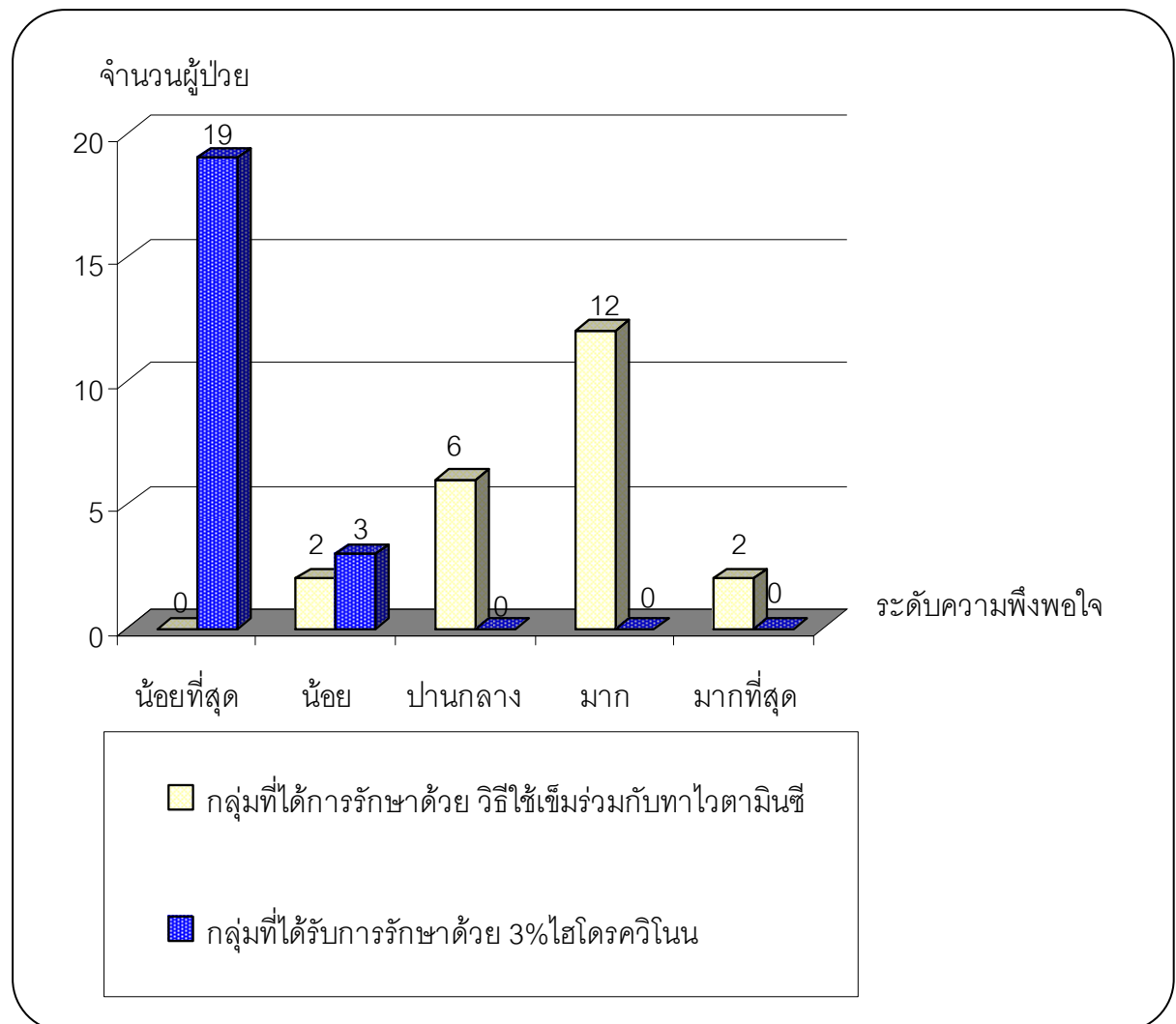
** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01



ภาพประกอบ 18 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน

จากตาราง 23 และภาพประกอบ พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซีมีความพึงพอใจมากที่สุด 4 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2 มีความพึงพอใจมาก 13 คน คิดเป็นร้อยละ 59.1 มีความพึงพอใจปานกลางและน้อยเท่ากัน คือ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1 และพบน้อยที่สุด 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซนมีความพึงพอใจมากที่สุด 6 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 มีความพึงพอใจมาก 9 คน คิดเป็นร้อยละ 40.9 มีความพึงพอใจปานกลาง

3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 มีความพึงพอใจน้อย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5 และพอใจน้อยที่สุด 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6



ภาพประกอบ 19 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ริ้วรอยที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน

จากตาราง 25 และภาพประกอบ พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ริ้วรอยที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-

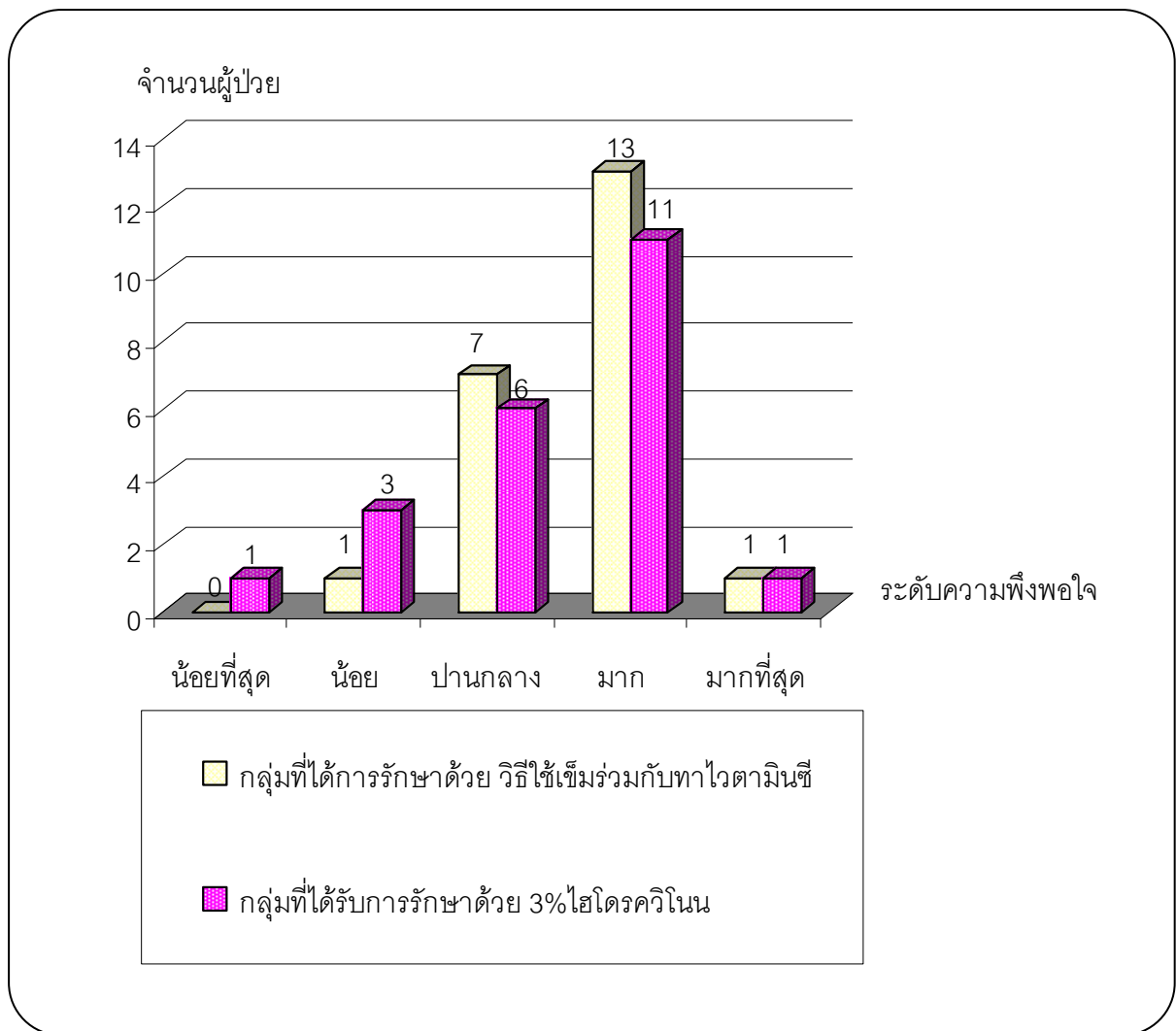
square เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิถีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซีมีความพึงพอใจมากที่สุด 2 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1 มีความพึงพอใจมาก 12 คน คิดเป็นร้อยละ 54.5 มีความพึงพอใจปานกลาง 6 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 มีความพึงพอใจน้อย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนมีความพึงพอใจน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 และพอใจน้อยที่สุดถึง 19 คน คิดเป็นร้อยละ 86.4

ตาราง 24 ตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ความพึงพอใจ	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซี					กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน					p-value
	น้อยที่สุด	น้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด	น้อยที่สุด	น้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด	
1. ความเข้มของฝ้าที่ลดลง	0 .0%	1 4.5%	7 31.8%	13 59.1%	1 4.5%	1 4.5%	3 13.6%	6 27.3%	11 50.0%	1 4.5%	.826

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01



ภาพประกอบ 20 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของผ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากตาราง 24 และภาพประกอบ พบว่า ความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของผ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซีมีความพึงพอใจมากที่สุด 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5 มีความพึงพอใจมาก 13 คน คิดเป็นร้อยละ 59.1 มีความพึงพอใจปานกลาง 7 คน คิดเป็นร้อยละ 31.8 และมีความพึงพอใจน้อย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซนมีความพึงพอใจมากที่สุด 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5

มีความพึงพอใจมาก 11 คน คิดเป็นร้อยละ 50.0 มีความพึงพอใจปานกลาง 6 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 มีความพึงพอใจน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 และพอใจน้อยที่สุด 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5

ตาราง 25 ตารางเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไวตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ผลข้างเคียง	อาการแดง	
	จำนวน	ร้อยละ
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทา ไวตามินซี	22	100.0%
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน	11	50.0%

จากตาราง 25 พบว่าอาการแดงที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซีพบในทุกคน แต่เป็นเพียงอาการแดงเพียงชั่วคราวหลังการรักษา 2-5 วัน ในขณะที่อาการแดงในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน พบได้ร้อยละ 50 ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่เกิดจากยาทำให้ผิวหนังมีอาการระคายเคืองและไวต่อแสง

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาไวตามินซีและการทายา 3% ไฮโดรควิโนนซึ่งถือเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงและความพึงพอใจจากการรักษาของแพทย์และผู้ป่วย

ฝ้าพบในบริเวณใบหน้าและอาจกระจายออกเป็นบริเวณกว้างทำให้สามารถมองเห็นได้ชัดเจน ไม่สามารถหายได้เอง และจะเข้มขึ้นถ้าไม่ได้รับการรักษา ดังนั้นจึงอาจมีปัญหาคือต่อผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านสภาวะทางจิตใจและสังคม ส่งผลต่อบุคลิกภาพและความสวยงามของผิวพรรณ แม้ในปัจจุบันจะมีการรักษาฝ้าหลายวิธี อันได้แก่ การรักษาด้วยยาทาผิวหนึ่งหรือ ใช้เลเซอร์ต่างๆ แต่การรักษาเหล่านี้ก็ยังไม่เป็นที่น่าพอใจในคนไข้บางกลุ่ม และอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงสืบเนื่องมาจากยาได้หลายประการ เช่น Hydroquinone ออกฤทธิ์ลดการสร้างเม็ดสี โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase แต่ยาตัวนี้จะระคายเคืองต่อผิวหนัง และอาจเกิดต่างขาวบริเวณที่ทาได้ นอกจากนี้ถ้าใช้นานอาจทำให้ภาวะ ochronosis และ colloid millium ในบริเวณที่ทายาได้อีกด้วย^{2,3}

การรักษาด้วยวิธีใช้เข็มจัดเป็นวิธีการรักษาใหม่ในการแก้ไขปัญหามีผิวพรรณในหลายด้าน ทั้งในเรื่องปัญหาหริ้วรอย หลุมสิว ความเรียบเนียนของผิว นอกจากนี้ในขณะที่รักษาเข็มจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมาก เมื่อใส่สารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างเม็ดสี อาทิเช่นไวตามินซี ก็จะทำให้ความเข้มของฝ้าจางลงได้

การทบทวนวรรณกรรมในเรื่องการเพิ่มการซึมผ่านของสารต่างๆโดยการใช้เข็มมีดังนี้

ในปี 2004 Henry และคณะ¹¹ ได้ทำการศึกษาโดยใช้ microfabricated microneedles เพื่อเพิ่มการซึมผ่านของยาทางผิวหนัง โดยใช้เข็มยาว 150 ไมครอน เรียงตัวห่างกัน 150 ไมครอน พบว่าสามารถเพิ่มการดูดซึมสาร calcein ได้ถึง 1,000 เท่า รวมทั้งยังมีการศึกษาโดยใช้ Confocal laser scanning microscope ติดตาม lipophilic fluorescence probe พบว่าสามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังชั้น stratum corneum ของสาร liposome ได้มากถึง 40 เท่า

เป็นที่ทราบกันแล้วว่า ไวตามินซี (ascorbic acid) มีผลในการยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน โดยไป reducing orthoquinones ทำให้ไม่สามารถสร้างเม็ดสีเมลานินได้⁵

ในปี 2003 Huh Ch. และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ iontophoresis ในการเพิ่ม การซึมผ่านของวิตามินซี โดยนำผู้ป่วยหญิง 29 คน ที่เป็นฝ้า ศึกษาแบบ split face เทียบระหว่างการ ใช้ iontophoresis ร่วมกับวิตามินซีและ iontophoresis ร่วมกับน้ำกลั่น เป็นเวลา 12 อาทิตย์ มีการ วัดผลโดยใช้ colorimeter ผลพบว่าฝ้ามีความเข้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 4.6 เป็น 2.78 ในฝั่งวิตามินซี และจาก 4.45 เป็น 3.87 ในกลุ่ม control

สำหรับการทำวิจัยในครั้งนี้ เป็นการวิจัยในเชิงทดลอง (Experimental) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ การรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรัมร่วมกับทาวิตามินซีและการทายา 3% ไฮโดรควิโนน โดยข้อมูลที่ได้จะเป็น ประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาฝ้า และอาจเป็นทางเลือกใหม่หรือ ทางเลือกเสริมในการรักษาต่อไป

อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

เพศ ในการศึกษาวิจัยทั้งสองกลุ่มการทดลองมีผู้เข้าร่วมโครงการที่เป็นเพศหญิงทั้งหมด

อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มตัวอย่างโดยกลุ่มที่ได้รับการ รักษาฝ้าโดยวิธีใช้เซรัมมีค่า 45.88 ปี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการทายา 3% ไฮโดรควิโนน 45.42 ปี ซึ่งโดยปกติแล้วพบฝ้ามากในช่วงอายุ 20-50 ปี

อาชีพ พบว่าอาชีพส่วนใหญ่ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างเป็นข้าราชการ เนื่องจากคนใช้ส่วนใหญ่ ที่มารับบริการที่ศูนย์ผิวหนังนงศว. เป็นข้าราชการ กลุ่มรองลงมายังคงเป็นบุคคลที่อยู่ในวัยทำงาน คือ แม่บ้าน พนักงาน และกิจการส่วนตัว

ระยะเวลาที่เป็นฝ้า พบว่าส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1-5ปี รองลงมาเป็นช่วง 6-10ปี และ มากกว่า 10ปี ตามลำดับ ซึ่งประชากรส่วนใหญ่มีระยะเวลาที่เป็นฝ้าไม่เกิน 10 ปี

ชนิดของสีผิว ส่วนใหญ่เป็น Fitzpatrick skin types 3 และ 4 เนื่องจากสีผิวของคนไทยส่วนใหญ่เป็นสีผิวขาวเหลืองจนถึงคล้ำ

บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้า พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเท่ากัน คือ บริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) บริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) และบริเวณกราม (Mandibular) ตามลำดับ

ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ wood lamp พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน คือ ส่วนมากเป็น ชนิดตื้น (Epidermal type) และแบบผสม (Mixed type)

ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเท่ากัน คือ มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว 45.8% และไม่มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว 54.2%

ประวัติการรักษามาก่อน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่มที่เคยและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่าปัจจัยส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับแสงแดด รongลงมาเป็นเรื่องของการได้รับฮอร์โมน การตั้งครรภ์และการใช้เครื่องสำอาง

จากข้อมูลพื้นฐานที่ได้กล่าวถึงสรุปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่างไม่แตกต่างกันเมื่อทำการเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ t-test ,Chi-Square และ Fisher's Exact test

อภิปรายผลการทดลอง

เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของฝ้าแต่ละกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งช่วงก่อนและหลังการรักษา

เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของฝ้าแต่ละกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งช่วงก่อนและหลังการรักษา

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับทาไวตามีนซี โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษา ในขณะที่กลุ่มที่ได้การรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังได้รับการรักษา

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้การรักษาด้วยวิธีใช้เซรั่มร่วมกับทาไวตามีนซี โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์

ที่ 4 หลังได้รับการรักษา ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษาเช่นเดียวกัน

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures) พบว่า การเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนที่ระยะเวลาต่างกัน ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures) พบว่า การเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทาวิตามินซี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนที่ระยะเวลาต่างกัน ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลง พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทา วิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาฝ้าที่ลดลง พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เซีมร่วมกับทา วิตามินซี และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เซีมร่วมกับทา วิตามินซีมีความพึงพอใจต่อประสิทธิผลของการรักษาฝ้าที่ลดลงมากกว่า

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลง พบว่า ความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษา พบว่าอาการแดงในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซี มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน แต่อาการแดงที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มร่วมกับ วิตามินซี เป็นเพียงอาการแดงเพียงชั่วคราวหลังการรักษา 2-5 วัน ในขณะที่อาการแดงในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน เป็นผลข้างเคียงที่เกิดจากยาทำให้ผิวหนังมีอาการระคายเคืองและไวต่อแสง

สรุป

เนื่องจากการรักษาฝ้าด้วยยาทาไฮโดรควิโนนยังไม่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจในคนไข้บางกลุ่มและมีผลข้างเคียงในการใช้ระยะยาว การรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มจัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหาผิว โดยใช้เครื่องมือ dermaroller คลึงไปบนผิวหนังเข็มจะลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้ ขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อมีการนำวิตามินซีซึ่งมีผลในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินมาใช้ร่วมกับการทำ skin needling ก็จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ลึกขึ้น จึงถือเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าให้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ ในเนื้อเยื่อผิวชั้นหนังแท้ ผลการศึกษาพบว่า การรักษาฝ้าโดยวิธีใช้เข็มร่วมกับทาวิตามินซีทำให้ความเข้มของฝ้าลดลง โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การทายา 3% ไฮโดรควิโนน นอกจากนี้ยังช่วยให้ริ้วรอยลดลง มีผลข้างเคียงที่น้อยและเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น จึงถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งหรือเป็นการรักษาร่วมกับการรักษามาตรฐานได้

ข้อเสนอแนะ

เมื่อประมวลผลจากผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้แล้วพบว่า สามารถนำไปสู่การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมที่จะเสริมสร้างองค์ความรู้ใหม่ๆ ต่อยอดจากการศึกษาวิจัยนี้ ได้แก่

1. ควรมีการศึกษาในจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อดูว่าชนิดของผ้าที่แตกต่างกันมีผลตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันหรือไม่ นอกจากนี้ควรทำการศึกษาในเพศชายเพื่อดูประสิทธิผลของการรักษาว่าแตกต่างจากในเพศหญิงหรือไม่ อย่างไร
2. ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาในระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้นกว่าเดิม ว่าสามารถลดระดับความชื้นและความรุนแรงของผ้าได้มากขึ้นหรือไม่ และติดตามผลการรักษาในระยะเวลาที่นานขึ้นเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของผ้า
3. ควรมีการศึกษาถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาของผิวหนังบริเวณที่ทำการรักษาว่ามีการเปลี่ยนแปลงในลักษณะใด เพื่อเป็นการอธิบายกลไกทางพยาธิสภาพที่ทำให้ผ้าจางลง
4. ควรมีการศึกษาถึงตัวยาชนิดอื่นๆ ที่จะนำมาใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีใช้เข็ม เพื่อเพิ่มประสิทธิผลในการรักษาผ้าให้ดียิ่งขึ้น
5. นอกเหนือจากการวัดประสิทธิผลของการรักษาโดยการใช้เครื่อง Mexameter MX16 แล้ว อาจทำการตรวจวัดรีโทรอยของผิวหนังโดยใช้เครื่อง Visioscan เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของสภาพผิว

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Gilchrest BA, Park HY, Eller MS and Yaar M. Mechanisms of ultraviolet light-induced pigmentation. *Photochem Photobiol* 1996 ; 63: 1-4.
2. Hardwick N, Gelder L and Merwe C. Exogenous ochronosis. *Br J Dermatol* 1989; 120: 229-38.
3. Findlay G, Morrison J and Simson J. Exogenous ochronosis and pigmented coiloid millium from hydroquinone bleaching creams. *Br J Dermatol* 1995 ; 93: 613-22.
4. Verma DD, Fahr A. Investigation on the efficacy of a new device for substance deposition into deeper layers of the skin: Dermaroller. Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Philipps-Universität Marburg. Supported by Horst Liebl ETS, F-67860 Friesenheim, France.
5. Kameyama K, Sakai C, Kondoh S, Yonemoto K, Nishiyama S, Tagawa M, et al. Inhibitory effect of magnesium L-ascorbyl-2-phosphate (VC-PMG) on melanogenesis in vitro and in vivo. *J Am Acad Dermatol* 1996 ; 34: 29-33.
6. Clarys P and Barel. Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorders color analysis. *J Dermatol* 1998 ; 25(6) : 412-4.
7. Lerner AB and Fitzpatrick TB. Biochemistry of melanin formation. *J Invest Dermatol* 1950 ; 30 : 91-125.
8. Korner A and Pawelek I. Mammalian tyrosinase catalyzes three reactions in the biosynthesis of melanin. *Science* 1982 ; 217: 1163-6.
9. Darr D, Combs S, Dunston S, Manning T and Pinnell S. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. *Br J Dermatol* 1992 ;127 : 247-53.
10. Kameyama K, Takemura 1, Hamada Y, Sakai C, Kondoh S, Nishiyama S, et al. Pigment production in murine melanoma cells is regulated by tyrosinase, tyrosinase-related protein 1 (TRP 1), DOPA chrome tautomerase (TRP 2) and a melanogenic inhibitor. *J invest Dermatol* 1993; 100: 126-31.
11. Kowichi Jimbow Walter C. Quevedo, Jr. Giuseppe Prota Thomas B. Fitzpatrick .Biology of Melanocytes , 5th edn (Fitzpatrick TG, et at., eds). McGraw-Hill 1999:192-219.

12. Bose SK and Ortonne jp. Pigmentation. In: Textbook of cosmetic dermatology, 2th ed (Robert B, Howard IM, eds). United Kingdom : Martin Dunitz 1998: 391-416.
13. Harrison GA. Differences in human pigmentation. *J Invest Dermatol* 1973 ; 160: 418-20
14. Jimbow K. Quevedo WC, Prota G and Fitzpatrick TB. Biology of melanocytes. In *Dermatology in general medicine*, 5th edn (Fitzpatrick TG, et at., eds). McGraw-Hill 1999:192-219.
15. Epstein JH. Biological effects of sunlight. In: sunscreens, 2th ed (Lowe NJ, Shaath NA, Pathk MA, eds). New York: Marcel Dekker 1997: 83-100.
16. Fitzpatrick TB. The validity and practicality.of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124 : 869-71.
17. Nordlund JJ and Ortonne JP. The normal color of human skin. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et at., eds). New York: Oxford 1998 : 475-88.
18. Cripps DJ. Natural and artificial photoprotection. *J Invest Dermatol* 1981 ; 77:154-7.
19. Kaidbey KH, Agin PP, Sayre RM ans Kligman AM. Photoprotection by melanin. *J Am Acad Dermatol* 1979: 1: 249-52.
20. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP and Hod Y. Hypomelanoses and Hypermelanoses. In : *Dermatology in general medicine*, 5~ edn (Fitzpatrick TB, et al., eds). McGraw-Hill 1999 : 945-1017.
21. Nordlurid JJ and Halder R. Sunscreens and cosmetics. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds). New York : Oxford 1998 : 985-6.
22. Ortonne JP and Nordlund JJ. Mechanisms that cause abnormal skin color. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et at., eds). NewYork: Oxford 1998 : 489-502.
23. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP and Hon Y. Disorder of pigmentation. In *Dermatology in general medicine*. 5th ed (Fitzpatrick TB, et at., eds). McGraw-Hill 1999: 936-44.
24. Pawelek JM and Chakraborty AK. The enzymology of melanogenesis. In : *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al, eds). New York : Oxford 1998: 391-400.

25. Cole C. Multicenter evaluation of sunscreen UVA protectiveness with the protection factor test method. *J Am Acad Dermatol* 1994 ; 30 : 729-36.
26. Riley PA. Mechanisms of inhibition of melanin pigmentation. In : *The pigimentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds). New York: Oxford 1998 : 401 -22.
27. Gitchrest BA, Blog FB and Szabo G. Effects of aging and chronic sun exposure on melanocyte in human skin. *J Invest Dermatol* 1979 ;73 :141-5.
28. Black O. Diridollou S. Lagarde JM and Gall Y. Skin care products for normal, dry and greasy skin. In : *textbook of cosmetic dermatology*, 2th ed (Robert B, Howard IM, eds). United Kingdom: Martin Dunitz 1998 :125-50.
29. Vazquez M, Sanchez JL. The efficacy of a broad-spectrum sunscreen in the treatment of melasma. *Cutis* 1983 ;32(1):92, 95-6
30. Arndt K and Fitzpatrick TB. Topical use of hydroquinone as a depigmentating agent. *JAMA* 1965; 194 : 965-7.
31. Gupta, M. Gover, K. Nouri, S. Taylor. The treatment of melasma: A review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2006 ; 55 :1048-1065.
32. M. Rendon, M. Berneburg, I. Arellano, M. Picardo. Treatment of melasma. , *J Am Acad Dermatol* 2006 ; 54: 272-281.
33. Katsambas A.D., Syngros A. Chemical peelings for the treatment of melasma ,*J Am Acad Dermatol and Venereology* 1997; 9: 102-102.
34. Jimbow K. N-acetyl-4-5 cysteaminyphenol as a new type of depigmenting agent for patients with melasma. *Arch Dermatol* 1991; 127 1528-34.
35. Grekin RC, Shelton RM, Grisse JI and Frieden .510-nm pigmented lesion and laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19 : 380-7.
36. Fitzpatrick RE, Goldman MP and Ruiz-EsParza J. Laser treatment of benic pigmented epidermal lesion using a 300 nsecond pulse and 510 n wavelength. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 341-7.
37. Hakler R and Nordlund JJ. Laser treatment of pigimentary disorders. In *pigimentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al, eds). New York: Oxford1998; 95-6.

38. M. Nestor. Results of procedural and prescription therapy for medical and cosmetic conditions in dermatology . J Am Acad Dermatol 2005; 50:172 .
39. Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. Dermatol Surg. 2005 Dec;31(12):1645-50.
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. Camirand A, Doucet J, Needle dermabrasion, Aesthetic Plast Surg. 1997;21:48-51.
42. Philippe S, Electroridopuncture (ERP), Baran's Cosmetic Dermatology 1994.
43. Fernandes D. Percutaneous collagen induction: An alternative to laser resurfacing. Aesthetic Surg J. 2002;22:315–317
44. Verma DD, Fahr A. Investigation on the efficacy of a new device for substance deposition into deeper layers of the skin: Dermaroller. Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Philipps-Universität Marburg. Supported by Horst Liebl ETS, F-67860 Friesenheim, France.
45. Camirand A, Doucet J, Needle dermabrasion, Aesthetic Plast Surg. 1997;21:48-51.
46. Huh CH, Seo KI, Park JY, Lim JG, Eun HC, Park KC. randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin C iontophoresis in melasma. Dermatology. 2003;206(4):316-20.
47. Henry S, McAllister DV, Allen MG, Prausnitz MR. Microfabricated microneedles: A novel approach to transdermal drug delivery .J Pharm Sci. 1999 Sep;88(9):948.
48. Martin P, Wound healing-Aiming for perfect skin regeneration, Science 1997;276:75–81
49. Robert S, Jean B. Wound healing, Dermatology , Mosby 2003 :2207-18.
50. Iocono JA, Ehrlich HP, Gottrup F. The biology of healing. In: Leaper DL, HardingKG. Wounds: Biology and Management, Oxford University Press, Oxford, England 1998;12–22.
51. Pinnel Sh. Cutaneous photodamage, oxidative stress and topical antioxidant protection. J Am Acad Dermatol 2003;48:1-19.
52. Austria R, Semenzato A, Bettero A. Stability of vitamin C derivatives in solution and topical formulations. J Pharm Biomed Anal 1997; 15: 795-801.

53. Phillips CL, Combs SB and Pinnell SR. Effects of ascorbic acid on proliferation and collagen synthesis in relation to the donor age of human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1994 ; 103: 228-32.
54. Black HS. Potential involvement of free radical reactions in ultraviolet light-mediated cutaneous damage. *Photochem Photobiol* 1987 ; 42(2) : 213-21.
55. Chan AC. Partners in defense, vitamin E and vitamin C. *Can J Physiol Pharmacol* 1993; 71:725-31.
56. Stocker R, Frei B. Endogenous antioxidant defenses in human blood plasma. In: Sies H, editor. *Oxidative stress: oxidants and antioxidants*. London: Academic press; 1991. p.213-43.
57. Laszlo Keller K, Fenske NA. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: A review. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:611-625.
58. Darr D, Combs S, Dunston S, Manning T, Pinnell S. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. *Br J Dermatol*. 1992 Sep;127(3):247-53
59. Colven RM and Pinnell SR. Topical vitamin C in aging. *Clin r* 34
60. Lin J-Y, Selim A, Shea Ch, Grichnik j, Mostafa O, Monteiro- Riviere N, Pinnel Sh. UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 866-74
61. Morisaki K, Ozaki S. Synthesis of novel vitamin C phosphodiester: stability and antioxidant activity. *Carbohydr Res*. 1996 Jun 5;286:123-38.
62. Kobayashi S, Takehama M, Itoh S and Ogata E. Protective effect of magnesium-U ascorbyl-2 phosphate against skin damage induced by UVB irradiation. *Photochem Photobiol* 1996 ; 64(1) : 224-8.
63. Miyai E, Yanagida M, Akiyama J and Yamamoto I. Ascorbic acid 2-O-a-glucoside, a stable form of ascorbic acid, rescues human keratinocyte cell line, scc, from cytotoxicity of ultraviolet light B. *Biol Pharm Bull* 1996:19(7): 984-7.
64. Darr D, Dunston 8, Faust H and Pinnell S. Effectiveness of antioxidant (vitamin C and E) with and without sunscreens as topical photoprotectants. *Acta Derm Venerol (stock)* 1996; 74: 264-8.

65. Cario-Andre M, Briganti S, Picardo M, Nikaido O, Gall Y, Ginestar J, Taieb A. Epidermal reconstructants: a new tool to study topical and systemic photoprotective molecules. *J Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2002; 68:79-87.
66. Humbert PG, Haftek M, Creidi P, Lapiere C, Nusgens B, Richard A, Shmitt D, Rougier A, Zahouni H. Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. *Exp Dermatol* 2003; 12: 237-244.
67. Leveque N, Muret P, Makki S, Mac-Mary S, Kantelip JP, Humbert P. Ex vivo cutaneous absorption assessment of a stabilized ascorbic acid formulation using a microdialysis system. *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 17(6):298-303.
68. Espinal- Perez L, Moncada B, Castanedo-Cazares P. A double-blind randomized trial of 5% ascorbic acid vs. 4% hydroquinone in melasma. *Int J Dermatol* 2004; 43:604-607.
69. Rios G, Chan JT, Black HS, Rudolph AH and Knox JM. Systemic protection by antioxidants against UVL-induced erythema. *J Invest Dermatol* 1978 ; 70: 123-5.
70. Stewart MS, Cameron GS and Pence BC. Antioxidant nutrients protect against UVB-induced oxidative damage to DNA of mouse keratinocytes in culture. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1086-9.

ภาคผนวก

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่.....

วันที่.....

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

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษาซึ่งได้ผลลงนามด้านท้ายของหนังสือถึงวัตถุประสงค์ลักษณะและแนวทางการศึกษาของการรักษาฝ้าด้วยเข็มบริเวณใบหน้ารวมทั้งทราบถึงผลดี ผลข้างเคียง และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ข้าพเจ้าได้ซักถามทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวนี้เป็นที่เรียบร้อยแล้ว ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยสมัครใจและอาจถอนตัวจากการเข้าศึกษาเมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและยอมรับสิ่งไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นและอาจปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ทุกประการ ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษาว่าหากข้าพเจ้าได้รับความผิดปกติเนื่องจากการทดลอง ข้าพเจ้าจะได้รับความคุ้มครองตามกฎหมาย และหากข้าพเจ้าเข้ารับการรักษาทางการแพทย์อื่น ๆ โดยมิได้ปรึกษา แพทย์ผู้รับผิดชอบการศึกษานี้ และมีได้แจ้งให้แพทย์ทราบในทันทีถึงความผิดปกติของร่างกายที่เกิดขึ้น จะถือว่าข้าพเจ้าทำให้การคุ้มครองความปลอดภัยเป็นโมฆะ (ตามที่กฎหมายกำหนด) ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่คณะแพทย์ผู้รักษาเพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้สุดท้ายนี้ ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษานี้ ภายใต้ง่อนไขที่ได้ระบุไว้แล้วในข้างต้น

ลงชื่อ ผู้ยินยอม
 (.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้า
 (พญ.บุษราภรณ์ จันทร์ปรง)

ลงชื่อ พยาน
 (.....)

ลงชื่อพยาน
 (.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้เข็มร่วมกับไวดามินซี
กับสาร 3% ไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้า
เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล..... Date
2. ชื่อ/นามสกุล..... Name
3. Hospital Number..... HN
4. บ้านเลขที่..... Address
เบอร์โทรศัพท์..... Tel.
5. เพศ.....1. ชาย2. หญิง Sex
6. อายุ.....ปี Age
7. อาชีพ1. ข้าราชการ2. พนักงาน Occupation
.....3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา
.....5. กิจการส่วนตัว6. อื่น ๆ
8. ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (yr) Duration
9. ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า1. มี2. ไม่มี FH
10. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เป็นฝ้า
Aggravating
.....1. ตั้งครรภ์2. การได้รับฮอร์โมน
.....3. การได้รับแสงแดด4. การใช้เครื่องสำอาง
.....5. ยากันซั๊ก6. ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง
11. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน
.....1. เคย2. ไม่เคย
12. ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp wood's lamp
.....1. epidermal type
.....2. mixed (epidermal-dermal) type

13. จำแนกชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น

.....1. centrofacial type 2. malar type pattern

.....3. mandibular type

14. จำแนกชนิดของสีผิวตาม skin photo type2. ,3 , 4. ,5. Skin type

บันทึกผลการทดลอง

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา

1. MASI score Rt = Lt =

Malasma area (A)

%area involvement	right			left		
	Frontal(f) 15%	Malar(m) 30%	Chin (C) 5%	Fronta(f) 15%	Malar(m) 30%	Chin (C) 5%
no Involement=0						
0%-9%= 1						
10%-29%= 2						
30%-49%=3						
50%-69%=4						
70%-89%=5						
90%-100%=6						

Homogeneity (H)

Homogeneity (H)	right			left		
	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)
Absent = 0						
Slight = 1						
Mild = 2						
Marked = 3						
Maximum/ Severe = 4						

Darkness (D)

Darkness (D)	right			left		
	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)	Frontal (f)	Malar (m)	Chin (C)
Absent = 0						
Slight = 1						
Mild = 2						
Marked = 3						
Maximum/ Severe = 4						

2. melanin index (MI) (by mexameter)

Right malar			Left malar		

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) :

- โดยผู้ป่วย

ความพึงพอใจ	น้อยมาก	ค่อนข้างน้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
จาก	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
ผลการรักษา	very poor	Poor	fair	good	excellent
โดยรวม	0-20%	21-40%	41-60%	61-80%	>81%

ความพึงพอใจ	น้อยมาก	ค่อนข้างน้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
เรื่องวิธรอย	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
	very poor	Poor	fair	good	excellent
	0-20%	21-40%	41-60%	61-80%	>81%

- โดยแพทย์

ความพึงพอใจ	น้อยมาก	ค่อนข้างน้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
จาก	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
ผลการรักษา	very poor	Poor	fair	good	excellent
โดยรวม	0-20%	21-40%	41-60%	61-80%	>81%

การประเมินผลข้างเคียง : โดยผู้ป่วย1. มี2. ไม่มี

Adverse effects

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยมาก (1)	ค่อนข้างน้อย (2)	ปานกลาง (3)	ค่อนข้างมาก (4)	มากที่สุด (5)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
แห้ง						
ลอก						

โดยแพทย์ (Physician evaluation)

Adverse effects	right			left		
	Mild	Moderate	severe	Mild	Moderate	severe
Erythma						
Scaling						
Edema						
Vesicle						
Crusting						
Erosions						

Others

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิง บุชราภรณ์ จันทร์ปรง
วันเดือนปีเกิด	24 พฤษภาคม พ.ศ. 2522
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	77/463 ซอยสำนักสงฆ์ ถนนสุขาภิบาล1 แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	แพทย์ประจำศูนย์ผิวหนัง มศว. ประสานมิตร
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2537-2538	มัธยมศึกษาตอนปลายชั้นปีที่ 4-5 จากโรงเรียนบดินทรเดชา(สิงห์ สิงหเสนี)
พ.ศ. 2538	สอบเทียบเข้ามัธยมศึกษาชั้นปีที่ 6 กรมการศึกษานอกโรงเรียน กระทรวงศึกษาธิการ
พ.ศ. 2545	แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 2 จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2551	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ