

การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสติกที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นโดยการฉีดเข้าในผิวหนัง
ต่อการลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังบริเวณใบหน้า

17 S.A. 2553



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2553

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณกรดเลือดเข้มข้นโดยการฉีดเข้าในผิวหนัง
ต่อการลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังบริเวณใบหน้า



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2553

กนกพร เรมกานนท์. (2553). การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นโดยการฉีดเข้าในผิวหนังต่อการลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังบริเวณใบหน้า. ปริญญาโท วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุวดี ชวนไชยะกุล.

ภูมิหลัง: การใช้พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma, PRP) ซึ่งเตรียมได้จากเลือดของแต่ละคนนั้น ปัจจุบันเริ่มมีการนำมาใช้รักษา ริ้วรอยในสถานพยาบาลเอกชนบางแห่งในประเทศไทย ซึ่งเทคนิคดังกล่าวมีราคาแพง และยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น โดยการฉีดเข้าในผิวหนังต่อการลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังบริเวณใบหน้าเปรียบเทียบกับกรดยาหลอก

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครหญิง อายุ 35-60 ปี จำนวน 20 คน ทำการสุ่มโดยได้รับการฉีดด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นที่ใบหน้าข้างหนึ่ง อีกข้างหนึ่งได้รับการฉีดยาหลอก (0.9% normal saline, NSS) ตำแหน่งที่ฉีด คือ บริเวณหางตาฉีด 1 ซีซีและหน้าตอใบหูฉีด 0.5 ซีซี โดยฉีดจุดละ 0.05 ซีซี แต่ละจุดห่างกัน 1 ซม. ทุก 1 สัปดาห์ รวม 4 ครั้ง ประเมินริ้วรอยและความเรียบของผิวหนัง (R_2) ด้วยเครื่อง Visioscan[®] VC98 ก่อนทำการรักษาทุกครั้ง และหลังการรักษาที่ 1, 2 และ 3 เดือน บางรายมีการศึกษาจุลพยาธิวิทยาของผิวหนังที่ก่อนรักษา และหลังการรักษาที่เดือนที่ 3 ที่บริเวณหน้าตอใบหู วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t-test และ repeated ANOVA โดย $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ประเมินผลการรักษาโดยรวม สอบถามระดับความพึงพอใจโดยอาสาสมัครและแพทย์รวมทั้งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ผลการศึกษา: อาสาสมัคร 20 คน มีค่าเฉลี่ย R_2 ก่อนการรักษาบริเวณหางตาของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอกเท่ากับ 91.12 และ 89.62 บริเวณหน้าตอใบหูของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอกเท่ากับ 93.24 และ 92.67 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เมื่อสิ้นสุดการรักษา (เดือนที่ 3) บริเวณหางตาของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอกมีค่าลดลงเท่ากับ 66.04 และ 67.07 บริเวณหน้าตอใบหูของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอกเท่ากับ 68.04 และ 67.74

ตามลำดับ ซึ่งมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$) ทั้ง 2 วิธี เทียบกับก่อนการรักษา และพบว่าค่าที่ลดลงของทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.790$ สำหรับหางตา, $p = 0.947$ สำหรับหน้าตอใบหู) ผลการศึกษาจุลพยาธิวิทยาในอาสาสมัคร 3 ราย พบมีการสร้างใหม่ของคอลลาเจนและอีลาสตินเกิดขึ้นทั้งสองข้าง ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา ทั้ง 2 ข้าง เท่าๆกัน (ร้อยละ 75) ผลข้างเคียงพบรอยจ้ำเลือด (purpura) บวม (wheal) และรอยเข็ม ซึ่งเกิดเพียงเล็กน้อยและหายไปภายในหนึ่งสัปดาห์

สรุปผล: พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นฉีดเข้าในผิวหนังสามารถลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังได้ผลไม่แตกต่างกับการฉีดยาหลอก (น้ำเกลือ) ควรมีการวิจัยเพิ่มถึงประสิทธิภาพการฉีดของ PRP เข้าในผิวหนัง ในระดับความเข้มข้นที่สูงกว่านี้ในระดับต่างๆกันต่อการลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนัง



THE EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA INTRADERMAL INJECTION ON THE
REDUCTION OF FACIAL CUTANEOUS WRINKLES AND ROUGHNESS



Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
at Srinakharinwirot University
May 2010

Kanokporn Ramaganont. (2010). *The Effect of Platelet-rich Plasma Intradermal Injection on the Reduction of Facial Cutaneous Wrinkles and Roughness*. Master thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Assist.Prof. Suwadee Chuanchaiyakul Phd.

Background: The platelet-rich plasma intradermal injection technique for anti-wrinkle treatment and skin rejuvenation has recently gained popularity and has been increasingly used in private skin care clinics in Thailand. Nevertheless, there is no study to corroborate its efficacy and safety.

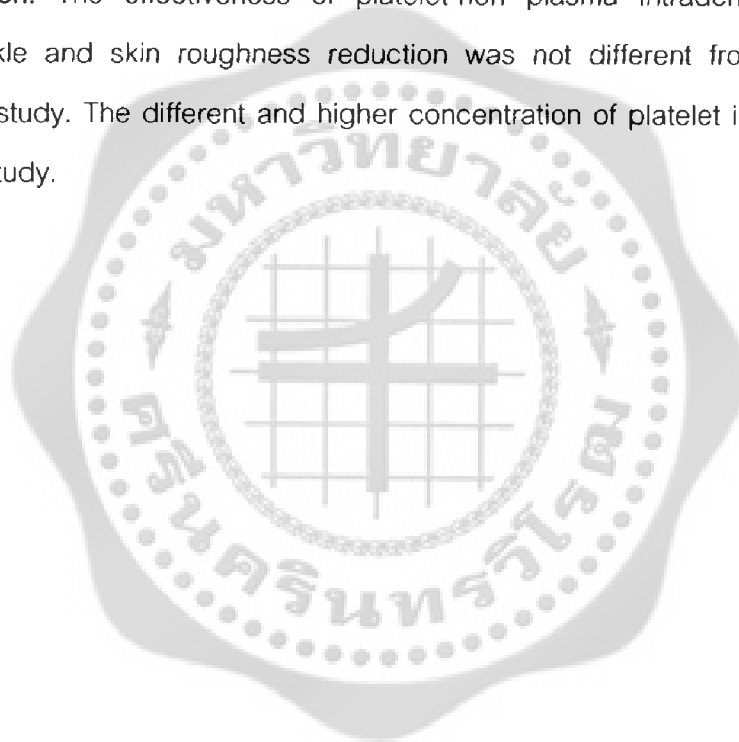
Objective: To evaluate the effectiveness of platelet-rich plasma intradermal injection on cutaneous wrinkles and roughness.

Materials and Methods: Twenty women, age 35-60 years old, were enrolled to receive their own platelet-rich plasma and placebo (0.9% normal saline) intradermal injection with split-face double blind randomized technique. One ml and 0.5 ml of each agent was injected at the crow's feet and preauricular area respectively with 0.5 cm intervals between each injection site. The volunteers were treated once a week for 4 weeks. The skin roughness and depth of wrinkles were measured with Visioscan[®] VC98 prior to every session of injection and every month thereafter for three months. The skin biopsy was performed at the beginning and the end of this trial to evaluate histological alteration. Paired t-test and repeated ANOVA was used for statistical analysis with statistical significant when P value < 0.05 was attained. The clinical skin improvement of the volunteers was assessed at the end of this study by a non-related third-party dermatologist. The global satisfaction and adverse effects were reported with descriptive statistic.

Results: Measuring with Visioscan, there was no statistical significant difference of mean baseline skin roughness (R_2) on both sides ($R_2 = 91.12$ and 89.62 at crow's feet area, $R_2 = 93.24$ and 92.67 at preauricular area). Though, the reduction of R_2 value of both sides

were statistical significant difference comparing with the baseline ($p < 0.001$), there were no statistical significant difference between sides ($p = 0.790$ at crow's feet area and $p = 0.947$ at preauricular area). The clinical improvement of wrinkles and skin roughness of both sides were unremarkably different. The volunteers' satisfaction of the treatments was equal for both sides (75%). The skin histology was performed on three patients which all exhibited increment of new collagen and elastin on both sides. Some adverse effects were observed such as purpura, wheal and needle tracks which spontaneously resolved within one week.

Conclusion: The effectiveness of platelet-rich plasma intradermal injection on cutaneous wrinkle and skin roughness reduction was not different from normal saline injection in this study. The different and higher concentration of platelet in PRP should be used in further study.



ปริญญาบัตร

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นโดยการฉีดเข้าในผิวหนัง
ต่อการลดริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณใบหน้า

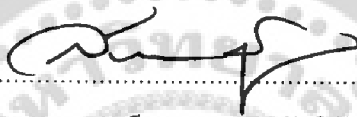
ของ

แพทย์หญิงกนกพร เรมกานนท์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล)

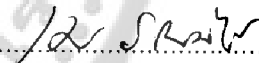
วันที่ 24 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 25.53

คณะกรรมการควบคุมปริญญาบัตร

คณะกรรมการสอบปากเปล่า



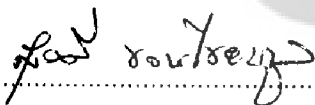
ประธาน



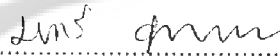
ประธาน

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร)



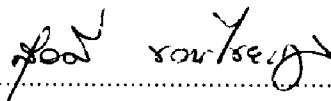
กรรมการ



กรรมการ

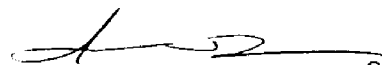
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุวดี ชวนไชยะกุล)

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)



กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุวดี ชวนไชยะกุล)



กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.เบญจมาศ ถนอมทรัพย์)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุวดี ชวนไชยะกุล กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ที่ได้ให้ความรู้และคำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย แนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผลตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิด เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. เบญจมาศ ถนอมทรัพย์ ที่กรุณาเข้าร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พัชรินทร์ แสงจารีก ผู้ให้คำแนะนำ ให้ความรู้ช่วยเหลือทางด้านวิชาการและการเตรียมอุปกรณ์ และเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ คุณมัณฑิรา สือดิลกวัฒนา พยาบาลประจำศูนย์ผิวหนัง, คุณอัญชญา บุญนาค, คุณศิริัญญา ยงยุทธ และเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่ให้ความช่วยเหลือตลอดการวิจัย และขอขอบคุณเพื่อน ๆ แพทย์ทุกท่านที่ให้คำปรึกษา เป็นกำลังใจ และช่วยเหลือผู้วิจัยโดยตลอด ทำยนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดาและครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษา ดูแล และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

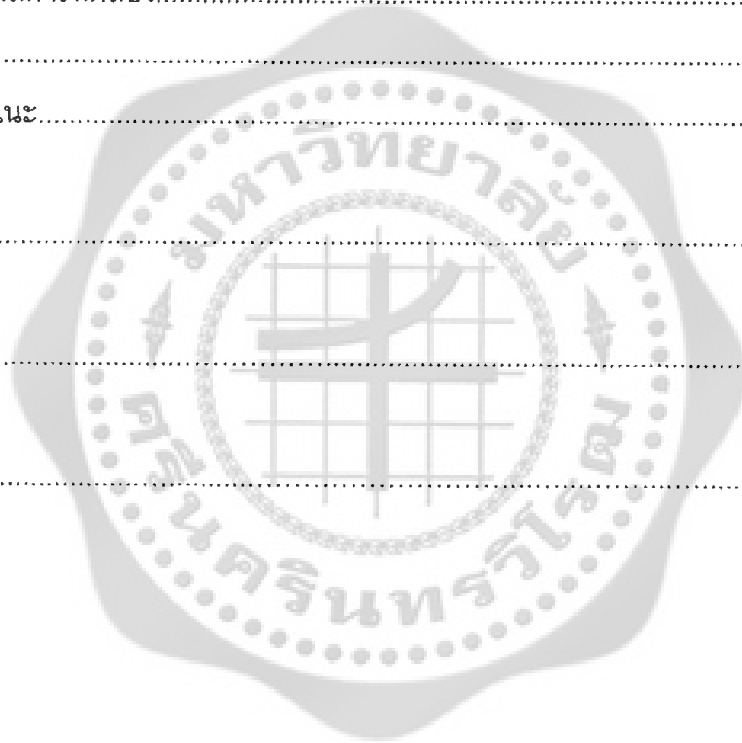
แพทย์หญิง กนกพร เรมกานนท์

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	2
ความสำคัญของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
สมมุติฐานในการวิจัย.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
พยาธิกำเนิดของความชรา.....	5
พยาธิสรีระวิทยาของความชราผิวหนัง.....	6
ลักษณะทางคลินิกของความชราผิวหนัง.....	11
แนวทางการรักษาความชราของผิวหนัง.....	14
ข้อมูลพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น.....	25
เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะของผิวหนัง.....	37
3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	40
คำถามการวิจัย.....	40
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	42
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	43
ขั้นตอนการวิจัย.....	44
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	47
4 ผลการวิจัย.....	49
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	49
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและเปรียบเทียบทางสถิติ.....	53

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย (ต่อ).....	
ผลการวิจัยการตัดชิ้นเนื้อ.....	68
ผลการวิเคราะห์ผลการรักษาและความพึงพอใจ.....	74
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	78
อภิปรายผลการทดลอง.....	82
สรุป.....	84
ข้อเสนอแนะ.....	85
บรรณานุกรม.....	87
ภาคผนวก.....	96
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	105



บัญชีตาราง

ตาราง		หน้า
1	แสดงลักษณะทางคลินิกที่พบในผิวหนังบริเวณที่โดนแสงแดดและไม่โดนแสงแดด....	11
2	แสดงการสรุประยะเวลาการสมานตัวของเนื้อเยื่อ.....	27
3	แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	50
4	แสดงข้อมูลอายุของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	51
5	แสดงข้อมูลอายุของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน.	51
6	แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลอายุของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	51
7	แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาก่อนการรักษาของกลุ่ม ตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	52
8	แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูก่อนการรักษา ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	53
9	แสดงข้อมูลความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตาข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอก ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในช่วงเวลาต่างๆ.....	54
10	แสดงข้อมูลความลึกของริ้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ ฉีดยาหลอกของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในช่วงเวลาต่างๆ.....	55
11	แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตาในกลุ่มตัวอย่าง แต่ละกลุ่ม.....	56
12	แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยความลึกของริ้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูใน กลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	58
13	แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของริ้วรอยบริเวณหางตาที่ลดลงของกลุ่มที่ ได้รับการฉีด PRP กับกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก โดยวิธี Repeated Anova.....	59
14	แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของริ้วรอยบริเวณหน้าตอใบหูที่ลดลงของกลุ่มที่ ได้รับการฉีด PRP กับกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก โดยวิธี Repeated Anova.....	60
15	แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผลต่างของความลึกของริ้วรอยบริเวณ หางตาในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างข้างที่ฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอก.....	62

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
16 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผลต่างของความลึกของร้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าต้อใบหูในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างช่างที่ฉีด PRP กับช่างที่ฉีดยาหลอก.....	63
17 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความลึกของร้วรอยบริเวณหางต่าก่อนการรักษากับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของช่างที่ฉีด PRP.....	64
18 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความลึกของร้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าต้อใบหูก่อนการรักษากับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของช่างที่ฉีด PRP.....	64
19 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความลึกของร้วรอยบริเวณหางต่าก่อนการรักษากับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของช่างที่ฉีดยาหลอก.....	65
20 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความลึกของร้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าต้อใบหูก่อนการรักษากับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของช่างที่ฉีดยาหลอก.....	66
21 แสดงข้อมูลปริมาณของเกร็ดเลือดในพลาสมาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 20 คน ที่ระยะเวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับ base line.....	67
22 แสดงจำนวนเม็ดคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสติน ก่อนการรักษาและหลังการรักษาของช่างที่ฉีด PRP และช่างที่ฉีดยาหลอก.....	73
23 แสดงข้อมูลการประเมินผลการรักษาโดยรวมของช่างที่ได้รับการฉีด PRP และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยร้อยละ.....	74
24 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบการประเมินผลการรักษาโดยรวมของช่างที่ได้รับการฉีด PRP และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยผู้เข้าร่วมโครงการ โดยวิธี McNemar Test.....	75
25 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของช่างที่ได้รับการฉีด PRP กับช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกด้วยร้อยละ.....	76
26 แสดงข้อมูลการประเมินผลการรักษาโดยรวมของช่างที่ได้รับการฉีด PRP และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการงานวิจัยด้วยร้อยละ.....	77

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
27	แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบการประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องระหว่างช่างที่ได้รับการจัด PRP และช่างที่ได้รับการจัดยาหลอก โดยวิธี McNemar Test.....	78



บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงการทำลายปลายห่วงดีเอ็นเอของ telomere.....	6
2 แสดงเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินระหว่างผิวหนังที่ได้รับแสงแดดกับผิวหนังปกติ	11
3 แสดงชนิดและหน้าที่ของ growth factor ที่หลังจากเกร็ดเลือด.....	29
4 แสดงชนิด แหล่งผลิต และหน้าที่ของ Growth factors.....	32
5 แสดงชนิดของโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ที่หลังโดยเกร็ดเลือด.....	32
6 แสดงข้อบ่งชี้ของ PRP.....	36
7 แสดงภาพ visioscan camera และการเชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์.....	38
8 แสดงอุปกรณ์และเครื่องมือบางชนิดที่ใช้ในการวิจัย.....	44
9 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตา ข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีด ยาหลอก.....	57
10 กราฟเส้นแสดงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหู ข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีด ยาหลอก.....	59
11 แสดงตัวอย่างสภาพผิวหนังและความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตาถ่ายด้วยเครื่อง Visioscan [®] VC98.....	61
12 แสดงตัวอย่างสภาพผิวหนังและความลึกของริ้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูถ่าย ด้วยเครื่อง Visioscan [®] VC98.....	62
13 แสดงเนื้อเยื่อชั้น dermis ของผิวหนัง ก่อนการรักษา หลังการฉีด PRP และหลังการ ฉีดยาหลอก ตามลำดับจากอาสาสมัครรายที่ 1.....	69
14 แสดงเนื้อเยื่อชั้น dermis ของผิวหนัง ก่อนการรักษา หลังการฉีด PRP และหลังการ ฉีดยาหลอก ตามลำดับจากอาสาสมัครรายที่ 2.....	70
15 แสดงเนื้อเยื่อชั้น dermis ของผิวหนัง ก่อนการรักษา หลังการฉีด PRP และหลังการ ฉีดยาหลอก ตามลำดับจากอาสาสมัครรายที่ 3.....	72
16 แสดงกราฟแท่งแสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยอาสาสมัคร.....	75
17 แสดงกราฟแท่งแสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจของข้างที่ได้รับการฉีด PRP กับ ข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก.....	76

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
18 กราฟแท่งแสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย.....	78



บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

ความชราเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติและเกิดขึ้นกับคนทุกคน โดยเฉพาะผู้หญิงจะดูสูงวัยกว่าผู้ชายในอายุเดียวกัน ความชราที่เกิดขึ้นไม่ได้ส่งผลเฉพาะระบบผิวหนังเท่านั้น แต่ยังมีผลต่อระบบอื่นๆของร่างกายอีกด้วย เช่น ระบบหลอดเลือดและหัวใจ ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบโครงสร้างและกล้ามเนื้อ และผลกระทบต่อระบบผิวหนัง โดยเฉพาะที่บริเวณใบหน้า ทำให้เกิดริ้วรอยทั้งชนิดถาวรและชนิดที่เกิดเวลาแสดงสีหน้า ความชุ่มชื้นของผิวหนังลดลง สีผิวไม่สม่ำเสมอ กระเนื้อ และอาจร้ายแรงถึงขั้นกลายเป็นมะเร็งผิวหนังได้ ดังนั้นผู้หญิงซึ่งเป็นเพศที่รักความสวยงามจึงให้ความสำคัญกับเรื่องดังกล่าว

ริ้วรอย (wrinkles) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในชั้นหนังแท้ (dermis) มีการลดลงขององค์ประกอบหลัก 3 อย่าง คือ เส้นใย collagen, elastin และ hyaluronic acid ที่เป็นส่วนช่วยค้ำจุนโครงสร้างของผิวหนัง ให้มีความแข็งแรงและมีความยืดหยุ่น เมื่ออายุมากขึ้นปัญหา ริ้วรอยก็จะเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะเวลาแสดงสีหน้าอารมณ์ต่างๆ ผิวหน้าจะไม่สามารถคืนตัวกลับสู่สภาพเดิมได้เหมือนสมัยหนุ่มสาว จึงก่อเกิดเป็นร่อง รอยเส้น รอยพับ จนกลายเป็นรอยย่น ซึ่งส่งผลกระทบต่อความมั่นใจและบุคลิกภาพ พยาธิกำเนิดของริ้วรอยมีสาเหตุทั้งจากภายในและภายนอกร่างกาย สาเหตุจากภายในร่างกายจะค่อยๆเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นตามกาลเวลา ถูกกำหนดไว้แล้วตามพันธุกรรม ส่วนสาเหตุจากภายนอกร่างกายมักจะเกิดจากสิ่งแวดล้อม เช่น แสงแดดและมลภาวะในอากาศ ไปทำลายไมโทคอนเดรีย (mitochondrial damage) ทำให้เกิด reactive oxygen species (ROS) และอนุมูลอิสระ (free radical) ทำให้เซลล์ตาย นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดริ้วรอยมากขึ้นทำให้แก่ก่อนวัย ได้แก่ การสูบบุหรี่ ต่อมแอลกอฮอล์ และแรงโน้มถ่วง⁽¹⁾

ลักษณะทางคลินิกที่พบจะเป็นรอยย่นบริเวณหน้าผาก หัวคิ้ว รอบดวงตา ร่องแก้มลึก ร่องที่มุมปาก และริ้วรอยเล็กๆทั่วใบหน้า การรักษาริ้วรอยให้หายขาดนั้นทำได้ยาก แต่สามารถป้องกันได้ด้วยการใช้ครีมกันแดดทุกวัน การใช้ retinoid แบบทา และ การใช้ topical antioxidants จะช่วยลดการเกิดอนุมูลอิสระ⁽²⁾ นอกจากนี้ในปัจจุบันวิวัฒนาการทางการแพทย์ที่ทันสมัยทำให้มีทางเลือกในการรักษามากมาย⁽³⁾ ได้แก่ การใช้เวชสำอางค์ การทำ skin resurfacing การฉีด Botulinum toxin การฉีดสารเติมเต็ม (Filler) การทำศัลยกรรมตกแต่ง และในปัจจุบันพบว่ามีการรักษาด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) ซึ่งถือว่าเป็นเทคนิคใหม่ แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยถึงการใช

platelet-rich plasma ต่อการลดลงของริ้วรอยในคนไทย ทำให้ยังไม่ทราบถึงประสิทธิภาพ ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ และผลข้างเคียง มีเพียงแต่การรายงาน⁽⁴⁾ โดยแพทย์ Du Toit ที่นำ platelet-rich plasma มาฉีดเข้าใต้ผิวหนังบริเวณหน้า คอ แขน และมือ เพื่อให้ผิวหนังเกิดการฟื้นฟู และนำมาใช้รักษาผิวหนังชรา (aging skin) และรอยแผลเป็นจากสิวเท่านั้น ดังนั้น การศึกษานี้จึงได้ออกแบบมาเพื่อศึกษาประสิทธิภาพต่อการลด ริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังด้วยวิธีการใช้ platelet-rich plasma ฉีดเข้าในผิวหนัง ทำการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากเครื่อง Visioscan[®]VC98 และจากการศึกษาขึ้นเนื้อเพื่อดูปริมาณและการเรียงตัวของคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงจากการรักษา และประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อเป็นประโยชน์ต่อไป

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาผลของ platelet-rich plasma ต่อโครงสร้างของผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย
2. เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ platelet-rich plasma เทียบกับกลุ่มควบคุม
3. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ของ platelet-rich plasma
4. เพื่อศึกษาความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพของการรักษาของกลุ่มที่ได้รับ platelet-rich plasma กับกลุ่มควบคุม

ความสำคัญของการวิจัย

ในปัจจุบันคนเราหันมาให้ความสนใจกับการดูแลความงามและสภาพผิวกันมากขึ้น โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์และเทคนิคต่างๆที่นำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษา ริ้วรอยเหี่ยวย่น อาทิเช่น การใช้เวชสำอางค์ การลอกหน้าด้วยกรดผลไม้หรือสารเคมี การกรอหน้า การทำเลเซอร์ การใช้คลื่นวิทยุ การฉีด Botulinum toxin การฉีดสารเพื่อเติมร่องริ้วรอย (Filler) และการทำศัลยกรรมตกแต่ง ซึ่งการรักษาเหล่านี้ แม้ว่าจะเป็นที่นิยมแต่ก็พบว่ามียข้อจำกัดและผลข้างเคียงหลายอย่าง เช่น ปัญหาในเรื่องของการแพ้ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทา การทาผลิตภัณฑ์ที่ไม่ทั่วถึง ปริมาณไม่เพียงพอ การดูดซึมของผิวหนัง รวมทั้งการเสื่อมสภาพของยาเมื่อสัมผัสกับอากาศหรือแสงแดด ปัญหาการระคายเคืองจากการลอกหน้าและการกรอหน้า การทำเลเซอร์และการใช้คลื่นวิทยุพบว่ามีราคาค่อนข้างแพงและอาจเกิดรอยดำหรือรอยไหม้ได้ การฉีด Botulinum toxin และ Filler นอกจากค่าใช้จ่ายที่สูงแล้วอาจพบ

ปัญหาการแพ้สารที่ฉีด ผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการ เช่น หนึ่งตาตก เห็นภาพซ้อน ผิวหนังแข็งเป็นก้อน และระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์อยู่ไม่นาน สำหรับการทำศัลยกรรมแม้ว่าเป็นการรักษาที่ถาวร แต่อาจพบปัญหา เช่น เสียเลือดมาก การติดเชื้อ รวมทั้งมีราคาแพงอีกด้วย ดังนั้นจึงมีการคิดค้นแนวทางใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย คือ การฉีด platelet-rich plasma เข้าใต้ผิวหนัง ซึ่งพบอาการแพ้ น้อยมาก และออกฤทธิ์ได้ค่อนข้างนาน เนื่องจากเป็นสารที่ร่างกายผลิตขึ้นเองเป็นทางเลือกในการรักษาเพิ่มเติม

โดยเทคนิคดังกล่าวเป็นวิธีการรักษาที่ค่อนข้างใหม่ และเริ่มจะมีบทบาทในการนำมารักษา ริ้วรอยตามสถานพยาบาลเอกชน แต่ยังไม่มีการยืนยันทางวิชาการ โดยการศึกษาประสิทธิภาพของ พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นด้วยวิธีการฉีดเข้าใต้ผิวหนังต่อการลดลงของ ริ้วรอยอาศัย หลักการว่าภายในเกร็ดเลือดที่มี α -granule จะบรรจุโกรทแฟคเตอร์ที่มีประสิทธิภาพในการกระตุ้น ไฟโบรบลาสต์ให้มีการสร้างคอลลาเจนขึ้น เช่น platelet-derived growth factor, transforming growth factor- β , fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor, epidermal growth factor ส่งผลให้ ริ้วรอยลดลงได้⁽⁵⁾ การศึกษาวิจัยนี้มีประโยชน์ คือ เป็นการพิสูจน์ ทำให้ผู้ป่วยและ แพทย์ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษา ริ้วรอยเหี่ยวย่นด้วยวิธีการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือด เข้มข้นเข้าใต้ผิวหนัง สามารถทำให้ ริ้วรอยตื้นขึ้นได้ ร้อยละเท่าไร แตกต่างกับการฉีดด้วยยาหลอก หรือไม่ มากน้อยเพียงใด และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา ซึ่งข้อมูลที่ได้ น่าจะเป็น ประโยชน์ต่อผู้ป่วยและแพทย์เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการ รักษา ริ้วรอยให้เหมาะสมกับตนเอง

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรไทยเพศหญิงอายุ 35-60 ปี ที่มี ริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณรอบดวงตา

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรไทยเพศหญิงอายุ 35-60 ปี ที่มี ริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณรอบดวงตา และมารับการ ตรวจรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ไม่มีโรคผิวหนังอื่นที่รุนแรง และสามารถมา ตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้

ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรอิสระ ได้แก่ พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นที่ใช้ในการรักษา ริ้วรอย
2. ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงความลึกของ ริ้วรอยและความเรียบของผิวหนัง

สมมุติฐานในการวิจัย

ประสิทธิภาพการรักษา ริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณใบหน้าทำให้ลดลงได้โดยการใช้ platelet-rich plasma (PRP) ฉีดเข้าในผิวหนังเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยประเมินผลจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเรียบของผิวหนัง ซึ่งวัดจากเครื่อง Visioscan[®] VC98 และจากการศึกษาขึ้นเนื้อด้วยการย้อมสีพิเศษเพื่อดูปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี

- I. ริ้วรอยเหี่ยวย่น(wrinkle)
- II. พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดมาก(Platelet-rich plasma, PRP)
- III. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดสภาพลักษณะของผิวหนัง
 - เครื่องมือตรวจวัดลักษณะพื้นผิว (Visioscan® VC98)

I. ริ้วรอยเหี่ยวย่น (wrinkle)

เป็นภาวะของผิวหนังที่มีการเปลี่ยนแปลง โดยที่ริ้วรอยเหี่ยวย่นเป็นส่วนหนึ่งของภาวะ ผิวหนังแก่ตัวลง (aging skin)

1. พยาธิกำเนิดของความชรา^(6, 7)

ความชรา (aging) เป็นผลมาจากพันธุกรรมและอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม⁽⁸⁾

1. พันธุกรรม

สันนิษฐานว่าความชราเป็นกระบวนการของร่างกายที่ถูกกำหนดไว้แล้วตามพันธุกรรม (cellular senescence) โดยจะมีลักษณะ คือ ความสามารถในการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังลดลง การสังเคราะห์ matrix ในชั้นหนังแท้ลดลง และเอนไซม์ที่ทำลาย collagenous matrix เพิ่มขึ้น การที่เซลล์แต่ละเซลล์สามารถแบ่งตัวได้อย่างจำกัด เป็นกระบวนการป้องกันตัวเองของเซลล์ต่อการเกิดมะเร็ง

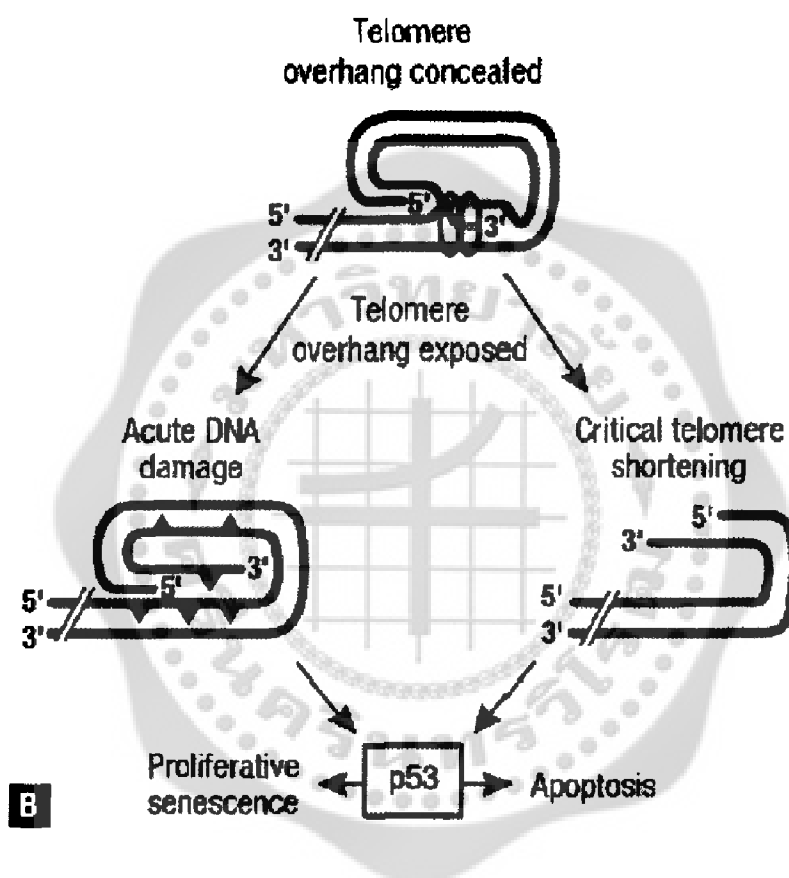
ความชราของเซลล์เกี่ยวข้องกับการหยุดเจริญเติบโตของเซลล์ที่ระยะ G1 phase เซลล์ที่แก่ชราจะไม่สามารถเข้าสู่ระยะ S1 phase ได้ ทำให้การเจริญเติบโตลดลง การแสดงออกของยีนที่ควบคุมการดำเนินของ G1 และการสังเคราะห์ DNA ลดลง⁽⁹⁾

2. สิ่งแวดล้อม

สิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อความชราของเซลล์ เช่น แสงแดด, มลภาวะในอากาศ, มลพิษในอาหาร ซึ่งการสะสมของสิ่งเหล่านี้มีผลต่อยีนและโปรตีน ทำให้เซลล์เสื่อมและชราภาพในที่สุด

แสงแดดเป็นตัวทำลายไมโทคอนเดรีย (mitochondrial damage) ทำให้ reactive oxygen species (ROS) และ free radical รั่วออกมา จนเกิดเป็น oxidative stress ทำให้เซลล์ตาย และแสงแดดยังมีผลต่อ Telomere ที่เป็นโครงสร้างปลายสุดของโครโมโซม ประกอบด้วยเบสที่เรียงตัวกันในลักษณะซ้ำๆ มีหน้าที่สำคัญ คือ ป้องกันโครโมโซมจากการย่อยสลายและการรวมกันของนิวเคลียส

โดยระหว่างที่เซลล์ร่างกายมีการแบ่งตัว telomere จะลดความยาวลงทุกครั้ง จากการที่ DNA polymerase ไม่สามารถสร้างส่วนปลายสุดของ telomere ได้ ทำให้ขนาดของ telomere สั้นลงเรื่อยๆ จนถึงระดับหนึ่ง เซลล์จะหยุดแบ่งตัวและเกิดการตายของเซลล์ตามมา (apoptosis) (ภาพประกอบ 1) โดยขบวนการนี้มีความเกี่ยวข้องกับ tumor suppressor protein (p53)⁽¹⁰⁾



ภาพประกอบ 1 การทำลายปลายห่วงดีเอ็นเอของ telomere ทำให้เร่งเข้าสู่กระบวนการการแก่และการตายของเซลล์โดยแสงแดดผ่านทาง p53⁽⁷⁾

2. พยาธิสรีรวิทยาของความชราผิวน้ำ⁽¹¹⁾

ความชราที่เกิดขึ้นกับผิวน้ำ จำแนกสาเหตุออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. สาเหตุจากภายในร่างกาย (Intrinsic Aging หรือ Chronological aging factor)⁽¹²⁾

เป็นความชราที่เกิดขึ้นจากความเสื่อมของผิวน้ำตามกาลเวลาเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม

และเกิดขึ้นตามธรรมชาติ ไม่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อม ความชราประเภทนี้เกิดขึ้นกับทุกคนไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ เป็นกระบวนการที่ค่อยๆเกิดขึ้นและเกิดอย่างต่อเนื่อง เริ่มตั้งแต่อายุ 25 ปีขึ้นไป⁽¹³⁾ การเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังที่เกิดขึ้น คือ การสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินลดลง เริ่มมีการตายของเซลล์ผิวหนังและสร้างเซลล์ผิวใหม่ช้าลง เราจะพบการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง ดังนี้

1.1 หนังกำพร้า (Epidermis)

การเปลี่ยนแปลงของหนังกำพร้า พบว่าชั้นหนังกำพร้าจะเริ่มบางและแบนลง โดยหนังกำพร้าจะบางลงประมาณ 10-50% ในช่วงอายุระหว่าง 30-80 ปี⁽¹⁴⁾ มีการเรียงตัวไม่เป็นระเบียบและไม่สม่ำเสมอ บริเวณ dermo-epidermal junction แบนลง ส่งผลให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างหนังกำพร้าและหนังแท้ลดลง ทำให้ผิวหนังเป็นแผลลอกได้ง่าย การเปลี่ยนแปลงของหนังกำพร้าลักษณะนี้ เรียกว่า epidermal dyscrasia คือ พบว่ามีการลดลงของ mitotic activity, ระยะเวลาของ cell cycle เพิ่มขึ้น และการเคลื่อนย้ายของ basal cell ไปเป็น stratum corneum ใช้เวลาเพิ่มขึ้น⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

แม้ว่าชั้น stratum corneum ของหนังกำพร้าจะไม่แตกต่างจากคนหนุ่มสาว แต่ปริมาณไขมัน ความชุ่มชื้นของผิวหนัง และอัตราการผลิตเซลล์ของผิวหนังลดลง ทำให้ผิวหนังแห้งเป็นขุย คัน และหน้าที่ในการปกป้องร่างกายของผิวหนัง (barrier function) ลดลง

นอกจากนี้เม็ดสีจะมีจำนวนและการทำงานลดลง โดยจำนวนของเม็ดสีจะลดลงประมาณ 8-20% หลังอายุ 30 ปี⁽¹⁸⁾ จำนวนของ langerhan cell ในผิวหนังที่ทราบว่ามีจำนวนลดลงอย่างมาก ทำให้การป้องกันผิวหนังจากภัยอันตรายต่างๆลดลงด้วย

1.2 หนังแท้ (Dermis)

มีการลดลงของจำนวน collagen fiber, elastin และ ground substance ในชั้นหนังแท้ ด้านบน (papillary dermis) ทำให้เกิดการทำลายและมีการแปรสภาพใหม่ที่ผิวหนังบริเวณนี้ โดยผลของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้ผิวหนังหย่อนยาน มีการเปลี่ยนแปลงของการยืดหยุ่นและมีรอยย่น (wrinkle) เกิดขึ้น การที่ ground substance ซึ่งประกอบด้วย proteoglycans และ glycosaminoglycans มีปริมาณลดลง พบว่าทำให้ส่วนของหนังแท้ที่รองรับชั้นหนังกำพร้าไม่แข็งแรง จึงเกิดเป็นจ้ำเลือดได้ง่าย นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนของหลอดเลือด เส้นขน ต่อมเหงื่อและต่อมไขมันมีปริมาณลดลงด้วย ทำให้ผิวหนังของผู้สูงอายุมีสีซีด เย็น เหงื่อออกน้อยและผิวแห้งมากกว่าของคนหนุ่มสาว⁽¹⁹⁾

1.3 อวัยวะที่กำเนิดจากผิวหนัง

เส้นผมและเส้นขน เริ่มเปลี่ยนเป็นสีขาว เนื่องจากเซลล์ที่สร้างเม็ดสีใน hair bulb มีจำนวนลดลง และพบว่าเส้นผมบนหนังศีรษะหงอกเร็วกว่าเส้นขนตามตัว เป็นเพราะเม็ดสีในเส้นผมลดจำนวนเร็วกว่าที่ผิวหนัง⁽⁶⁾ จำนวนของเส้นผมลดลง เส้นผมมีขนาดเล็กและเจริญเติบโตช้าลง โดยพบว่าเส้น

ผมมีการเปลี่ยนแปลงจาก terminal hair ซึ่งเป็นเส้นผมที่มีขนาดใหญ่และยาว ไปเป็น vellus hair ซึ่งบางและสั้นกว่า ทำให้เส้นผมบนศีรษะบางและล้านในที่สุด

ต่อมต่างๆ และเล็บ ต่อมไขมัน (sebaceous gland) พบว่าจำนวนและขนาดของต่อมอาจไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก แต่จะมีการสร้างไขมันลดน้อยลง⁽⁷⁾

ต่อมเหงื่อชนิด eccrine gland พบว่าจำนวนและการทำงานลดลง ทำให้ผิวหนังไม่สามารถระบายความร้อนได้ดี ดังนั้นจึงอาจเกิดภาวะ heat stroke ได้ง่าย

จำนวนของปลายประสาทรับความรู้สึกลดลง ทำให้ผิวหนังของคนสูงอายุมีความรู้สึกลดลง

1.4 ชั้นไขมัน (Subcutaneous tissue)

มีการลดลงของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ที่บริเวณแก้ม รอบดวงตา มือและคอ ทำให้เกิดแก้มตอบ ตาไหล แต่จะมีการสะสมของชั้นไขมันเพิ่มขึ้นที่บริเวณเอวและหน้าท้อง⁽²⁰⁾

2. สาเหตุจากภายนอกร่างกาย (Extrinsic Aging Factors)⁽¹¹⁾

เป็นความเสื่อมของผิวหนังเนื่องจากการสัมผัสกับแสงแดด การแสดงสีหน้าซ้ำๆ เดิม แรงโน้มถ่วง ทำทางการนอน บุหรี่ แอลกอฮอล์และมลพิษต่างๆ ในสิ่งแวดล้อม

การที่ร่างกายได้รับแสงแดด ซึ่งมีรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) จะทำให้ผิวหนังถูกทำลาย โดยพบว่าการลดลงของ elasticity มีความแห้งและความขรุขระเพิ่มขึ้น มีเม็ดสีไม่สม่ำเสมอ และมีรอยเหี่ยวย่นแบบลึกเกิดขึ้น โดยการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) พบว่ามีทั้งการเพิ่มหรือการลดลงของ epidermal thickness โดยจะแสดงออกมาเป็นผิวหนังหนา (hyperplasia) หรือผิวหนังฝ่อ (atrophy) ก็ได้ มีการลดลงของ epidermal polarity มีการเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนและหน้าที่ของส่วนประกอบในชั้น dermis ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังที่มองเห็นได้⁽¹¹⁾

ผิวหนังมีองค์ประกอบหลัก 3 อย่าง⁽²¹⁾ คือ เส้นใยคอลลาเจน จะช่วยในเรื่องของความแข็งแรงของผิวหนัง โดยคอลลาเจนเป็นองค์ประกอบหลักถึง 75%⁽²²⁾ เส้นใยอีลาสติน ทำให้ผิวหนังเกิดความยืดหยุ่น และ glycosaminoglycans จะมึบทบาทในเรื่องของความชุ่มชื้น

แสงอาทิตย์ที่ผ่านชั้นบรรยากาศมาถึงผิวโลกประกอบด้วยรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า⁽²³⁾ (electromagnetic radiation) ที่มีความยาวคลื่นต่อเนื่อง โดยแบ่งตามความยาวคลื่นได้เป็น แสงอัลตราไวโอเล็ต uv light (5%), visible light (50%) และ infrared (45%)⁽²⁴⁾ รังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) มีปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 10 ในแสงแดด แต่เนื่องจากมีพลังงานสูงและเป็นสาเหตุสำหรับเกิดเปลี่ยนแปลงในระยะเฉียบพลัน เช่น ผิวไหม้แดง ทำให้เชื่อว่าน่าจะมีบทบาทสำคัญในการเกิดการเปลี่ยนแปลงในระยะยาว คือ ผิวหนังชราจากแสงแดด

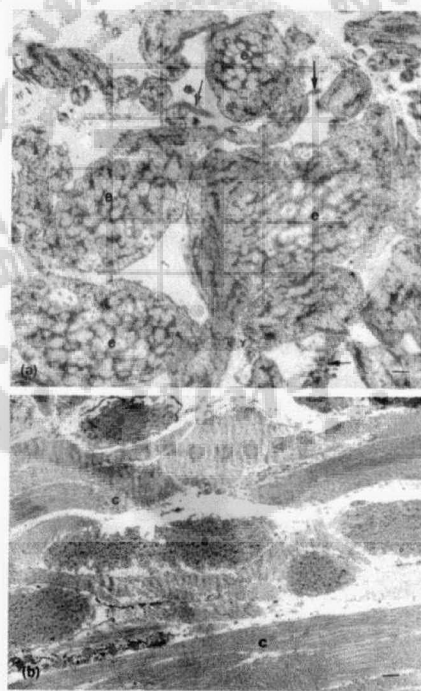
UVB มีพลังงานโดยเฉลี่ยสูงกว่า UVA ถึง 1,000 เท่า แต่อย่างไรก็ตามเชื่อว่า UVA มีบทบาทมากต่อการเกิดการชราจากแสงแดด เนื่องจากปริมาณ UVA ในแสงแดดมีมากกว่า UVB อย่างน้อย 10

เท่า ขณะเดียวกัน UVA สามารถส่องผ่านชั้นหนังแท้ได้มากกว่า UVB แต่สำหรับรังสี UVC (200-290 nm)⁽²⁵⁾ จะถูกดูดซับโดยโอโซนในชั้นบรรยากาศ stratosphere ของโลกไปเกือบทั้งหมด UVB (290-320nm) มีเพียง 0.3% ของแสงอาทิตย์ที่มาถึงพื้นโลกได้ แต่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการไหม้จากแสงแดด (sunburn) และมะเร็งผิวหนัง (skin cancer) UVB จะส่งผลกระทบต่อชั้นหนังกำพร้า (epidermis) โดยถูกดูดซับไว้ด้วย collagen DNA ทำให้เกิด DNA lesion เมื่อมีการทำลาย DNA ในปริมาณที่มากจะทำให้การซ่อมแซม DNA ทำได้ไม่สมบูรณ์ จึงเกิดการตายของเซลล์ขึ้น (apoptosis)⁽²⁶⁾ UVB นอกจากจะเป็นสาเหตุหลักของการเกิดการทำลายของ DNA (DNA damage) ยังพบว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดกระบวนการอักเสบ (inflammation) และการกดภูมิคุ้มกัน (immune suppression) นอกจากนี้ยังไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ elastase ทำให้เกิดการย่อยสลายของ elastin ที่ผิวหนังด้วย^(27, 28)

UVA คิดเป็นปริมาณ 90% ของรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่มาถึงผิวโลก ซึ่ง UVA นี้สามารถทะลุทะลวงผ่านชั้นผิวหนังแท้และตาได้มากกว่า UVB โดยเราจะแบ่ง UVA ออกเป็น UVA II (320-340 nm) และ UVA I (340-400 nm) UVA I เป็นสาเหตุหลักของผิวแพ้แสงแดด การกดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ และการชราจากแสงแดด⁽²⁹⁾ ผลกระทบของ UVA เกิดจากการที่ UVA นั้นถูกดูดซับโดย cellular chromophores เช่น urocaric acid, riboflavin และ melanin precursors ซึ่งทำหน้าที่เป็น photosensitizes ทำให้เกิดการสร้าง reactive oxygen species (ROS) และ free radical ขึ้น⁽³⁰⁾ สารอนุมูลอิสระ (ROS) จะทำลาย dermal matrix component โดยตรง ทำให้เกิดการทำลาย collagen UVA ทำให้เกิดการสร้างและการปล่อยของ cytokines และ MMPs โดยเฉพาะ MMP-1 ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ collagenase และ elastase โดยเอนไซม์ทั้ง 2 ตัวนี้ จะไปย่อย collagen และ elastin ตามลำดับ

Photoaging⁽¹³⁾ เป็นความชราของผิวหนังที่เกิดจากการสัมผัสกับแสงแดดเป็นเวลานาน จะพบว่ามี การลดลงของคอลลาเจน แต่ร่างกายเราจะสร้างสารขึ้นมาทดแทนในบริเวณที่คอลลาเจนหายไป คือ elastotic material พบว่าการสะสมมากขึ้นในชั้น upper และ mid dermis ซึ่งอยู่ในชั้นหนังแท้ ความรุนแรงและความลึกของการเปลี่ยนแปลงนั้น ขึ้นกับระดับการทำลายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) โดยลักษณะเด่นที่พบ คือ การเปลี่ยนแปลงของเส้นใยอีลาสตินที่หนาตัวขึ้น สูญเสียความยืดหยุ่นจากการกระตุ้นของรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) การเรียงตัวที่ไม่เป็นระเบียบ และพบจำนวนเส้นใยคอลลาเจนลดน้อยลงเมื่อเทียบกับผิวหนังปกติ (ภาพประกอบ 2) เมื่อย่อมสียจะพบเส้นใยสีน้ำเงินกระจายแทรกตัวอยู่ทั่วไป และจะหนาแน่นมากบริเวณส่วนบนใต้ต่อนัยหนังกำพร้า ซึ่งแตกต่างจากคอลลาเจนปกติที่ติดสีแดง เรียกการเปลี่ยนแปลงนี้ว่า solar elastosis

ความสัมพันธ์ระหว่างการชราของผิวหนังกับกระบวนการเกิดมะเร็ง พบว่าการชราภาพของผิวหนัง มีความเสี่ยงที่ผิวหนังจะกลายเป็นมะเร็ง โดยกลไกเกิดจากกระบวนการเกิดซ้ำของเซลล์ที่แก่ชรา ในความจริง keratinocyte ของมนุษย์จะเริ่มเกิดการชรา เมื่อมีการสร้างเซลล์ใหม่ซ้ำกัน 50-100 ครั้ง และหลังจากนั้นจะหยุดพักที่ระยะ G₁ เป็นการถาวร เราพบว่า มี 3 โมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการชราของผิวหนัง คือ 1.การยับยั้งโปรตีน p16^{INK4a} 2.การเกิด proapoptotic protein p53 3.เกิดเอนไซม์ telomerase ซึ่งส่งผลทำให้ telomere สั้นลง ในวัฏจักรเซลล์ปกติ เมื่อมีการทำลายโปรตีนหรือ DNA พบว่าเซลล์จะถูกกำจัดได้ง่ายจากการเกิด apoptosis แต่ในทางตรงกันข้าม เมื่อเกิดการชราของผิวหนัง พบว่าเซลล์จะถูกกำจัดยากขึ้น ทำให้เกิดการสะสมของโปรตีนที่ถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระและการลดลงของประสิทธิภาพในการซ่อมแซม DNA เป็นผลให้เกิดการกลายพันธุ์ (mutation) และมะเร็งในที่สุด⁽³¹⁾



ภาพประกอบ 2 แสดงเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสติน⁽¹³⁾

- (a) ผิวหนังที่ได้รับแสงแดดเป็นเวลานาน เส้นใยอีลาสติน (e) มีการหนาดัว, พบจำนวนเส้นใยคอลลาเจนน้อย (ลูกศร)
- (b) ผิวหนังปกติในช่วงอายุเดียวกัน เส้นใยอีลาสตินอยู่หนาแน่น และพบเส้นใยคอลลาเจน (c) เรียงตัวเป็นมัดหนา

3. ลักษณะทางคลินิกของผิวหนังชราจากแสงแดด (Clinical change)

ผิวหนังชราจากแสงแดดจะมีลักษณะแห้ง สีเหลืองซีด มีริ้วรอยทั้งตื้นและลึกที่บริเวณใบหน้า อาจพบเห็นเป็นเส้นเลือดฝอยขยาย (telangiectasia) นอกจากนี้ยังพบลักษณะสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอ ดังแสดงในตาราง 1 โดยลักษณะของผิวหนังชราจากแสงแดดจะแตกต่างกันในแต่ละคน ขึ้นกับชนิดของสีผิว กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการได้รับแสงแดด เช่น อาชีพ ทรงผม และความสามารถในการซ่อมแซมของแต่ละบุคคล จากปัจจัยดังกล่าวมานี้ ทำให้เกิดลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันไป⁽³²⁾ ซึ่งตำแหน่งที่พบการเปลี่ยนแปลงมักเป็นตำแหน่งที่ได้รับแสงแดด ได้แก่ คอ หน้า แขนและมือ

ตาราง 1 แสดงลักษณะทางคลินิกที่พบในผิวหนังบริเวณที่โดนแสงแดดและไม่โดนแสงแดด⁽¹⁾

Exposed Skin	Unexposed Skin
- Thickened and nodular	- Thinned and smooth
- Yellow and sallow	- Clear, almost transparent
- Coarse wrinkling	- Fine wrinkling
- Rough	- Smooth
- Frequent telangiectasia and ecchymoses	- Less telangiectasia and ecchymoses
- Multiple lentigines	- Minimal lentigines
- Mottled pigmentation	- Even pigmentation
- Elastotic, lax skin	- Inelastic, saggy, redundant skin
- Comedones	- Milia
- Decreased sweating	- Decreased sweating
- Marked dryness and scaliness	- Dryness and some scaliness
- Easy tearing and shearing of skin	- Fragile skin
- Increased numbers of seborrheic and other keratoses	- A few seborrheic and other keratoses
- Increased numbers of premalignant lesions	- Occasional premalignant lesions
- Increased numbers of malignant lesions	- Occasional malignant lesions

การเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าเป็นลักษณะของการเปลี่ยนแปลงเม็ดสี (melanin) เช่น ตกกระ สีผิวเข้มขึ้น หรือไม่สม่ำเสมอ ในชั้นหนังแท้จะพบมีลักษณะผิวหนังที่แข็งเหมือนหนังเกิดริ้วรอยมากขึ้น ผิวหนังยืดหยุ่นน้อยลง ผิวหนังเป็นตุ่มน้ำพอง แดงง่าย และมีการหายของแผลที่ช้าลง สำหรับการชราของผิวหนังจากแสงแดดในกลุ่มคนเอเชีย นั้น จะเป็นลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี ได้แก่ กระแดด (solar lentigines), actinic keratoses และสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอ โดยเฉพาะฝ้า (melasma) ซึ่งเป็นลักษณะผิวหนังที่พบได้บ่อยในคนเอเชีย นอกจากนี้คนเอเชียที่มีอายุมากกว่า 60 ปีอาจจะพบลักษณะของริ้วรอยปานกลางถึงรุนแรงได้ขึ้นอยู่กับการโดนแสงแดดในแต่ละวัน ซึ่งลักษณะริ้วรอยดังกล่าวจะพบในคนโดนแสงแดดมากกว่าวันละ 5 ชั่วโมงเท่านั้น⁽⁷⁾ เราสามารถแบ่งความชราของผิวหนังออกเป็น 4 กลุ่ม ตาม Modification of Glogou and Ruben ดังนี้^(33, 34)

อายุ 30-39 ปี

- ริ้วรอยระหว่างคิ้ว
- ริ้วรอยบริเวณเปลือกตาส่างเล็กน้อย
- กระ ขี้แมลงวัน เพิ่มขึ้น
- ผิวหยาบมากขึ้น
- เริ่มมีริ้วรอยบริเวณร่องแก้มหรือมีริ้วรอยบริเวณร่องแก้มเล็กน้อยที่มุมปากด้านบน
- มีฝ้าตื้นและฝ้าลึก

อายุ 40-49 ปี

- ริ้วรอยระหว่างคิ้วเห็นชัดเจน
- ริ้วรอยที่หน้าผาก เมื่อมีการใช้งานกล้ามเนื้อ
- ริ้วรอยบริเวณเปลือกตาส่างปานกลาง
- ตีนกาเวลายิ้มหรือแสดงสีหน้า
- กระเนื้อขนาดเล็ก
- กระ ขี้แมลงวัน มากขึ้น
- พบเส้นเลือดฝอยที่ผิวหนัง
- ริ้วรอยบริเวณร่องแก้มชัดเจนที่มุมปาก
- มีริ้วรอยเป็นจีบ
- มีฝ้าลึก

อายุ 50-64 ปี

- ริ้วรอยที่หน้าผากเห็นชัดขึ้น เมื่ออยู่เฉยๆ
- เปลือกตาด้านบนตก

- ริ้วรอยบริเวณเปลือกตาล่างมากขึ้นและเห็นชัด
- มีถุงไขมันใต้ตา
- เห็นรอยตีนกา เมื่ออยู่เฉยๆ
- กระเนื้อ มีขนาดและจำนวนเพิ่มขึ้น
- ริ้วรอยบริเวณร่องแก้มเห็นชัดขึ้นที่มุมปากด้านบนลงมาถึงมุมปากด้านล่าง

อายุ มากกว่า 65 ปี

- พบริ้วรอยทั่วไปที่ใบหน้า
- ผิวหยาบ ขรุขระและหนา
- ผิวมีสีเหลือง
- ริมฝีปากบางลง
- มีริ้วรอยรอบๆปาก

4. ริ้วรอยมืออยู่ 3 ประเภท คือ

1. Dynamic wrinkles คือ รอยย่นที่เกิดจากการเคลื่อนไหว เมื่อใช้กล้ามเนื้อบริเวณใดบริเวณหนึ่งแสดงสีหน้า อารมณ์และความรู้สึกอยู่แทบจะตลอดเวลา เช่น เรายิ้มหรือทำหน้านิ่วคิ้วขมวด กล้ามเนื้อบนใบหน้า หรือบริเวณหัวคิ้วก็จะรัดตัวเขม็ง ต่อไปนานเข้าจึงเกิดเป็นเส้น หรือเป็นริ้วรอยที่มองเห็นได้ เมื่อเรายังอายุน้อยๆ กล้ามเนื้อทุกส่วนจะยืดหยุ่นและคลายตัวได้ดี เมื่อเราวางสีหน้าเป็นปกติกล้ามเนื้อก็คืนตัวกลับสู่สภาพเดิม แต่เมื่อเราสูงวัยขึ้นเส้นหรือริ้วรอยที่เกิดจากการรัดตัวของกล้ามเนื้อจะยังคงอยู่และฝังลึกต่อไปจนกลายเป็นริ้วรอยถาวร ตำแหน่งที่พบ เช่น รอยย่นระหว่างคิ้ว (รอยขมวดคิ้ว) รอยพาดขวางที่หน้าผาก (รอยเล็กคิ้ว) และรอยตีนกา

2. Static wrinkles คือ รอยเส้น รอยย่น รอยพับ หรือร่องตามบริเวณต่างๆที่มองเห็นได้ตลอดเวลา แม้ขณะที่เราอยู่ในสีหน้าปกติ กล่าวคือเป็นริ้วรอยที่มองเห็นได้เลยแม้จะไม่ได้แสดงอารมณ์ใดๆอยู่ก็ตาม เกิดจากการที่ผิวหนังเสียความยืดหยุ่น เนื่องจากเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ชั้นผิวหนังถูกทำลายโดยแสงแดด การสูบบุหรี่ พันธุกรรม การขาดสารอาหารที่จำเป็น เช่น ริ้วรอยบริเวณร่องแก้ม และริ้วรอยรอบดวงตา ที่เห็นได้ชัดเจนเวลาหยิตา

3. Wrinkle folds คือ รอยย่นแบบรอยพับ ริ้วรอยประเภทนี้เกิดจากการหย่อนยานของโครงสร้างทางผิวหนัง เช่น ร่องข้างจมูกที่ลงมาถึงแก้ม

5. การป้องกันผิวหนังแก่ชรา^(3, 35)

การป้องกันแสงแดดด้วยการใช้ครีมกันแดดทุกวัน จะช่วยลดความขรุขระของผิวหนัง, ริ้วรอยเล็กๆและป้องกันการเกิดสีผิวผิดปกติ โดยเราควรใช้ครีมกันแดดที่ป้องกันได้ทั้ง UVA และ UVB

การป้องกันผิวหนังนั้นจำเป็น เพราะเป็นการเพิ่มความแข็งแรงของผิว ช่วยป้องกันผิวจากความแก่ชราและแสงแดด อีกทั้งช่วยลดการสูญเสียน้ำของผิว

การใช้ retinoid แบบทา เป็นการป้องกันและรักษา photoaging ได้ทางหนึ่ง ช่วยทำให้ริ้วรอยเล็กๆ จุดดำด่างต่างๆดีขึ้น นอกจากนี้ผลของ-retinoid ช่วยให้มีการสังเคราะห์คอลลาเจนเพิ่มขึ้น เป็นผลให้ผิวมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น

การใช้ topical antioxidants จะช่วยลดการเกิดอนุมูลอิสระ ลดการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) สารต้านอนุมูลอิสระ(antioxidants) เช่น วิตามินซี (L-ascorbic acid), กรด ferulic, กรด α -lipoic, โคเอนไซม์ Q10, idebenone, coffee berry และ green tea การทา topical antioxidants ในระยะยาวพบว่าความขรุขระของผิวหนัง ริ้วรอยและความผิดปกติของเม็ดสีดีขึ้น มีรายงานพบว่าสารเหล่านี้ ช่วยให้ความหนาของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้น กระตุ้นให้มีการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น เพิ่มการไหลเวียนโลหิต เพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนังและช่วยให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น โดยที่ประสิทธิภาพดังกล่าวจะเพิ่มขึ้น ถ้าความเข้มข้นของสารมากขึ้นและมีความเป็นกรดเพิ่มขึ้น

แต่สิ่งสำคัญที่สุด คือ การหลีกเลี่ยงแสงแดด ทำได้หลายวิธี เช่น การสวมเสื้อแขนยาว กระโปรง กางเกงขายาว ใส่หมวก ควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงแดดในช่วงเวลา 10.00-17.00 น. นอกจากนี้การออกกำลังกายสม่ำเสมอ จะทำให้กล้ามเนื้อกระชับ เลือดไหลเวียนไปเลี้ยงส่วนต่างๆและผิวหนังดีขึ้น การงดสูบบุหรี่ ไม่เครียด และการรับประทานอาหารที่มีประโยชน์และครบ 5 หมู่ รวมทั้งการดื่มน้ำสะอาดอย่างน้อยวันละ 8-10 แก้ว/วัน ก็เป็นวิธีป้องกันการชราของผิวหนังได้

6. แนวทางการรักษาความชราของผิวหนัง

สามารถแบ่งกลุ่มเป็น ชนิด non-invasive treatment และ ชนิด invasive treatment

- Non-invasive treatment ได้แก่

1. เวชสำอางค์ (cosmeceuticals)
2. อาหารเสริม

- Invasive treatment ได้แก่

1. การฟื้นฟูสภาพผิวใหม่ (skin resurfacing)
2. การฉีด Botulinum toxin, การฉีดสารเติมเต็ม (filler)
3. การทำศัลยกรรมตกแต่ง (plastic surgery)

1. เวชสำอางค์ (cosmeceuticals)⁽³⁶⁾

1.1 กลุ่ม Alpha hydroxyl acid (AHA)

เป็นสารที่พบทั้งในพืชและผลไม้หลายชนิด ที่ใช้มากในปัจจุบัน เช่น glycolic acid ทำมาจากน้ำตาลอ้อย lactic acid ทำมาจากนมเปรี้ยว malic acid ทำมาจากแอปเปิ้ล และ citric acid ทำมาจากผลไม้รสเปรี้ยว ในปัจจุบันใช้ในการรักษารอยเหี่ยวย่น AHA มีฤทธิ์เพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิว ช่วยในกระบวนการผลัดเซลล์ผิว ทำให้มีการสร้างเซลล์ผิวใหม่ขึ้นมาทดแทน และยังสามารถเพิ่มการสังเคราะห์คอลลาเจน จึงสามารถนำมารักษารอยแผลเป็นและริ้วรอยตื้นๆได้ การกระตุ้นในชั้นหนังแท้ต้องมีความเข้มข้นสูง จึงใช้สำหรับทำทรีตเมนต์ AHA ที่ต้องดูแลโดยแพทย์ ซึ่งจะต้องทาแล้วล้างออกเท่านั้น เพราะอาจทำให้ผิวไหม้ได้

มีงานวิจัยของ Van Scott EJ, Yu RJ ทดลองให้ผู้ที่มีการ photodamage ทา 70% glycolic acid 4 นาที เดือนละ 1 ครั้ง และ ทา 10% glycolic acid เข้า เย็น เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าทำให้ริ้วรอยลดลงอย่างชัดเจน⁽³⁷⁾

Stiller MJ, Bartolone J, Tern R และคณะ ทดลองในผู้หญิง 74 คน ที่มี photoaging ให้ทา 8% glycolic acid cream เข้า เย็น หรือ ทา 8% L-lactic acid cream เข้า เย็น เป็นเวลา 22 สัปดาห์ พบว่า สภาพผิวหน้าดีขึ้น ริ้วรอยและจุดด่างดำลดลง ผิวเรียบเนียนขึ้น⁽³⁸⁾

Ridge JM, Siegle RJ, Zuckerman J ทำงานวิจัยใน photoaging facial skin 21 คนโดยใช้ low dose AHA lotion ทาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าริ้วรอยเล็กๆและริ้วรอยรอบดวงตาดีขึ้น⁽³⁹⁾

1.2 กลุ่ม Beta hydroxy acid (BHA)

ละลายได้ในไขมัน จึงสามารถซึมเข้าไปในต่อมไขมันที่ผิวหนังได้ดี ที่ใช้มากในปัจจุบัน คือ salicylic acid มีฤทธิ์ในการผลัดเซลล์ผิวชั้นหนังกำพร้า ทำให้ผิวหนังผลัดเปลี่ยนได้เร็วขึ้น เวลาใช้มักไม่ค่อยพบปัญหาเรื่องแสบคันหรือเกิดผื่นแดง

1.3 กลุ่มวิตามินเอ (Vitamin A derivatives)

วิตามินเอกระตุ้นให้เกิดการหลุดลอกของเซลล์ผิวชั้นบน และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ผิวภายนอกจึงดูเรียบเนียนและริ้วรอยลดลง

มีงานวิจัยในปี ค.ศ.1986 และค.ศ.1988 รายงานถึงประสิทธิภาพของยา tretinoin ซึ่งเป็นกลุ่มยาวิตามินเอว่า ช่วยทำให้ผิวหนังที่มี photoaging มีสภาพผิวดีขึ้น⁽⁴⁰⁾

นอกจากนี้ Kotrajaras R, Klingman AM ทำการทดลองทา 0.05% tretinoin cream ในคนไทย 61 คน ที่มีผิวเสื่อมสภาพจากความชราระดับปานกลางถึงรุนแรง เป็นเวลา 6-12 เดือน แล้วทำการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ พบว่ามีการสังเคราะห์เส้นใยคอลลาเจนใหม่เกิดขึ้น⁽⁴¹⁾

1.4 สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants)

วิตามินซี หรือ L-ascorbic acid⁽⁴²⁾ มีบทบาทในการต้านอนุมูลอิสระ ช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ทำให้ผิวแข็งแรงและกระชับ เป็นสารที่มี antioxidants สูง จึงช่วยปกป้องผิวจากแสงแดด ลดการสร้างเม็ดสีผิว จึงช่วยลดจุดต่างด่าง ป้องกันการฉีกขาดของหลอดเลือดฝอย ช่วยในการหายของแผล⁽⁴³⁾ แต่ในครีมลดริ้วรอยทั่วไปมักจะมีวิตามินซีบรรจุอยู่น้อยมาก ไม่ถึง 0.5% ทำให้ครีมทั่วไปไม่สามารถใช้ลดริ้วรอยได้ทันนัก ข้อเสียของยากกลุ่มนี้ คือ ถูก oxidation ได้ง่าย ทำให้ตัวยาคงรูป นอกจากนี้วิตามินซีเป็นวิตามินที่ละลายในน้ำ ตัวยาคจึงไม่สามารถผ่านผิวหนังชั้นหนังกำพร้าส่วนบน (stratum corneum) ได้ แต่ในปัจจุบันมีการใช้เทคโนโลยีในการผลิตให้ทันสมัยขึ้น โดยทำให้เป็นสูตรที่ไม่มีประจุ (nonionic) และละลายในไขมันมากขึ้น

โคเอนไซม์คิวเทิน หรือ Coenzyme Q10 เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ละลายในไขมัน ช่วยป้องกันการเสื่อมของเซลล์ผิว ทำให้ผิวทนต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้ดีขึ้น และยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ โดยโคเอนไซม์คิวเทินสังเคราะห์จากกรดอะมิโนจำเป็นหลายตัว วิตามินและเกลือแร่หลายชนิด การขาดโคเอนไซม์คิวเทินในผิวหนังจะทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นขาดความยืดหยุ่นและเกิดริ้วรอย จึงมีการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของโคเอนไซม์คิวเทิน ที่สามารถซึมผ่านเซลล์ชั้นหนังกำพร้าเข้าสู่หนังแท้ โดยเชื่อว่ามีบทบาทสำคัญในการต่อต้านการเกิดอนุมูลอิสระ ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) ซึ่งเอนไซม์นี้มีฤทธิ์ทำลายคอลลาเจน

วิตามินอีหรือ Alpha-Tocopherol ประกอบด้วยโทโคฟีรอล (Tocopherols) และโทโคเทรียโนล (Tocotrienols) วิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในพลาสมาและเม็ดเลือดแดง ช่วยป้องกันสารประกอบไขมัน (lipids) ในเนื้อเยื่อเซลล์จากอนุมูลอิสระ จากการศึกษาพบว่า ผิวหนังบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก เช่น ใบหน้า มีปริมาณวิตามินอีมากกว่าผิวหนังบริเวณแขนถึง 20 เท่า วิตามินอีสามารถละลายในไขมัน ทนความร้อนและความเป็นกรดต่างได้ดี มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเสื่อมของเซลล์ ช่วยบำรุงผิวหนังให้ชุ่มชื้น ไม่เหี่ยวแห้ง ผลข้างเคียงของวิตามินอีที่พบบ่อย คือ การเกิดผื่นแพ้สัมผัส⁽⁴¹⁾ โดยมีรายงานการเกิดผื่นแพ้ในผู้ป่วย 1000 ราย ที่ใช้เครื่องสำอางค์ที่มีส่วนผสมของวิตามินอี พบว่าเกิดจากวิตามินอีทำปฏิกิริยากับออกซิเจนในอากาศ (oxidized) เกิดเป็นสารก่อภูมิแพ้หรือสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง นอกจากนี้มีผลการทดลองพบว่า วิตามินอีสามารถลดอาการไหม้จากแสงแดด ช่วยลดริ้วรอย และทำให้ผิวอ่อนนุ่มขึ้น

ชาเขียวหรือ green tea มีสารที่ออกฤทธิ์ คือ epigallocatechin-3-gallate (EGCG) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์มากกว่าวิตามินอี 20 เท่า มีฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยลดการรวมตัวกันของเม็ดเลือดขาวที่ผิวหนัง ป้องกันและลดริ้วรอย ทั้งยังช่วยป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) จึงมีฤทธิ์ด้านการเกิดมะเร็งผิวหนังที่ถูกกระตุ้นโดยแสงแดด⁽⁴⁴⁾

1.5 สารพิเศษอื่นๆในเวชสำอางค์^(33, 41)

กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) เป็นสารที่มีลักษณะคล้ายเส้นใยฟองน้ำ พบในชั้นหนังแท้ สามารถอุ้มน้ำได้ในปริมาณมาก ปัจจุบันใช้เทคโนโลยีสกัดสารนี้จากเนื้อเยื่อบางส่วนของวัวและสร้างจากเชื้อจุลินทรีย์ มีข้อเสีย คือ ขนาดโมเลกุลใหญ่ ทำให้ไม่สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ ให้แต่ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังเท่านั้น

ฮอริโมน จุดประสงค์ในการใช้นั้น คือ ลดริ้วรอยในผิวหนังของคนวัยชราและวัยหมดประจำเดือน กำจัดสิว ลดการเจริญเติบโตของขนที่ขึ้นอย่างผิดปกติในผู้หญิง โดยฮอริโมนจะกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและไกลโคอะมิโนไกลแคน (glycoaminoglycans) ทำให้ผิวหนังชุ่มชื้นขึ้น

รก (placenta) ประกอบด้วยวิตามินเอ ซี อี บี กรดโฟลิก และฮอริโมน โดยเชื่อว่าช่วยกระตุ้นการไหลเวียนของโลหิต เพิ่มการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวหนัง

น้ำมันอะโวคาโด ประกอบด้วย วิตามินอี เอ ดี บีบางตัว และกรดไลโนเลอิก ใช้เป็นส่วนประกอบในครีมลดริ้วรอย

สารสกัดจากใบว่านหางจระเข้ (Aloe vera) ประกอบด้วย กรดอะมิโน เอนไซม์ ไขมัน วิตามิน และสารที่ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง นอกจากนี้ยังช่วยรักษาอาการไหม้หรือผิวหนังอักเสบได้อีกด้วย

กรดแลคติกและยูเรีย (Lactic acid and urea) มีฤทธิ์ในการดูดซึมน้ำ ทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น ช่วยขจัดผิวหนังชั้นที่เคลือบให้หลุดออกไป ทำให้ผิวหนังดูเรียบเนียนขึ้น

2. อาหารเสริม⁽⁴⁵⁾

ในปัจจุบันความสนใจในการดูแลสุขภาพ โดยเน้นป้องกันและการรักษาจากสารอาหารเป็นที่ได้รับความนิยมมากขึ้น ดังนั้นอาหารเสริมจึงมีบทบาทเพิ่มมากขึ้น

2.1 อาหารต้านอนุมูลอิสระ (Oral antioxidants)

เนื่องจากการใช้สาร antioxidants ชนิดทาภายนอก มีปัญหาในเรื่องการทาไม่ทั่วถึงและความคงตัวของสารที่ใช้ ดังนั้นการรับประทานสาร antioxidants ที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย ราคาไม่แพง น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการช่วยป้องกันความชราของผิวหนัง

โดยทั่วไปผิวหนังของมนุษย์มีสารที่ต่อสู้และป้องกันกับ oxidative stress สารเหล่านี้จำแนกเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. สารเอนไซม์ออกซิแดนซ์ชนิดเอนไซม์ (Enzymatic Anti-Oxidants) ได้แก่

- ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (Super Oxide Dismutase - SOD)
- คาตาเลส (Catalase)
- กลูตาไทโอนเพอร์ออกซิเดส (Glutathione Peroxidases - GSHP)
- กลูตาไทโอนรีดักเทส (Glutathione Reductase)

- กลูโคส-6-ฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนส (Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase - G-6-PD)

2. สารแอนติออกซิแดนซ์ที่ไม่ใช่เอนไซม์ (Non-Enzymatic Anti-Oxidants) มีโมเลกุลขนาดเล็ก ทำงานได้ทั้งภายในและภายนอกเซลล์ แต่จะทำงานภายนอกเซลล์เป็นส่วนใหญ่ คือ ในเส้นเลือด และระหว่างชั้นเนื้อเยื่อ โดยแบ่งประเภทตามการละลายได้เป็น 2 ชนิด

- ไฮโดรฟิลิก แอนติออกซิแดนซ์ (Hydrophilic Anti-Oxidants) คือ สารต่อต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในน้ำ เช่น กรดแอสคอร์บิกหรือวิตามินซี
- ลิโปฟิลิก แอนติออกซิแดนซ์ (Lipophilic Anti-Oxidants) คือ สารต่อต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในไขมัน ได้แก่ วิตามินอี (Alpha-Tocopherol), เบต้าแคโรทีน (Beta Carotene), ยูบิควิโนน-ยูบิควินอล (Ubiquinone-Ubiquinol) และรีดิวซ์ กลูตาไทโอน (Reduced Glutathione - GSHR)

วิตามินซี (Ascorbic acid) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยในกระบวนการหายของแผลและเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน⁽²⁾ ถ้ารับประทานวิตามินซีเพียงตัวเดียวจะไม่สามารถลด oxidative stress จากรังสี UVB ได้ แต่ถ้าหากรับประทานวิตามินซีร่วมกับวิตามินอี จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระ⁽⁴⁶⁾ วิตามินซีเป็นตัวกระตุ้นเอนไซม์โพรลิลไฮดรอกซีเลส (Prolyl hydroxylase) ซึ่งใช้ในกระบวนการสังเคราะห์คอลลาเจนและอีลาสติน นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) ผลิตคอลลาเจนและอีลาสตินมากขึ้น จึงมีส่วนช่วยให้ริ้วรอยลดลง วิตามินซีพบมากในผลไม้รสเปรี้ยว เช่น ส้ม มะนาว สตอเบอร์รี่ ผักใบเขียว บร็อกโคลี่ มะเขือเทศ^(47, 48)

วิตามินอี (Alpha-tocopheral) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ละลายในไขมัน ผลต่อผิวหนัง วิตามินอีช่วยป้องกันผิวหนังจาก lipid peroxidation ที่มาทำลายเยื่อบุเซลล์ (cell membrane) ลดการอักเสบและช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ช่วยในกระบวนการสังเคราะห์คอลลาเจน มีผลการวิจัยรายงาน ว่า วิตามินอี ช่วยลดความชราของผิว ลดอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนัง ปกป้องผิวหนังไม่ให้เกิดอาการแดงจากแสงแดด และมีส่วนในการหายของแผล⁽⁴⁹⁾ วิตามินอีพบมากในถั่ว เมล็ดพืช เมล็ดข้าว ผักใบเขียว น้ำมันดอกทานตะวัน การรับประทานวิตามินอีนั้น สามารถให้ได้ถึงวันละ 400 มิลลิกรัมต่อวัน ผลข้างเคียงที่พบ คือ วิตามินอีจะลดการจับตัวกันของเกร็ดเลือด ทำให้เลือดหยุดยากและเกิดรอยจ้ำเลือดได้ง่าย⁽⁵⁰⁾

เบต้าแคโรทีน (Betacarotene) เป็นสารตั้งต้นของวิตามินเอ มีคุณสมบัติที่สำคัญในการกำจัด single oxygen ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ สารเบต้าแคโรทีนพบมากในแครอท ผักตระกูลแตง บร็อกโคลี่ มันฝรั่ง กะหล่ำ มะเขือเทศ แคนตาลูป ลูกพีช โดยการรับประทานอาหารที่มีไขมันเล็กน้อย จะช่วยให้ร่างกายดูดซึมสารอาหารเหล่านี้ไปใช้ได้ดีขึ้น เนื่องจากสารอาหารเหล่านี้มีคุณสมบัติละลายในไขมัน⁽⁵⁰⁾

โคเอนไซม์คิวเทิน (Coenzyme Q10 หรือ Ubiquinone) โคเอนไซม์คิวเทินทำหน้าที่คอยกระตุ้นเซลล์ให้เปลี่ยนอาหารเป็นพลังงานและนำพลังงานมาซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอ โคเอนไซม์คิวเทินจะเป็นตัวรับส่งอิเล็กตรอนในระบบห่วงโซ่ของการหายใจในระดับเซลล์ ซึ่งการสร้างพลังงานของเซลล์นั้นจะเกิดการถ่ายเทอิเล็กตรอนระหว่างโมเลกุลของสาร แต่ถ้าหากอิเล็กตรอนตัวใดหลุดออกก็จะเกิดการสร้างอนุมูลอิสระ ซึ่งโคเอนไซม์คิวเทินจะช่วยให้การรับส่งอิเล็กตรอนเป็นไปอย่างสมบูรณ์และปกติ⁽⁴⁶⁾ โดยความชราของผิวหนังเกี่ยวข้องกับระดับของโคเอนไซม์คิวเทินในร่างกายที่ลดต่ำลง สารโคเอนไซม์คิวเทินจะต่อสู้กับ oxidative stress ที่เกิดขึ้นจากรังสี UVA ป้องกันการทำลายสารพันธุกรรม(DNA) และลดการสร้างเอนไซม์คอลลาจีเนส (Collagenase) ซึ่งเป็นตัวทำลายเส้นใยคอลลาเจน อาหารที่มีโคเอนไซม์คิวเทินมาก คือ ปลาและหอยนางรม ปริมาณที่แนะนำให้รับประทานวันละ 90-150 มิลลิกรัม ผลข้างเคียงที่พบ คือ อาการกระวนกระวาย นอนไม่หลับ จึงไม่แนะนำให้รับประทานตอนกลางคืน มีรายงานว่าพบอาการท้องเสีย เบื่ออาหาร และคลื่นไส้ได้ด้วย

มีการศึกษาวิจัยการรับประทานอาหารเสริม (Blackmores Radiance Marine Q10) ต่อความชราของผิวหนัง โดยศึกษาในผู้หญิง อายุ 35-60 ปี จำนวน 60 คน แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่ม กลุ่มแรกได้รับอาหารเสริม 30 คน กลุ่มสองได้รับยาหลอก 30 คน รับประทานยาวันละ 1 แคปซูล แล้วทำการตรวจวัดความลึกของริ้วรอย หลังจากได้รับยาที่ 1, 2, 3 เดือน พบว่ามีการลดลงของความลึกริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับอาหารเสริมเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม การประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิผลของอาหารเสริมพบว่าช่วยกระชับรูขุมขน ในกลุ่มที่ได้รับอาหารเสริมและกลุ่มควบคุมรู้สึกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการเปรียบเทียบในแง่ช่วยให้สีผิวจางลงและสีผิวสม่ำเสมอ ผู้เข้าร่วมโครงการรู้สึกว่าจะไม่แตกต่างกัน⁽⁵¹⁾

สารสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grape seed) สารสำคัญ คือ OPC (oligomeric proanthocyanidins) เมื่อถูกดูดซึมเข้าร่างกายแล้ว จะสามารถกำจัดอนุมูลอิสระในระบบต่างๆ ใช้ในการรักษาความผิดปกติของหลอดเลือด ใช้รักษาเบาหวานขึ้นตาและจอประสาทตาเสื่อม ป้องกันโรคหัวใจและมะเร็ง ช่วยให้คอลลาเจนในเซลล์ผิวหนังแข็งแรง ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ทำให้เซลล์ผิวหนังเสื่อม นอกจากนี้สาร OPC ยังพบในเปลือกต้นมะนาว ชา แครนเบอร์รี่และเปลือกลำไย⁽⁴⁶⁾

ชาเขียว (Green tea) มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ลดการแดงของผิวหนังจากการสัมผัสแสงแดด และช่วยลดการทำลายของสารพันธุกรรม (DNA)

สารสกัดจากเปลือกสนมารีไทม์ฝรั่งเศส (French maritime pine bark extract) มีฤทธิ์ในการลดอนุมูลอิสระ ลดการสร้างเม็ดสีเมลานินขึ้นมาใหม่ ผลที่ได้ คือ สามารถทำให้ขนาดและสีของผิวหนังบริเวณที่เป็นฝ้าลดลง

2.2 กรดไขมันจำเป็น หรือ Essential fatty acids (EFAs)

เป็นกรดไขมันจำเป็นที่ร่างกายต้องการแต่ไม่สามารถสังเคราะห์ได้ กรดไขมันจำเป็นนี้ช่วยในการทำงานของหัวใจ ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท และช่วยในการซ่อมแซมเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ปัจจุบันที่รู้จักกันดีมี Omega 3, 6 และ 9⁽⁵²⁾

2.2.1 โอเมก้า 3 (Omega-3) หรือ Alpha Linolenic Acid (ALA)⁽⁵³⁾ เมื่อรับประทานเข้าไป ร่างกายจะเปลี่ยนเป็น eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) โดยเมื่อรวมตัวกับ GLA ที่สร้างโดย Omega-6 จะได้ไอโคซานอยด์ (eicosanoids) ซึ่งมีหน้าที่ช่วยในกระบวนการทำงานของเซลล์⁽⁵⁴⁾ อาหารที่มี Omega-3 มาก เช่น น้ำมันปลา (fish oil) น้ำมันที่สกัดจากเมล็ดป่าน ผลวอลนัท เมล็ดฟักทอง เมล็ดงา อโวคาโด ผักใบเขียว แนะนำให้รับประทานวันละ 25-500 มิลลิกรัม

2.2.2 โอเมก้า 6 (Omega-6 หรือ Linoleic Acid) linoleic acid จะเปลี่ยนแปลงเป็น gamma linoleic acid (GLA) ซึ่งจะรวมตัวกับ EPA ของ Omega-3, อาหารที่มี Omega-6 มาก เช่น น้ำมันที่สกัดจากอีฟนิ่งพริมโรส (evening primrose oil) เมล็ดป่าน ผลวอลนัท เมล็ดฟักทอง เมล็ดงา ถั่วเหลือง ข้าวโพด และเมล็ดดอกทานตะวัน

2.2.3 โอเมก้า 9 (Omega-9 หรือ Oleic acid) พบในน้ำมันที่สกัดจากเมล็ดป่าน ผลวอลนัท เมล็ดฟักทอง เมล็ดงา อโวคาโด เกาลัด น้ำมันมะกอก

3. การฟื้นฟูสภาพผิวใหม่ (Skin resurfacing)

3.1 การลอกหน้าด้วยสารเคมี (Chemical peeling)⁽⁵⁵⁾

ใช้กรดที่มีความเข้มข้นสูง (30%-70%) ทาลงไปบนผิวหนัง เช่น α -hydroxy acid, salicylic acid, trichloroacetic acid หรือ phenol โดยใช้ระยะเวลาแตกต่างกันตามดุลยพินิจของแพทย์ หลังจากทาน้ำยาแล้วให้ล้างออกและประคบเย็น สารเคมีเหล่านี้จะไปทำลายผิวหนังชั้นหนึ่ง กำพรั้าและชั้นหนึ่งแท้ส่วนบน ดังนั้นผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจึงหลุดลอกออกและสร้างเซลล์ผิวใหม่ขึ้นมาทดแทน จุดประสงค์เพื่อปรับสภาพผิว ลบริ้วรอยตื้นๆและจุดด่างดำ การลอกหน้าด้วยสารเคมี แบ่งตามระดับความลึกได้ 3 ระดับ คือ ระดับ superficial, medium และ deep⁽⁵⁶⁾

การลอกหน้าด้วยสารเคมีที่ระดับ Superficial สารเคมีที่ใช้ เช่น trichloroacetic acid 10-25%, Jessner's solution, α -Hydroxy acid, glycolic acid, salicylic acid และ tretinoin solution สามารถซึมผ่านชั้นหนึ่งกำพรั้า ช่วยให้ริ้วรอยตื้นๆดีขึ้น ผิวจึงดูเรียบเนียน และสามารถลดจุดด่างดำได้

การลอกหน้าด้วยสารเคมีที่ระดับ Medium-depth สารเคมีที่ใช้ เช่น trichloroacetic acid 35-50%, Jessner's solution, 70% glycolic acid และ 88% phenol สามารถซึมผ่านผิวลงไปได้ลึกถึงชั้น papillary dermis ช่วยรักษาริ้วรอยลึกและผิวหนังที่ถูกแสงแดดทำลายได้

การลอกหน้าด้วยสารเคมีที่ระดับ Deep สารเคมีที่ใช้ เช่น phenol สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ลึกถึงชั้น reticular dermis ช่วยรักษา ริ้วรอยลึกและผิวหนังที่สงสัยว่าเป็นมะเร็งได้ ผลข้างเคียงของการลอกหน้าด้วยวิธีนี้ พบว่าค่อนข้างอันตราย

หลังจากทำการลอกหน้าด้วยสารเคมี ควรทาครีมกันแดด หลีกเลียงแสงแดด หลีกเลียงการใช้สารหรือสบูชนิดแรงบริเวณผิวหนัง 4-5 วัน เพราะอาจทำให้ผิวหนังลอกมากและไหม้ได้ ถ้าทำบ่อยๆ และไม่อยู่ในความดูแลของแพทย์ อาจจะทำให้ผิวหนังบางลง หน้าแดงเวลาออกแดด

ผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อน พบว่าเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับระดับความลึกของการลอกหน้า เช่น อาจพบอาการแดง, เกิดการติดเชื้อ, รอยดำ, ความผิดปกติของเม็ดสี, แผลเป็น, post inflammatory hyperpigmentation โดยเฉพาะในคนที่สีผิวเข้ม แผลเป็นเนื่องจากยากัดผิว ผิวบางลง (atrophy) และการติดเชื้อแทรกซ้อนหลังการรักษา เป็นต้น⁽⁵⁷⁾ นอกจากนี้การใช้ phenol พบว่าเกี่ยวข้องกับความเป็นพิษของตับและไต

3.2 การกรอผิว (Dermabrasion)

การกรอผิวเริ่มมีการใช้ตั้งแต่ปีค.ศ.1953⁽⁵⁸⁾ การกรอผิวจะช่วยให้เกิดการผลัดเปลี่ยนของเซลล์ผิวหนัง เพื่อผิวหนังกำพร้าชั้นตื้นๆ ใช้ในการรักษา ริ้วรอยเหี่ยวย่นเล็กๆ แผลเป็นจากสิว รอยดำ รุขุมขนใหญ่ ผิวหนังหยาบกร้าน ผิวหนังลาย และเนื้องอกของผิวหนังชนิดไม่รุนแรง การกรอผิวจำเป็นต้องอาศัยความรู้และประสบการณ์ในการทำ อุปกรณ์ที่ใช้มีด้ามและหัวแปรงซึ่งทำมาจากลวดหรือเพชร ผู้ป่วยที่รับประทานยา isotretinoin, เกิดแผลเป็นง่าย และมีความผิดปกติของเม็ดสี ไม่ควรทำ การกรอผิวควรทำภายในห้องผ่าตัดซึ่งปราศจากเชื้อ การกรอผิวนั้นจำเป็นต้องทราบที่เรากรอไปถึงชั้นไหนของผิวหนัง ถ้าเริ่มมีลักษณะของจุดเลือดออก แสดงว่าถึงชั้น papillary dermis, ถ้าพบลักษณะผิวเป็นสีเหลือง มีเส้นเลือดเล็กน้อย แสดงว่าถึงชั้น reticular dermis การกรอผิวไม่ควรกรอต่ำกว่าชั้นหนังแท้ (dermis) เพราะเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็นขึ้นได้

สำหรับการทำ Microdermabrasion เป็นวิธีการใหม่ ซึ่ง FDA ของสหรัฐอเมริกาให้การยอมรับเมื่อเดือนธันวาคม ค.ศ.1996^(33, 34) เป็นวิธีการที่ไม่ยุ่งยาก ปลอดภัย ไม่เจ็บ แต่พบว่าอาจมีปัญหาเรื่องรอยแดงเล็กน้อย หลักการเชื่อว่าการใช้เกร็ดอัญมณีขนาดเล็กมากเส้นผ่านศูนย์กลาง ประมาณ 80-100 μm ซึ่งผลึกคริสตัลที่นิยมใช้ ได้แก่ อะลูมิเนียมออกไซด์ (aluminium oxide) โดยให้วิ่งตามการพ่นของเครื่องปั๊มในกระบอกสุญญากาศที่ปลอดภัย (air flow in sterile closed system) โดยมีการปรับความแรงตามต้องการของผู้ใช้ ผงอะลูมิเนียมออกไซด์ในการกรอผิวนั้น จะช่วยในการไหลเวียนของเลือด กระตุ้นผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ให้มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจน อีลาสติน และสร้างเซลล์ผิวใหม่ขึ้น ดังนั้นจึงช่วยในการรักษา ริ้วรอยเล็กๆได้ แต่ข้อดีของการกรอผิวแบบ microdermabrasion คือ รวดเร็ว ราคาไม่แพง

3.3 เลเซอร์ที่ช่วยในการลดริ้วรอย (Laser treatment for skin resurfacing)^(58, 59)

- Ablative laser system

การรักษาผิวร่อนเนื่องจากอายุที่มากขึ้น ร่วมกับภาวะที่สัมผัสกับแสงแดดเป็นเวลานาน ดังนั้น จึงมีการผลิตเลเซอร์กลุ่ม Ablative laser system เพื่อใช้ในการรักษาผิวร่อน มีเลเซอร์ 2 อย่างที่จัดอยู่ในกลุ่ม ablative resurfacing laser คือ carbon dioxide laser (10,600 nm) และ erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG laser) เป้าหมายของเลเซอร์กลุ่มนี้ คือ น้ำ ที่เป็นองค์ประกอบของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า โดยที่ไม่ทะลุไปถึงชั้นหนังแท้⁽⁵⁹⁾

เริ่มจาก carbon dioxide laser (10,600 nm) พลังงานจากเลเซอร์จะทำลายชั้นหนังกำพร้า แล้วผ่านลงสู่ชั้นหนังแท้ ทำให้อุณหภูมิของชั้นหนังแท้สูงขึ้น เส้นใยคอลลาเจนเกิดการเปลี่ยนแปลง โดยพบว่าการสร้างคอลลาเจนใหม่เกิดขึ้น (neocollagenesis) ช่วยในการรักษาผิวร่อน แต่เลเซอร์ชนิดนี้พบผลข้างเคียงสูง เช่น เกิดรอยดำและรอยแผลเป็นได้บ่อย

ต่อมามีการพัฒนาเป็น erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG laser) 2940 nm โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดริ้วรอยเช่นเดียวกัน แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า โดยเลเซอร์ชนิดนี้สามารถดูดซับโมเลกุลของน้ำได้มากกว่า carbon dioxide laser โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชั้นหนังกำพร้าที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบถึงร้อยละ 90 จึงพบว่าพลังงานความร้อนที่เกิดจาก Er:YAG laser มีผลต่อชั้นหนังกำพร้าเป็นส่วนใหญ่ ทำให้เกิดการตายของเซลล์ในชั้นหนังแท้เพียงเล็กน้อย ดังนั้นผลข้างเคียงที่พบบ่อยน้อยกว่า แต่ประสิทธิภาพก็ดีกว่าเช่นกัน ในปัจจุบันจึงมีการประยุกต์ใช้เลเซอร์ 2 ชนิดนี้ร่วมกัน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด แต่ผลข้างเคียงน้อยที่สุด^(33, 46)

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบจากการใช้เลเซอร์กลุ่มนี้ ได้แก่ อาการปวดแสบ บวม แดง ภาวะติดเชื้อ รอยคล้ำหรือรอยด่างหลังการรักษา แผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar) โดยเป็นนานอยู่หลายเดือนหลังการรักษา

- Non-ablative laser facial rejuvenation⁽⁵⁹⁾

การรักษา skin resurfacing ด้วยเลเซอร์ชนิดนี้ พบว่ามีระยะเวลาของอาการไม่พึงประสงค์น้อย ใช้รักษาผิวร่อนโดยไม่ให้มีผลกระทบบหรือมีผลกระทบน้อยสุดต่อชั้นหนังกำพร้า โดยแหล่งกำเนิดเลเซอร์อาจเป็นแสง หรือความร้อน หรือทั้งสองอย่าง เช่น แสง visible light, แสงอินฟราเรด, intense pulse light, light-emitting diodes (LEDs) และ radiofrequency (RF) ถ้าแหล่งกำเนิดเป็นแสง เป้าหมายของเลเซอร์ คือ เม็ดสีและเส้นเลือด โดยที่ไม่มีผลกระทบต่อผิวหนังชั้นหนังแท้ แต่ถ้าแหล่งกำเนิดเป็นความร้อนหรือเป็นแสงที่มีความยาวคลื่นยาว (1,000 – 1,500 nm) โดยความยาวคลื่นในช่วงนี้สามารถทะลุลงไปได้ลึก เนื่องจากเนื้อเยื่อบริเวณผิวหนังชั้นบนที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบจะดูดซับคลื่นแสงในช่วงดังกล่าวได้น้อย⁽⁴⁶⁾ พบว่าจะมีผลต่อผิวหนังชั้นหนังแท้ ช่วยในการหายของแผล โดย

การกระตุ้นให้มีการสร้างคอลลาเจนใหม่เกิดขึ้น ทำให้ผิวหนังเรียบเนียนขึ้น ริ้วรอยลดลงได้ นอกจากนี้ เลเซอร์ในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีระบบทำความเย็นให้กับผิวหนังชั้นบน โดยติดตั้งอุปกรณ์ชนิด cooling contact system หรือ dynamic cooling device system ระบบทำความเย็นนี้จะช่วยป้องกันผิวหนังชั้นหนังกำพร้าจากพลังงานความร้อนของเลเซอร์ ดังนั้นเลเซอร์กลุ่มนี้จึงได้รับความนิยม เพราะสามารถแก้ไขริ้วรอย โดยไม่ทำให้เกิดบาดแผลหรืออันตรายต่อผิวหนัง^(33, 34) แต่ก็พบว่าผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่เหมาะต่อการใช้เลเซอร์กลุ่มนี้ เช่น ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิตามินเอ เนื่องจากมีแนวโน้มเป็นรอยด่าง่าย หรือผู้ที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนัง⁽⁶⁰⁾

กลไกการทำงานสำหรับเลเซอร์กลุ่มนี้ มี 2 สมมติฐาน ประการแรก พลังงานจากแสงเลเซอร์มีผลกระทบต่อหลอดเลือดในผิวหนัง ทำให้เซลล์บุหลอดเลือด (endothelial cell) หลังสารแล้วไปมีผลต่อ fibroblast ทำให้มีการสร้างคอลลาเจนขึ้น ประการที่สอง โมเลกุลของน้ำที่เป็นองค์ประกอบของเส้นใยคอลลาเจนดูดซับพลังงานจากแสงเลเซอร์ เกิดเป็นพลังงานความร้อนไปกระตุ้น fibroblast ทำให้มีการสร้างคอลลาเจนได้เช่นกัน⁽³⁴⁾

ผลข้างเคียงที่พบมีเพียงเล็กน้อย เช่น รอยแดง บวม ซึ่งจะหายได้เองภายในไม่กี่ชั่วโมงหรือน้อยมากที่จะพบเป็นตุ่มน้ำหรือรอยดำจากการทำเลเซอร์หรือแผลเป็น

3.4 การใช้คลื่นแสง (Intense Pulsed Light หรือ IPL)

กระตุ้นให้มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจน สามารถทำให้ริ้วรอยลดลงได้ผลข้างเคียงที่อาจพบ คือ ขณะทำการรักษาอาจรู้สึกเจ็บเล็กน้อย ถ้าผู้ป่วยมีสีผิวคล้ำอาจพบผิวไหม้ได้

3.5 การใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าช่วงคลื่นวิทยุ (Radiofrequency หรือ RF)

สามารถสร้างเส้นใยคอลลาเจน ทำให้ริ้วรอยลดลงและผิวตึงกระชับขึ้นได้

3.6 Skin Needling

จัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหามีพรรณ โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า derma -roller มีลักษณะเป็นลูกกลิ้งที่มีเข็มเล็กๆ จำนวนมาก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. ยาว 1.5 มม. กลิ้งไปบนผิวหนัง เข็มจะลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้⁽⁶⁰⁾ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ในเนื้อเยื่อผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis)

4. การฉีดสารเพื่อลบริ้วรอย

4.1 การฉีด Botulinum toxin⁽⁶²⁾

เป็นการฉีดสาร Botulinum toxin เฉพาะจุด เพื่อไปยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อแบบชั่วคราว เป็นผลทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อที่ใบหน้าลดลง สามารถรักษารอยย่นที่เกิดจากการแสดงสีหน้า เนื่องมาจากการทำงานของกล้ามเนื้อมากเกินไป เช่น รอยย่นบนหน้าผาก รอยตีนกา รอยขมวดคิ้ว เมื่อฉีดแล้วริ้วรอยจะหายไปในระยะเวลา 3-7 วัน⁽⁶³⁾

Botulinum toxin type A ได้รับการรับรองจาก FDA สหรัฐอเมริกาว่าใช้สำหรับลดริ้วรอยได้ โดย Botulinum toxin เหมาะสำหรับฉีดริ้วรอยที่เกิดจากการเคลื่อนไหว (dynamic lines) ซึ่งจะให้ประสิทธิภาพดีกว่าริ้วรอยชนิดที่มองเห็นตลอดเวลา (static lines) ข้อดีของการใช้ Botulinum toxin คือ ใช้ง่าย แต่ต้องไม่มีประวัติแพ้ไข่ขาว เพราะตัวยามีส่วนประกอบของแอลบูมิน ผลข้างเคียงที่อาจพบได้ เช่น รอยฟกช้ำ ปวดศีรษะ หน้าตาตก เห็นภาพซ้อน โดยอาการเหล่านี้สามารถหายไปได้เอง สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs วิตามินอี โบแปะก๊วย อาจทำให้เกิดการฟกช้ำจากเลือดออกได้ง่ายขึ้น

4.2 การฉีดสารเติมเต็ม (Filler)

ใบหน้าของคนอายุมากจะพบว่ามี การลดลงของเนื้อเยื่อที่บริเวณรอบดวงตา หน้าผาก โหนกแก้ม ขมับ ขากรรไกร คาง และรอบปาก มีไขมันใต้ผิวหนังลดลงที่บริเวณคาง (submental area), ร่องข้างจมูก (lateral nasolabial fold), รอบดวงตา และโหนกแก้ม การฉีดสารเพื่อเติมร่องริ้วรอยนั้น เป็นการเติมผิวหนังที่มีลักษณะเป็นร่องให้เต็ม โดยฉีดสารลงไปในพื้นที่หนังแท้ บริเวณที่สามารถฉีดได้ เช่น หน้าผาก จมูก หน้าตา แก้ม ร่องจมูก และริมฝีปาก เพื่อลดริ้วรอยที่ริมฝีปาก ลดร่องข้างจมูกและร่องข้างริมฝีปาก ทำให้ใบหน้าและริมฝีปากดูเิบอิมขึ้น

สารที่เรานำมาใช้ฉีด เช่น คอลลาเจนจากมนุษย์และวัว, ไขมันจากผู้ป่วยเอง (autologous fat) และกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมีเทคโนโลยีสมัยใหม่ที่สามารถผลิต endogenous collagen ที่มีผลข้างเคียงน้อย การฉีดสารเพื่อเติมร่องริ้วรอยก่อนทำการฉีด ควรทำการทดสอบได้ท้องแขนก่อน หลังจากนั้น 1 เดือนให้อ่านผล ถ้าไม่แพ้จึงจะฉีดได้ สารเหล่านี้เมื่อฉีดไปแล้วจะอยู่ได้ไม่นาน ประมาณ 6-12 เดือน⁽⁶⁴⁾

5. การทำศัลยกรรมตกแต่ง (Plastic surgery)

5.1 การผ่าตัดดึงหน้า คือ การตัดหนังที่เหี่ยวยื่นออกไปเพื่อให้ผิวหนังตึงขึ้น ซึ่งผิวที่เหี่ยวย่นนั้นเกิดจากอายุที่มากขึ้น, กรรมพันธุ์, หรือสภาพแวดล้อม การผ่าตัดทำได้ทั้งการวางยาสลบ หรือฉีดยาชาเฉพาะที่ ขึ้นกับความต้องการของคนไข้ และดุลยพินิจของแพทย์ การผ่าตัดดึงหน้าเป็นการผ่าตัดที่ละเอียดอ่อน ต้องใช้เวลานาน 3-6 ชั่วโมง ผู้ป่วยจึงต้องมีสุขภาพที่แข็งแรง และควรได้รับการตรวจร่างกายและเช็คเลือด รวมทั้งเอ็กซเรย์ปอดก่อนทำการผ่าตัด และต้องไม่มีปัญหาเรื่องเลือดหยุดยาก หลังผ่าตัดจะมีใบหน้าบวมและมีรอยช้ำประมาณ 1-2 สัปดาห์ แต่ผู้ป่วยสามารถล้างหน้า สระผม แปรงฟัน ได้ตามปกติ และจะมีการตัดไหมประมาณ 5-7 วันหลังผ่าตัด โดยทั่วไปใบหน้าจะกลับสู่สภาพปกติระหว่าง 1-3 เดือน

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น การเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน มักจะเป็นผลจากการใช้ยาให้หลับหรือยาสลบ ในช่วงวันสองวันแรก อาจจะมีบริเวณใต้ผิวหนังซึ่งมีเลือดค้างอยู่ มักจะดีขึ้นเอง มี

บางรายที่อาจต้องดูต้อออก อาจจะมีกล้ามเนื้อบางส่วนของใบหน้ายังทำงานไม่ได้ปกติ เช่น เวลายิ้มหรือยกคิ้ว อาจจะไม่เท่ากัน มักจะดีขึ้นเองเมื่อเส้นประสาทและกล้ามเนื้อหายเข้าประมาณ 1-2 เดือนหลังผ่าตัด นอกจากนี้จะมีแผลเป็นบริเวณหลังหูอยู่นานหรือูนูนได้ ซึ่งสามารถรักษาได้โดยการทายาหรือฉีดยาเฉพาะที่ ส่วนในบริเวณผมอาจจะมีผมร่วงบริเวณผ่าตัดได้ แต่มักจะงอกขึ้นมาใหม่ในระยะ 2-3 เดือนหลังผ่าตัด

มักจะมีคำถามว่าควรจะต้องดึงหน้าเมื่ออายุเท่าไร โดยทั่วไปขึ้นกับลักษณะของผิวหนังของแต่ละคนมากกว่าอายุ ถ้าผิวหนังหย่อนเร็ว อายุ 40 ต้นๆ ก็สามารถผ่าตัดแก้ไขได้ และคำถามที่ว่าควรผ่าตัดดึงหน้าแต่ละครั้งจะให้ผลนานเท่าใด ก็เช่นกัน การผ่าตัดไม่สามารถหยุดยั้งขบวนการแก่ชราลงได้ แต่จะทำให้ดูใบหน้าสดชื่น อ่อนเยาว์กว่าผู้ที่มีอายุใกล้เคียงกัน หรือดีกว่า ก่อนทำการผ่าตัด

5.2 การผ่าตัดตกแต่งดวงตา เมื่อเราอายุมากขึ้น ผิวบริเวณเปลือกตาด้านบนจะห้อยลงมา การทำศัลยกรรมตกแต่งรอบดวงตาจะช่วยกำจัดผิวหนังส่วนที่เกินออก โดยทั่วไปการผ่าตัดมักปลอดภัยและไม่มีอาการแทรกซ้อนที่อันตราย แต่ถ้าทำไม่ระวังหรือไม่ถูกวิธีอาจพบผลข้างเคียง คือ การติดเชื้อ เปลือกตาปลิ้นออก หลับตาไม่สนิท การเสียเลือด

5.3 การผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา มีสาเหตุมาจากไขมันส่วนเกินใต้ดวงตารวมกันเป็นถุง การผ่าตัด คือ เอาไขมันส่วนเกินใต้ดวงตาออกและตกแต่งเปลือกตาล่าง โดยเปลือกตาล่างจะบวมอยู่ประมาณ 1-2 เดือน การผ่าตัดมีผลโดยเฉลี่ยอยู่ประมาณ 5 ปี ไขมันก็จะกลับมาสะสมอีก ซึ่งเราสามารถผ่าตัดซ้ำได้ อาการแทรกซ้อนที่พบ คือ การปลิ้นออกของเปลือกตาล่าง⁽⁶⁵⁾

II. พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (Platelet-rich plasma, PRP)

พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น คือ พลาสมาจากเลือดของตนเองที่ผ่านกระบวนการปั่นด้วยความเร็วทำให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอน แล้วนำมาเฉพาะพลาสมาส่วนบนที่มีเกร็ดเลือดเป็นส่วนประกอบ สำหรับงานวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (Platelet-rich plasma, PRP) ดังนี้

2.1 ต้นกำเนิดของเกร็ดเลือด, ลักษณะรูปร่างและการกระจายตัว⁽⁶⁶⁾

เกร็ดเลือดเป็นชิ้นส่วนของเมกกะแคริโอไซต์ (megakaryocyte) ซึ่งถูกสร้างจากไขกระดูกมีครึ่งชีวิตประมาณ 7 วัน มีลักษณะรูปร่างกลมหรือรี ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2 ไมโครเมตร เกร็ดเลือดมีผนังเซลล์ 3 ชั้น^(67, 68) โดยชั้นนอกสุดของผนังเซลล์มีตัวรับที่เป็นไกลโคโปรตีนอยู่ (glycoprotein receptor) อีกสองชั้นเป็นฟอสโฟไลปิด (phospholipids) และโคเลสเตอรอล (cholesterol) เกร็ดเลือดไม่มีนิวเคลียส แต่ภายในเซลล์บรรจุองค์ประกอบและโครงสร้างของเซลล์ เช่น ไมโทคอนเดรีย (mitochondria), ไมโครทิวบูล (microtubules) มี actin และ myosin อยู่ภายใน และแกรนูล ซึ่งมีอยู่ 2

ชนิด คือ dense granule และ α -granule ซึ่งมีประมาณ 50-80 แกรนูลต่อหนึ่งเกร็ดเลือด โดยภายใน dense granule จะบรรจุ ADP, ATP, serotonin และแคลเซียม ส่วน α -granule มีขนาดประมาณ 200 ถึง 500 นาโนเมตร⁽⁶⁹⁾ ภายในจะบรรจุ factor ต่างๆ เช่น clotting factors, growth factors และโปรตีนต่างๆไว้มากถึง 30 ชนิด โดยที่โปรตีนเหล่านี้มีบทบาทสำคัญต่อระบบสมดุลของร่างกาย (homeostasis) และการสมานตัวของเนื้อเยื่อ (tissue healing)

เกร็ดเลือดจะเข้าสู่หลอดเลือดและไปสะสมอยู่ที่ม้าม ในภาวะพักเกร็ดเลือดจะอยู่ในภาวะ non-thrombogenic เมื่อมีสิ่งกระตุ้น เช่น thrombin เกร็ดเลือดจะพัฒนารูปร่างและออกฤทธิ์ ทำให้เกิด platelet aggregation และหลังแกรนูลออกมา โดยปกติเกร็ดเลือดจะมีค่าความเข้มข้นประมาณ 140,000 ถึง 400,000 เกร็ดเลือดต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และจะคงอยู่ในระบบหมุนเวียนโลหิตประมาณ 10 วัน หลังจากนั้นจะถูกกำจัดโดยแมคโครเฟจ (macrophage) ต่อไป

2.2 การสมานตัวของเนื้อเยื่อ^(70, 71)

ขบวนการหายของเนื้อเยื่อ จะเริ่มตั้งแต่เกิดแผล และดำเนินไปอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาต่างๆกัน โดยแบ่งเป็น 4 ระยะ แต่ละระยะอาจมีการเหลื่อมล้ำกันได้ดังนี้

1. ระยะห้ามเลือด (Hemostasis phase)

เมื่อมีเลือดไหลจะเริ่มมีการแข็งตัวของเลือด (coagulation) โดยเซลล์ที่บาดเจ็บจะหลั่ง cytokines, growth factors และปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (clotting factors) ทำให้เกิด Fibrin clot และการรวมตัวกันของเกร็ดเลือด เพื่อลดการเสียเลือดออกจากแผล ต่อมาเกร็ดเลือดจะหลั่ง platelet-derived growth factor (PDGF) ชักนำให้ neutrophil, lymphocyte และ monocyte เข้ามา และกระตุ้น fibroblast และ keratinocyte ให้มีการสร้างคอลลาเจน เส้นเลือดใหม่ และ extracellular matrix protein

2. ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammatory phase)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ hemostasis ในระยะแรกจะมีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เข้ามาก่อน ซึ่งจะกระตุ้นเซลล์ fibroblast และ epithelium ถ้าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน เซลล์ neutrophil ก็ จะลดจำนวนลง และจะมีเซลล์ macrophage เป็นตัวสำคัญในการกำจัดสิ่งแปลกปลอม เข้ามาเก็บกิน เชื้อโรค เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตายแล้ว และ fibrin clot ต่อมาจะผลิตสารสื่อเคมี (chemical mediators) เช่น ฮีสตามีน (histamine) และพรอสตาแกลนดิน E1 และ E2 (prostaglandins E1 and E2) ซึ่งจะ ทำให้หลอดเลือดฝอยขยายตัว ทำให้ พลาสมา, เอ็นไซม์ และเม็ดเลือดขาว (leukocytes) รั่วซึมออกมา ในบาดแผลและสะสมมากเข้าจนเกิดอาการบวมขึ้น นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้มีการหลั่ง cytokines ที่ช่วยในการสมานของแผล เช่น PDGF, transforming growth factor- β (TGF- β) และ vascular

endothelial growth factor (VEGF) เพื่อควบคุมการเจริญเติบโตของคอลลาเจนและเส้นเลือดที่เกิดขึ้นใหม่

อาการแสดงของการอักเสบ จะมีอาการปวด บวม แดง ร้อน อาการปวดเกิดจากฮีสตามีน, ไคนิน (kinins) และพรอสตาแกลนดินที่หลั่งออกมา ะยะนี้แผลไม่แข็งแรง เนื่องจากคอลลาเจนเกิดขึ้นน้อย การยึดกันของบาดแผลมีน้อย

3. ระยะเวลาสร้างเนื้อเยื่อเส้นใยหรือระยะงอกขยาย (Proliferative phase)

ระยะนี้จะมีปัจจัยการเจริญเติบโต (growth factor) ที่ออกมาจากเกร็ดเลือด (platelet) เป็นตัวกระตุ้นเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ได้แก่ เซลล์ของ fibrocyte, เยื่อบุผิวของหลอดเลือดฝอย (capillary endothelium) และกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) ให้แบ่งตัวและเจริญเข้าไปในแผล ต่อมาเซลล์ของ fibrocyte จะเปลี่ยนแปลงเป็น fibroblast ซึ่งจะทำหน้าที่สร้างคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสตินที่ยืดหยุ่นได้ (elastic fiber)

วันที่ 3 หรือ 4 หลังจากมีบาดแผล คอลลาเจนจะถูกสร้างขึ้นมากและเร็วภายในสองสัปดาห์ หลังจากนั้นอัตราการสร้างจะช้าลง และมีปริมาณคงที่หลัง 40 วัน คอลลาเจนที่ถูกสร้างขึ้นมานี้จะทำให้แผลแข็งแรงและหายเร็ว

4. ระยะเวลาเนื้อเยื่อเจริญเต็มที่หรือระยะปรับตัว (Maturation phase หรือ remodeling phase)

เริ่มตั้งแต่หลังวันที่ 20 ดำเนินไปเรื่อยๆ ระยะนี้มีการสลายตัวของเส้นใยคอลลาเจน พร้อมกับมีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนใหม่ขึ้นมาทดแทน คอลลาเจนใหม่นี้จะมัดโยงไขว้กันทำให้บาดแผลแข็งแรงมากขึ้น

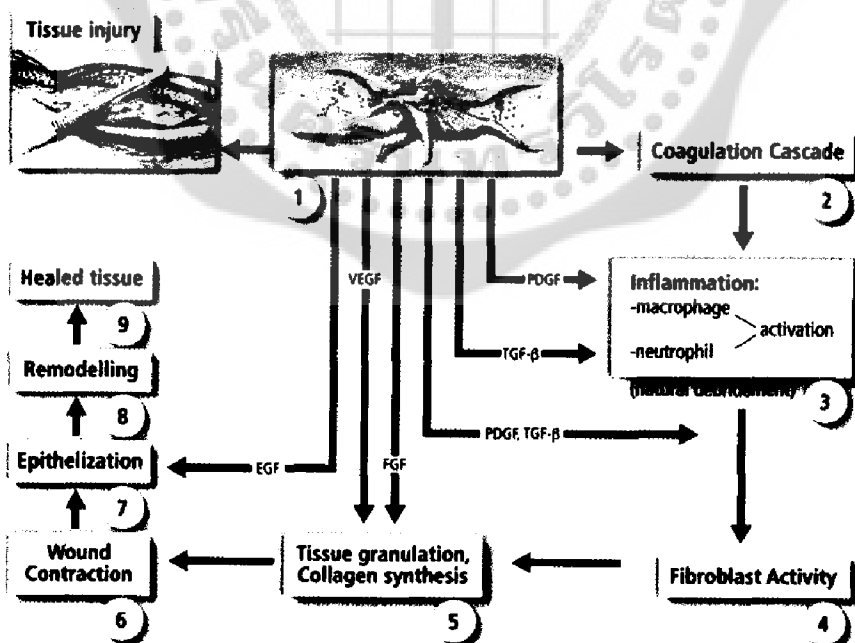
ตาราง 2 แสดงการสรุประยะเวลาการสมานตัวของเนื้อเยื่อ⁽⁷¹⁾

Phase of Healing	Days post injury	Cells involved in phase
Hemostasis	Immediate	Platelets
Inflammation	Day 1 – 4	Neutrophils
Proliferation	Day 4 – 21	Macrophages
		Lymphocytes
		Fibroblasts
		Keratinocytes
Remodeling	Day 21 – 2 yrs	Fibrocytes

2.3 บทบาทของเกร็ดเลือดต่อการสมานตัวของเนื้อเยื่อ⁽⁶⁶⁾

เมื่อเกิดบาดแผล เกร็ดเลือดเริ่มเกาะตัวกัน หลังจากนั้นแอลฟาแกรนูล (α -granule) ในเกร็ดเลือดมีการแตกตัวและหลั่งโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ต่างๆออกมา ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อเนื้อเยื่อ

ภายใน 10 นาทีหลังมีการแข็งตัวของเลือด เกร็ดเลือดจะเริ่มหลั่งโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ออกมา ภายใน 1 ชั่วโมงจะมีการหลั่งมากกว่า 95%⁽⁷²⁾ โดยการกระตุ้นเนื้อเยื่อนั้น เกิดจากมีการแตกตัวของแอลฟาแกรนูล (α granule) ทำให้มีการหลั่ง โกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ชนิด platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor-beta ($TGF-\beta$), interleukin-1 (IL-1) และ fibroblast growth factor (FGF)⁽⁵⁾ โดยโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) เหล่านี้จะไปจับกับตัวรับ (receptor) ของเซลล์เป้าหมาย เกิดการกระตุ้นสัญญาณภายในเซลล์ ทำให้มีการแสดงออกของยีนผลลัพธ์ที่ได้ คือ การแบ่งตัวของเซลล์, การสร้างหลอดเลือดใหม่, การสร้าง matrix, การผลิตกระดูก และการสังเคราะห์คอลลาเจน เป็นต้น⁽⁶⁶⁾ ซึ่งมีส่วนช่วยทำให้ความแข็งแรงของแผลเพิ่มขึ้น จากหลักการทำงานของเกร็ดเลือดดังกล่าว จึงเชื่อว่าพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นน่าจะช่วยรักษา รื้อรอยเหี่ยวย่นให้ดีขึ้นได้



ภาพประกอบ 3 แสดงชนิดและหน้าที่ของ growth factor ที่หลั่งจากเกร็ดเลือดต่อ wound healing⁽⁵⁾

โกรทแฟคเตอร์ (growth factor) แต่ละชนิดสามารถสร้างจากเซลล์ได้หลายชนิดและมีหน้าที่แตกต่างกันไป⁽⁷³⁾ เช่น Platelet-derived growth factor(PDGF) สังเคราะห์จากเกร็ดเลือด(platelets), แมคโครเฟจ(activated macrophages) และเซลล์เยื่อบุผิว(endothelial cells) ทำหน้าที่เกี่ยวกับการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) และเซลล์ที่กล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือด กระตุ้นให้มีการสร้างคอลลาเจน และมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) โมโนไซต์ (monocyte) และนิวโทรฟิล (neutrophil), Transforming growth factor-beta (TGF- β) สังเคราะห์จาก เกร็ดเลือด (platelets), โมโนไซต์ (monocytes), ลิมโฟไซต์ (lymphocytes), แมคโครเฟจ (macrophages) และ bone cells ทำหน้าที่เกี่ยวกับการเคลื่อนที่ของ fibroblast และ monocyte เป็นทั้งตัวกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) และควบคุมการสร้างคอลลาเจน, Epidermal Growth Factor (EGF) สังเคราะห์จากเกร็ดเลือด(platelets), แมคโครเฟจ (activated macrophages) มีหน้าที่กระตุ้น fibroblast ให้หลั่งเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) ที่ใช้ในระบะปรับตัวของ wound healing (remodeling phase) และมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการแบ่งตัว การเจริญเติบโต และการเปลี่ยนแปลงของ keratinocyte และ fibroblast โดย EGF ของมนุษย์มีขนาด 6045-Da มีกรดอะมิโนทั้งหมด 53 ชนิด, Vascular endothelial growth factor (VEGF) สร้างจาก endothelial cell ช่วยกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis), Fibroblast growth factor (FGF) สร้างจาก แมคโครเฟจ (macrophages), mast cell และ T-lymphocyte ทำหน้าที่กระตุ้นการสร้างหลอดเลือด เนื้อเยื่อ และเยื่อบุผิว, Insulin growth factor (IGF) มีหน้าที่และคุณสมบัติทางชีวเคมีเหมือนกับ ฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) พบว่า IGF สามารถกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ fibroblast และ preosteoblast และยังสามารถกระตุ้นให้ osteoblast สังเคราะห์ type I collagen ได้อีกด้วย ตามภาพประกอบ 4

Growth Factor	Production	Known Effects
1. Epidermal Growth Factor (EGF)	Platelets, macrophages	<ul style="list-style-type: none"> - Stimulates fibroblasts to secrete collagenase to degrade the matrix during the remodeling phase. - Stimulates keratinocyte and fibroblast proliferation. May reduce healing time when applied topically.
2. Transforming Growth Factor	Platelets, macrophages, lymphocytes, hepatocytes	<ul style="list-style-type: none"> - TGF-α: Mitogenic and chemotactic for keratinocytes and fibroblasts - TGF-β1 and TGF-β2: Promotes angiogenesis, up-regulates collagen production and inhibits degradation, promotes chemoattraction of inflammatory cells. - TGF-β3 (antagonist to TGF-β1 and β2): Has been found in high levels in fetal scarless wound healing and has promoted scarless healing in adults experimentally when TGF-β1 and TGF-β2 are suppressed.
3. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)	Endothelial cells	Promotes angiogenesis during tissue hypoxia.
4. Fibroblast Growth Factor (FGF)	Macrophages, mast cells, T-lymphocytes	Promotes angiogenesis, granulation, and epithelialization via endothelial cell, fibroblast, and keratinocyte migration, respectively.

5. Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)	Platelets, macrophages, and endothelial cells	<ul style="list-style-type: none"> - Attracts macrophages and fibroblasts to zone of injury. - Promotes collagen and proteoglycan synthesis.
6. Interleukins	Macrophages, keratinocytes, endothelial cells, lymphocytes, fibroblasts, osteoblasts, basophils, mast cells	<ul style="list-style-type: none"> - IL-1: Proinflammatory, chemotactic for neutrophils, fibroblasts, and keratinocytes. Activates neutrophils - IL-4: Activates fibroblast differentiation. Induces collagen and proteoglycan synthesis. - IL-8: Chemotactic for neutrophils and fibroblasts.
7. Colony-Stimulating Factors	Stromal cells, fibroblasts, endothelial cells, lymphocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF): Stimulates granulocyte proliferation. - Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF) : Stimulates granulocyte and macrophage proliferation.
8. Keratinocyte growth factor	Fibroblasts	Stimulates keratinocyte migration, differentiation, and proliferation.

ภาพประกอบ 4 แสดงชนิด แหล่งผลิต และหน้าที่ของ Growth factors

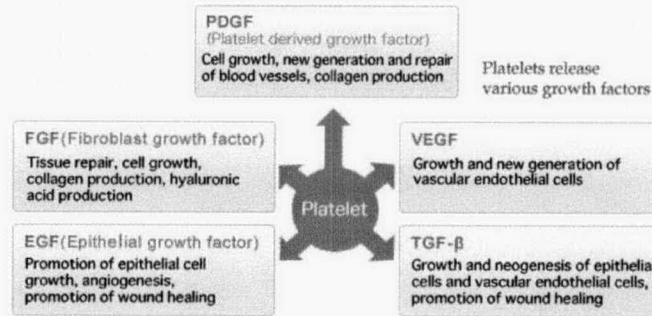
ที่มา <http://emedicine.medscape.com/article/1298196-overview>

2.4 Platelet-rich plasma

Platelet-rich plasma คือ พลาสมาที่มีส่วนประกอบเป็นเกร็ดเลือดที่มีปริมาณมาก ซึ่งแยกออกมาจากเม็ดเลือดแดง โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดอยู่ในช่วง $200-400 \times 10^9 / l^{(74)}$

การเตรียม Platelet-rich plasma ทำได้โดยเก็บเลือดผู้ป่วยจากเส้นเลือดดำบริเวณ ข้อพับแขนด้านใน (median cubital vein) จำนวน 10 ml ใส่หลอดสูญญากาศที่เตรียมไว้ ซึ่งภายในบรรจุสารกันเลือดแข็ง คือ anticoagulation citrate dextrose-A solution (ACD-A) ในอัตราส่วน 1 ml ของ ACD-A ต่อเลือดประมาณ 8 -10 ml หลังจากนั้นนำเข้าสู่เครื่อง centrifuge ปั่นด้วยความเร็ว 1,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที⁽⁷⁴⁾ หลังจากนั้นให้หลอดพลาสติกดูดออกมาเฉพาะส่วนบนสุดด้วยความระมัดระวัง โดยไม่ปนเปื้อนเม็ดเลือดแดงและรอยต่อระหว่างพลาสมา กับเม็ดเลือดแดง จะได้พลาสมาที่มีเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) จำนวน 3 - 4 ml

กลไกการทำงานของ platelet-rich plasma ต่อการลดริ้วรอยของผิวหนัง อาศัยทฤษฎีการสมานตัวของเนื้อเยื่อ (wound healing) ในระยะการสร้างเนื้อเยื่อเส้นใยหรือระยะงอกขยาย (proliferative phase) โดยเชื่อว่าเกิดจากการที่เกร็ดเลือดเกาะรวมตัวกันเพื่อห้ามเลือด หลังจากนั้นแอลฟาแกรนูล (α -granule) ซึ่งอยู่ภายในเกร็ดเลือดจะถูกกระตุ้นด้วยแคลเซียมคลอไรด์ ($CaCl_2$)⁽⁷²⁾ ทำให้เกิดการแตกตัว (degranulation) และหลังโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ที่บรรจุอยู่ในออกมา ได้แก่ platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- β (TGF- β), vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor และ epidermal growth factor ซึ่ง growth factor เหล่านี้ (ภาพประกอบ 7) จะไปกระตุ้นการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์ เช่น fibroblast, endothelial cell เพิ่ม extracellular matrix ส่งผลให้เกิดการสร้างและพบการสะสมของคอลลาเจน รวมทั้งมีการสร้างหลอดเลือดใหม่ที่ผิวหนัง ทำให้ริ้วรอยเหี่ยวย่นลดลง ผิวหนังแข็งแรง การสมานตัวของแผลดีขึ้น



ภาพประกอบ 5 แสดงชนิดของโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ที่หลั่งโดยเกร็ดเลือด

ที่มา <http://www.saisei-iryu.com>

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ platelet-rich plasma นั้น พบแต่เพียงที่เกิดขึ้นเล็กน้อย เช่น อาการบวม รอยช้ำ รอยแดง พบบ่อยจากการฉีด ซึ่งหายได้เองภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยบางคนอาจมีอาการปวดศีรษะหรือรู้สึกเหมือนจะเป็นลม จากการเจาะเลือด สำหรับผลข้างเคียงชนิดรุนแรงนั้น พบน้อยมาก เนื่องจากเป็นหัตถการที่ไม่อันตราย มีระยะเวลาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ (downtime) น้อยและไม่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล มีรายงานพบ cellulitis แต่สามารถรักษาได้ด้วยยาปฏิชีวนะ⁽⁷⁵⁾

Platelet-rich plasma แม้ว่าจะไม่มีข้อจำกัดในการใช้ แต่ในกลุ่มคนเหล่านี้ ได้แก่ ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์, สูบบุหรี่, มีกรรมพันธุ์ของ chronological aging, มี solar aging รุนแรง, มี hyperpigmentation มาก, มีร่อง forehead line และ perioral lines ลึก และผู้ที่มีโรคประจำตัว จะพบว่ามีการตอบสนองต่อ platelet-rich plasma น้อย⁽⁷⁵⁾

นอกจากนี้ข้อห้ามใช้สำหรับ platelet-rich plasma ได้แก่ มะเร็งผิวหนัง รวมถึงมีประวัติเคยเป็น เช่น squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma และ melanoma, ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย chemotherapy และ steroid, โรคทางผิวหนังอื่นๆ, ผู้ที่ได้รับ anticoagulation, aspirin หรือได้รับ anti-platelet อื่นๆ, ผู้ที่มีความผิดปกติของระบบเลือดและเกร็ดเลือด, มีภาวะติดเชื้อมาก, เป็นโรคตับ และผู้ที่รับประทานวิตามินอี

การทบทวนวรรณกรรม พบว่า ประโยชน์ของ platelet-rich plasma นั้น มีการศึกษาวิจัยหลายงานวิจัยทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ถึงความปลอดภัย ในการนำ platelet-rich plasma ไปใช้ประโยชน์ต่อการแพทย์สาขาต่างๆ ยกตัวอย่างเช่น พบว่า platelet-rich plasma (PRP) มีประโยชน์ต่อการหายของบาดแผลไฟไหม้⁽⁷⁶⁾, บาดแผลการผ่าตัดด้านความงามและศัลยกรรมตกแต่ง, บาดแผลด้านทันตกรรม, ศัลยกรรมกระดูกและข้อ และด้านการผ่าตัดหัวใจและทรวงอก พบว่าใช้เวลาในการสมานแผลลดลง ช่วยลดโอกาสการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นหลังการผ่าตัด ลดอาการเจ็บปวด และลดการ

สูญเสียเลือด⁽⁶⁶⁾ นอกจากนี้ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีปัญหาการหายของแผลช้า ยังพบว่าการใช้ PRP ร่วมด้วยนั้นทำให้การหายของแผลเกิดได้เร็วขึ้น⁽⁷⁷⁾

ปี 1989 Lynch SE. ทำการศึกษาในหมู (young white Yorkshire pigs) ที่มีบาดแผลที่หน้าอก ขนาด 10*15 mm. โดยการทา PRP gel ที่บริเวณแผล ประเมินผลในวันที่ 7 และ 10 จากการตัดชิ้นเนื้อ พบมีความหนาของชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้นตั้งแต่วันที่ 7 หลังการเกิดแผล โดยพบว่าเป็นผลจาก platelet-derived growth factor (PDGF), insulin-like growth factor-I (IGF-I) และ transforming growth factor α (TGF- α) ทำงานร่วมกัน จึงทำให้บาดแผลดีขึ้น⁽⁷⁸⁾

ปี 2001 Powell DM. และคณะ ทำ pilot study ศึกษาผลของ platelet gel ซึ่งก็คือ platelet-rich plasma + calcium chloride + thrombin ต่อการหายของแผลผ่าตัดร้อยรอบดวงตา โดยทำการศึกษาในผู้หญิง 8 คนที่เข้ารับการผ่าตัด ซึ่งผู้ทำการวิจัยได้ใช้ platelet gel ทาเพียงข้างเดียว ประเมินผลจากรอยขี้และอาการบวมโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง 3 คน ผลพบว่าข้างที่รักษาด้วย platelet gel รอยขี้และอาการบวมเกิดขึ้นน้อยกว่า⁽⁷⁹⁾

Man D. และคณะ ศึกษาผลของ autologous platelet-rich plasma ในผู้ป่วย cosmetic surgery จำนวน 20 คน เพศหญิง 18 คน เพศชาย 2 คน อายุ 25-76 ปี โดยประเมินผลจากการเสียเลือด การหายของแผล และภาวะแทรกซ้อน พบว่า PRP มีผลต่อการหายของแผลใช้เวลาสั้นลง ลดการเสียเลือด ลดอาการบวมหลังการผ่าตัด จึงลดการทำแผล และช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด⁽⁸⁰⁾

มีการศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัดตึงหน้า พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ PRP ขณะทำการผ่าตัดนั้น หลังการผ่าตัด อาการบวมข้าน้อยกว่าด้านที่ไม่มีการใช้ PRP โดยให้แพทย์ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องประเมินอาการจากรูปถ่าย นอกจากนี้มีรายงานการใช้ PRP ทั้งสองข้างของใบหน้า พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการผ่าตัดและการล้างแผลไม่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁽⁸¹⁾

Oliver DW. และคณะ ทำงานวิจัยแบบสุ่มกับผู้ป่วยตึงหน้า 20 คน พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญว่ากลุ่มที่ใช้ PRP มีหนองและน้ำเหลืองออกจากบาดแผลน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อาจสรุปได้ว่าการทำทางระบายนั้นไม่จำเป็นสำหรับกลุ่มใช้ PRP⁽⁸²⁾

ปี 2002 เดือนเมษายน Valbonesi M. และคณะ ศึกษาผลของ PRP ในผู้ที่ทำศัลยกรรมตกแต่งบริเวณใบหน้า เช่น การผ่าตัดตึงหน้า การผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา การผ่าตัดเสริมจมูก และการดูดไขมัน จำนวน 250 คน โดยคณะผู้วิจัยได้ใช้ PRP ในรูปของ gel ที่บริเวณแผลผ่าตัด พบว่า PRP ช่วยลดการสูญเสียเลือดหลังการผ่าตัด ลดอาการบวมขี้ ลดอาการปวด และทำให้การสมานตัวของบาดแผลเกิดเร็วขึ้น ลดเวลาที่ใช้ในการหายได้ 25-40% โดยที่ผู้ป่วยมีความพึงพอใจอย่างมาก⁽⁸³⁾

ปี 2003 Henderson JL. พบว่า PRP มีบทบาทในการหายของแผลโดยการกระตุ้น inflammatory response และพบการเพิ่มขึ้นของการสร้างสารภายในเซลล์ (matrix) และ เนื้อเยื่อใหม่ (granulation tissue)⁽⁷⁷⁾

ปี 2005 เดือนธันวาคม Kimura A. และคณะ ทำการศึกษาเรื่องโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) และการใช้ PRP ในการรักษาบาดแผล ทำการทดลองโดยแบ่งหนูออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม 15 ตัว ทำให้เกิดบาดแผลที่หลังขนาด 3*1.5 cm. รักษาด้วยยาหลอก ส่วนกลุ่มทดลองอีก 15 ตัว รักษาโดยใช้ PRP ทาที่บริเวณบาดแผลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีการประเมินผลโดยการตัดชิ้นเนื้อ พบว่ากลุ่มทดลองที่รักษาด้วย PRP มีการสร้างคอลลาเจนและหลอดเลือดใหม่ พบความแข็งแรงของบาดแผลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁸⁴⁾

ในปีเดียวกัน เดือนกรกฎาคมถึงเดือนสิงหาคม Chajchir A. และคณะ ทำการศึกษามลของโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ใน platelet-rich plasma โดยเก็บเลือดผู้ป่วย 20-60 cc ใส่ในหลอดทดลองที่มีสารกันเลือดแข็ง หลังจากนั้นนำไปเข้าเครื่องปั่นนาน 5 นาที หลังจากนั้นเก็บเฉพาะพลาสมาส่วนบน แล้วนำมาฉีดกลับให้แก่ผู้ป่วยในบริเวณที่มีการผ่าตัดดึงหน้า (Face-lift) โดยฉีดเข้าในชั้นหนังแท้ (intradermal) ที่สัปดาห์ที่ 3 พบว่าโครงสร้างและความแข็งแรงของผิวหนังดีขึ้น ใช้ระยะเวลาในการสมาตัวของบาดแผลสั้นลง ลดอัตราการเกิดการติดเชื้อ และใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลน้อยลง⁽⁷³⁾

มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 2,200 คน ในปี 2005 ทั้งแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังและแบบไปข้างหน้า พบว่า PRP นั้น ช่วยลดอัตราการเกิดติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁸⁵⁾

ปี 2006 Luengo Gimeno F. และคณะ ทำการศึกษาเรื่องความเข้มข้นที่เหมาะสมของแคลเซียมคลอไรด์ (CaCl₂) ที่ใช้สำหรับการกระตุ้น platelet-rich plasma โดยเปรียบเทียบความเข้มข้นที่ 5%, 10%, 25% และ 50% CaCl₂ solutions โดยพบว่าที่ความเข้มข้น 10% เกิดประสิทธิภาพสูงสุด นอกจากนี้ Luengo Gimeno F. ยังนำ PRP ที่ได้ไปวิจัยในกระต่ายที่ทำการเปลี่ยนกระจกตา แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 12 ตัว ได้รับการรักษาด้วย PRP และกลุ่มควบคุม 8 ตัว พบว่ากลุ่มทดลองมีการติดของกระจกตาเร็วกว่ากลุ่มควบคุม โดยไม่พบการลอกหลุดและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ⁽⁸⁶⁾

Knox RL และคณะ รายงาน case report ว่าการใช้ PRP ร่วมกับการทำ tissue graft ในบาดแผลเรื้อรัง พบว่าสัปดาห์ที่ 14 ความลึกของบาดแผลลดลง 26% จากบาดแผลขนาด 6.2*6.7*2.7 cm เป็น 5*6*1.4 cm⁽⁸⁷⁾

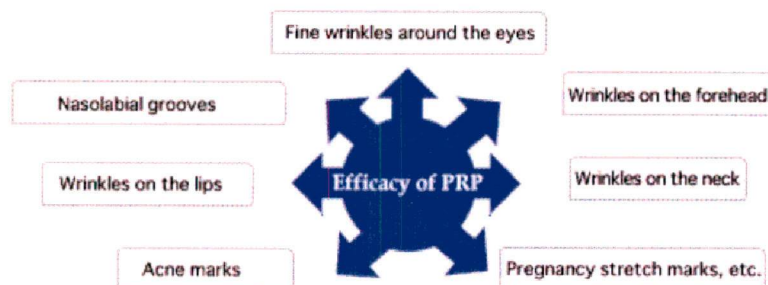
Marx RE. และคณะ รายงานว่าพบการสร้างมวลกระดูกเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยปลูกถ่ายกระดูกขากรรไกรที่ใช้ PRP ในการรักษา โดยใช้ระยะเวลาแค่ 6 เดือนหลังการผ่าตัด⁽⁸⁸⁾

ปี 2007 Marquez-De-Aracena R. และคณะ พบว่าผู้ป่วยจาก ocular burn ที่ใช้ PRP ในการรักษา มีการสร้างเยื่อบุเซลล์ผิวได้เร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁸⁹⁾

ปี 2007 พบการลดลงของเชื้อ *Staphylococcus aureus*. ในการใช้ PRP เพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัด⁽⁹⁰⁾

ปี 2008 Kazakos K. และคณะ ศึกษาผลของ PRP gel ในการรักษาผู้ป่วยบาดแผลเปิดที่มีกระดูกหักร่วมด้วย (opened fracture wound) จำนวน 59 คน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 32 คน และกลุ่มทดลอง 27 คน ประเมินผลจากระยะเวลาที่ใช้ในการสมานแผลและอาการปวด พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองที่ใช้ PRP gel ใช้ระยะเวลาในการสมานแผลสั้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และพบอาการปวดเกิดขึ้นน้อยกว่า⁽⁹¹⁾

สำหรับประโยชน์ของ platelet-rich plasma ในด้านความสวยงาม พบว่าสามารถนำ platelet-rich plasma มาใช้ในการรักษาปัญหาทางผิวหนังได้ เช่น การรักษาริ้วรอยเล็กๆรอบดวงตา, รอยเหี่ยวย่นที่บริเวณหน้าผากและคอ, รอยแตกจากการตั้งครรภ์, รอยแผลเป็นจากสิว, ริ้วรอยรอบริมฝีปาก และร่องข้างจมูก เป็นต้น (ภาพประกอบ 8) แต่เนื่องจากยังไม่มีงานวิจัยที่มาสนับสนุนประโยชน์ของ platelet-rich plasma ตามที่กล่าวมา มีเพียงแต่ case report ปี 2007 Du Toit และคณะ นำ platelet-rich plasma ฉีดเข้าใต้ผิวหนังแบบ multiple small dermal and hypodermal injection ที่บริเวณหน้า คอ แขน และมือ โดยผลลัพธ์ที่ได้ คือ ผิวหนังเกิด rejuvenation⁽⁴⁾ ดังนั้นจึงยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางวิชาการที่ชัดเจนถึงการใช้ platelet-rich plasma ต่อการลดริ้วรอย มีเพียง case report และงานวิจัยของ PRP ทางการแพทย์ด้านอื่น ผู้วิจัยจึงศึกษาประสิทธิภาพของ platelet-rich plasma ต่อการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า โดยประเมินผลจากเครื่อง Visioscan® VC98 ซึ่งเป็นเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับมาตรฐานและการศึกษาชิ้นเนื้อ เพื่อให้ทราบถึงปริมาณและการเรียงตัวของคอลลาเจนและอีลาสติน เพื่อเป็นประโยชน์ต่อไป



ภาพประกอบ 6 แสดงข้อบ่งใช้ของ PRP

ที่มา <http://www.saisei-iryuu.com>

III. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดสภาพลักษณะของผิวหนัง

เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดสภาพพื้นผิวของผิวหนัง (Visioscan® VC 98)

สำหรับเครื่อง Visioscan® VC98 เริ่มนำมาใช้ตรวจสภาพพื้นผิวของผิวหนังตั้งแต่ปี ค.ศ.2002 พบว่ามีความปลอดภัย ตรวจวัดง่าย รวดเร็ว และมีความแม่นยำสูง ได้รับการยอมรับให้ใช้เป็นเครื่องมือในการตรวจวัดความลึกของริ้วรอยและความหยาบของผิวหนัง

Visioscan® VC98 (Courage and Khazaka, Köln, Germany) เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของริ้วรอยเหี่ยวย่นโดยตรง หลักการของเครื่อง Visioscan® VC98 คือ เป็นการวัดลักษณะพื้นผิวของผิวหนังโดยตรง จากการใช้กล้องวิดีโอลำแสงอัลตราไวโอเล็ต ซึ่งได้มีการพัฒนาลำแสงอัลตราไวโอเล็ตเอ (UVA) และ halogenated light เป็นแหล่งกำเนิดแสง เพื่อให้สามารถดูสภาพผิวหนังที่กำลังขยายสูงมากได้ รูปภาพที่เกิดขึ้นจะแสดงถึงสภาพพื้นผิวของผิวหนัง ดังนั้นจึงสามารถบอกความเรียบเนียนของผิว ความลึกของริ้วรอย บอกความแห้งของผิวโดยใช้ Corneofix.F20 และการผลิต sebum โดยใช้ Sebufix. F16 โดยการวัดสภาพผิวนั้นควรวัดในตำแหน่งเดียวกันทั้งก่อนและหลังการรักษา โดยงานวิจัยนี้มีการกำหนดตำแหน่งที่ต้องการวัด คือ ห่างจากหางตา 1 cm

Halogenated lamp ประกอบด้วยแสง halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้ามที่ช่วยให้ความสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสง ในชั้น stratum corneum เท่านั้น ไม่ได้สะท้อนแสงในชั้นที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน

Visioscan® VC98 มี CCD camera ถ่ายภาพของผิวหนังไว้ ซึ่ง CCD camera จะเชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์ผ่านทาง EPP-port (รูปที่ 10) ภาพที่เกิดขึ้นสามารถที่จะพิมพ์ออกมาเป็นรูป 2 หรือ 3 มิติ ก็ได้โดยภาพถ่ายที่ได้มีการใช้ SELS program (Surface Evaluation of Living Skin) ซึ่งพัฒนาโดย

Prof. Tronnier (Institute for Experimental Dermatology, University of Witten-Herdecke, German) สามารถใช้ ในการคำนวณหา skin surface parameter โดยใช้ประเมินลักษณะทางคลินิก พื้นผิวของผิวหนังได้ 4 แบบ ซึ่งเป็นการประเมินทั้งคุณภาพและปริมาณ ได้แก่

1. Skin smoothness (Se_{sm}) เป็นค่าที่บอกถึงความเรียบของผิวหนัง ถ้าค่านี้มีค่ามากแสดงว่า ความขรุขระของผิวหนังมีน้อย ซึ่งคำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึก ของรอยเหี่ยวย่น

2. Skin roughness (Se_r) เป็นค่าความหยาบของผิวหนัง บอกความขรุขระของพื้นผิว โดยเป็น ค่าที่ตรงข้ามกับ Se_{sm} คำนวณจากส่วนที่มีตของรูปภาพ โดยคำนวณจาก pixel ทั้งหมดที่มีขนาดเล็ก กว่า Threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของรอยเหี่ยวย่นทั้งหมด มีค่า $R_1 - R_5$ ดังนี้

R_1 Skin roughness คือ ระยะห่างระหว่าง base profile กับ reference profile

R_2 Average roughness คือ ค่าความหยาบเฉลี่ย เป็นค่าเฉลี่ยทางคณิตศาสตร์ของแต่ละส่วนของความหยาบที่ต่างกัน โดยมีวิธีการคิดมาจาก 5 ส่วนจากความยาวเดียวกัน ซึ่งวิธีแบบนี้จะตัด ผลกระทบอื่นๆที่ผิดพลาดออกไป เนื่องจากคำนวณเป็นค่าเฉลี่ย ทำให้ได้ผลลัพธ์ที่ถูกต้องกว่า R_1 โดย ในงานวิจัยนี้ ค่าที่ใช้อ้างอิง คือ R_2

R_3 Maximum roughness เป็นค่าความหยาบที่มากที่สุดของความหยาบหลายๆส่วนที่ต่างกัน

R_4 Smooth depth เป็นค่าเฉลี่ยของระยะทางระหว่าง reference profile กับ actual profile

R_5 Arithmetic average roughness ความหยาบเฉลี่ย เป็นค่าเฉลี่ยที่เบี่ยงเบนของ profile จริง จากค่าเฉลี่ยของ profile ทั้งหมด

3. Scaliness (Se_{sc}) เป็นค่าที่บอกถึงความแห้งของผิวหนังในชั้น stratum corneum คำนวณจาก ส่วนสว่างของรูปภาพ โดยคำนวณจาก pixel ทั้งหมดที่มีขนาดใหญ่กว่า threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของ pixel ทั้งหมด

4. Wrinkling (Se_w) ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนของรอยเหี่ยวย่นตามแนวขวางและแนวตั้ง



ภาพประกอบ 7 แสดงภาพ visioscan camera และการเชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์

ข้อดีของเครื่อง Visioscan[®]VC98 คือ

1. สามารถทำการวัดบนผิวหนังโดยตรง โดยไม่ต้องใช้ skin replica ซึ่งมีความยุ่งยากในการเตรียม จึงเป็นวิธีที่สะดวกและมีความรวดเร็ว
2. ผู้ถูกทดสอบไม่ต้องเจ็บตัวหรือมีบาดแผล
3. สามารถทำการตรวจวัดสภาพผิวหนังได้ทุกตำแหน่ง
4. สามารถเก็บข้อมูลไว้ใน database และนำมาวิเคราะห์ที่หลังได้
5. สามารถพิมพ์ข้อมูลออกมาได้
6. สามารถสร้างเป็นภาพ 3 มิติ ได้ในเวลา 2-3 วินาที
7. มี filter function หลายอย่างที่สามารปรับปรุ้งคุณภาพของรูปได้

ข้อจำกัดของเครื่อง Visioscan[®]VC98 เนื่องจากหัวเครื่องวัดมีขนาดเล็ก โดยการวัดผลที่ผิวหนังจะวัดได้ในพื้นที่เพียง 3x6 มิลลิเมตรเท่านั้น ทำให้การวัดผิวหนังในครั้งต่อไปอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ ดังนั้นการป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นทำได้โดย การระบุตำแหน่งที่ต้องการวัด เช่น ห่างจากหางตา 1 เซนติเมตร และทำการวัด 3 ครั้ง แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย โดยงานวิจัยนี้ได้ป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นตามวิธีดังกล่าวนี้ด้วย

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary Question)

ประสิทธิภาพในการรักษาฝีรอยเหี่ยวบน โดยวิธีการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma, PRP) เข้าใต้ผิวหนัง และเปรียบเทียบกับวิธีการฉีดยาหลอกว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยประเมินผลจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยเหี่ยวบน จากค่าซึ่งวัดได้จากเครื่อง Visioscan® VC98 และจากการตัดสินใจขึ้นเนื่อดูปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง

คำถามรอง (Secondary Question)

อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา โดยวิธีการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) เข้าใต้ผิวหนัง และเปรียบเทียบกับวิธีการฉีดยาหลอกว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝีรอยเหี่ยวบน โดยวิธีการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) เข้าใต้ผิวหนัง และการฉีดยาหลอก
2. เพื่อเปรียบเทียบฝีรอยที่ลดลงระหว่างก่อนการรักษา ขณะการรักษา และหลังการรักษา
3. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากวิธีการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) เข้าใต้ผิวหนัง
4. เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพและรวดเร็ว ในการรักษาฝีรอยเหี่ยวบนที่พบในประชากรเป็นจำนวนมาก โดยมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

สมมุติฐาน (Hypothesis)

ประสิทธิภาพการักษาฝีรอยเหี่ยวบนโดยการใช้พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma, PRP) ฉีดเข้าใต้ผิวหนังมีความแตกต่างกับการใช้ยาหลอก โดยประเมินผลจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของฝีรอยเหี่ยวบน ซึ่งวัดจากเครื่อง Visioscan® VC 98 และจากการศึกษาขึ้นเนื่อดูปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. เนื่องจากการรักษาค่อนข้างนาน และอาสาสมัครต้องมาสม่ำเสมอ จึงทำการรวบรวมอาสาสมัครที่สามารถมาทำการตรวจรักษาตามนัดได้เท่านั้น
2. ผู้วิจัยจะต้องได้รับความยินยอมจากอาสาสมัครทุกรายก่อนเข้าร่วมการวิจัย
3. อาสาสมัครสามารถขอออกการวิจัยได้ ถ้ามีผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างที่ทำการวิจัย
4. ในระหว่างที่ทำการวิจัยอาสาสมัครจะต้องไม่ใช้ยาทาตัวอื่นนอกจากยาที่ผู้วิจัยให้เท่านั้น

คำสำคัญ (Keywords)

Platelet-rich plasma, Intradermal injection

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Platelet-rich plasma (PRP) หมายถึง พลาสมาของอาสาสมัครเองที่มีปริมาณของเกร็ดเลือดสูง ซึ่งได้มาจากการนำเลือดของอาสาสมัคร 10 cc ไปเข้าเครื่องปั่น (centrifuge) ด้วยความเร็ว 1,000 รอบต่อนาที เป็นเวลานาน 10 นาที⁽⁷⁴⁾ แล้วนำมาเฉพาะส่วนบนสุด จะได้ platelet-rich plasma ที่มีปริมาณ 3 cc
2. Intradermal injection หมายถึง การฉีดตัวยาเข้าผิวหนังในชั้นผิวหนังแท้ โดยฉีดจุดละ 0.05 cc ของ platelet-rich plasma ที่ปั่นแยกได้ โดยฉีดแต่ละจุดห่างกัน 0.5 cm ฉีดด้วยความลึกประมาณ 1-2 mm เท่ากันทุกจุด

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (Prospective randomized, double-blind controlled clinical trial)

กรอบประชากรที่ศึกษา

1. ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ประชากรหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีริ้วรอยเหี่ยวย่น
2. ประชากรศึกษา คือ ประชากรหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีริ้วรอยเหี่ยวย่น ที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2552 เป็นต้นไป

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (two dependent samples) โดยใช้ข้อมูลที่ได้จากการสืบค้นวรรณกรรม⁽⁵¹⁾ คือ standard deviation (σ) = 14.29 mean difference (δ) = 10.7 ที่ 80% power และความน่าเชื่อถือที่ 0.05 แทนค่าลงในโปรแกรมคำนวณ PS: Power and Sample Size Calculation version 3.0, 2009

เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 16 คน แต่เนื่องจาก อาสาสมัครต้องมาทำการรักษาด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์ เป็นจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง และต้องมาติดตามการรักษาต่อเนื่องอีกที่เดือนที่ 1, 2 และ 3 ในเวลาราชการ โดยริ้วรอยเหี่ยวย่นไม่ได้เป็นโรคที่เป็นอันตรายแก่ชีวิต อาจทำให้อาสาสมัครไม่มารับการรักษาและติดตามผลต่อเนื่อง นอกจากนี้การฉีดยาเข้าในผิวหนังยังเป็นวิธีที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดและมีรอยแดงหลังการรักษาได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ให้อาสาสมัครขอออกจากการศึกษา จึงกำหนด drop out rate เป็น 20% ดังนั้นขนาดตัวอย่างทั้งหมดจึงเท่ากับ $16 + (20\% \text{ ของ } 16 \text{ คน}) = 20 \text{ คน}$

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศหญิง อายุ 35-60 ปี
2. มีริ้วรอยชนิด static wrinkle ที่บริเวณใบหน้า ซึ่งมองเห็นจากตาเปล่าทั้งสองข้างของใบหน้า
3. มาตรวจติดตามผลการรักษาในระยะเวลา 4 เดือนได้
4. ไม่ประกอบอาชีพ มีกิจวัตรประจำวัน หรืองานอดิเรกที่ต้องสัมผัสกับแสงแดดวันละหลายชั่วโมง
5. อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษร ในใบยินยอมรับการรักษา (inform consent)
6. ไม่ได้รับหัตถการรักษาริ้วรอยเหี่ยวย่น เช่น การลอกหน้าด้วยสารเคมี การกรอผิว เลเซอร์ การทำศัลยกรรมตกแต่ง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
7. ไม่ได้รับประทานอาหารเสริม, ยา retinoid (วิตามินเอ) เช่น Co Q10, สารต้านอนุมูลอิสระ วิตามินต่างๆ เช่น วิตามินอี ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
8. ไม่ได้รับยาทาเพื่อลบริ้วรอยต่างๆ ภายในเวลา 1 เดือน
9. ไม่ได้รับการรักษาหรือเหี่ยวย่นโดยการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังทุกชนิด 1 ปีก่อนหน้านี้
10. ไม่มีประวัติความผิดปกติของโรคเลือด, เกร็ดเลือด และการแข็งตัวของเลือด
11. ไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคเลือด

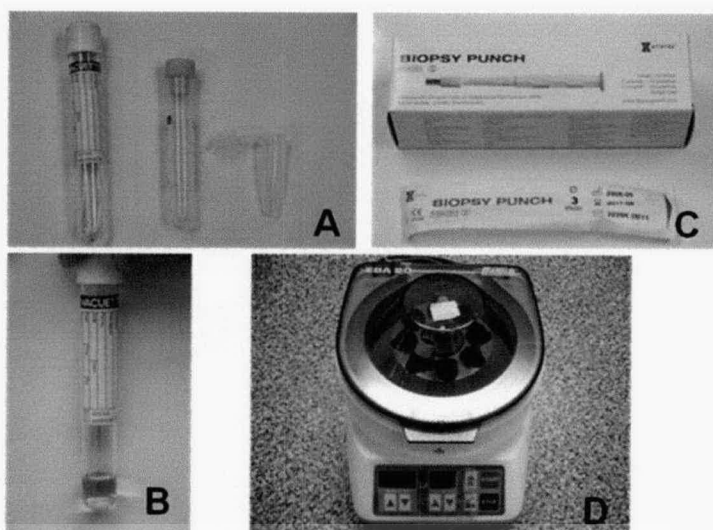
12. ใช้ผลิตภัณฑ์ตามที่ผู้วิจัยกำหนด ตลอดการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ตั้งครรภ์
2. ให้นมบุตร
3. อาสาสมัครที่รับประทานยาคุมกำเนิด
4. อาสาสมัครมีประวัติแพ้ยาชาเฉพาะที่
5. อาสาสมัครมีประวัติแพ้เลือดและส่วนประกอบของเลือด
6. อาสาสมัครที่เป็นโรคเมะเร็งผิวหนัง เช่น เนื้องอกผิวหนัง, ริด, ลิวอักเสบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนัง เช่น herpes infections, impetigo
7. อาสาสมัครที่เป็นโรคทางผิวหนัง เช่น SLE, porphyria
8. อาสาสมัครได้รับยา aspirin, anticoagulant เช่น warfarin, heparin
9. อาสาสมัครที่ได้รับ chemotherapy, radiotherapy
10. อาสาสมัครมีประวัติเป็นเบาหวาน, โรคหัวใจ, ความดันโลหิตสูง, ติดเชื้อ HIV หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
11. อาสาสมัครมีประวัติแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
12. อาสาสมัครที่สูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. หลอดสูญญากาศที่บรรจุสารกันเลือดแข็ง (ACD-A) (รูป B ภาพประกอบ 8)
2. หลอดสูญญากาศ เพื่อส่งเลือดตรวจ complete blood count (รูป A ภาพประกอบ 8)
3. หลอดพลาสติก เพื่อส่ง PRP ตรวจ platelet count (รูป A ภาพประกอบ 8)
4. หลอดฉีดยาและเข็มฉีดยา
5. เครื่อง centrifuge (รูป D ภาพประกอบ 8)
6. ยาชาชนิดทาและชนิดฉีด
7. 10% CaCl₂
8. ครีมกันแดด SPF 30 และสบู่ล้างหน้าของโครงการวิจัย
9. กล้องดิจิทัล
10. เครื่อง Visioscan[®] VC 98
11. Punch biopsy ขนาด 3 mm และอุปกรณ์เก็บชิ้นเนื้อส่งตรวจ (รูป C ภาพประกอบ 8)



ภาพประกอบ 8 แสดงอุปกรณ์และเครื่องมือบางชนิดที่ใช้ในการวิจัย

12. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
13. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
14. แบบสอบถามประเมินประสิทธิภาพในการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

วิธีดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกอาสาสมัครตาม inclusion criteria และ exclusion criteria ที่แจ้งวัตถุประสงค์วิธีการ และประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย

2. อาสาสมัครลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยลงลายลักษณ์อักษรและจะถอนตัวออกจาก การวิจัยเมื่อใดก็ได้

3. ชักประวัติ บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว

4. การตรวจร่างกาย

แพทย์ทำการตรวจสภาพผิวอาสาสมัครก่อนการรักษา โดยใช้เครื่อง Visioscan[®] VC98 ตรวจวัด ความลึกของริ้วรอยที่บริเวณหางตาและผิวหนังหน้าตอใบหู โดยวัดห่างจากหางตาและรูหู 1 เซนติเมตร สำหรับงานวิจัยนี้ค่าที่ใช้อ้างอิง คือ R₂ และบันทึกค่าที่ได้ โดยทำการวัด 3 ครั้งแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

ถ่ายรูปบริเวณที่มีริ้วรอย ภาพหน้าตรง, หน้าข้างซ้าย และข้างขวา

5. ทายาชาบริเวณที่ทำการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 45 นาที ก่อนเริ่มการรักษาทั้งสองข้าง

6. เก็บเลือดอาสาสมัครจากเส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขนด้านใน (median cubital vein)

จำนวนทั้งหมด 13 cc โดยนำเลือดที่ได้ 10 cc ใส่หลอดสุญญากาศที่มี anticoagulant dextrose A อีก 3 cc ใส่หลอดสุญญากาศสำหรับส่งตรวจ complete blood count (CBC) เพื่อดูปริมาณเกร็ดเลือดของอาสาสมัครเป็น baseline

7. นำหลอดสุญญากาศที่บรรจุเลือด 10 cc เข้าเครื่อง centrifuge ปั่นด้วยความเร็ว 1,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที

8. จะได้พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma) ซึ่งอยู่ด้านบนของหลอดสุญญากาศ จำนวน 3 – 4 cc หลังจากนั้นใช้หลอดฉีดยาและเข็ม sterile ดูด platelet-rich plasma ออกมาจำนวน 3 cc นำ platelet-rich plasma ส่วนที่เหลือส่งตรวจ platelet count เพื่อดูปริมาณเกร็ดเลือดที่อยู่ใน platelet-rich plasma

9. ผสม 10%CaCl₂ จำนวน 1 cc ใน platelet-rich plasma 3 cc

10. ทาน้ำยาฆ่าเชื้อ (Hibitane) ให้ทั่วบริเวณที่ทำการรักษา

11. ตัดชั้นเนื้อที่เริ่มต้นและเมื่อสิ้นสุดการรักษา เพื่อศึกษาปริมาณและการเรียงตัวของคอลลาเจนและอีลาสตินเพื่อเป็น baseline บริเวณหน้าตึงหูข้างซ้าย ห่างออกมา 1 cm จำนวน 1 จุด ขนาด 3 mm โดยมีการฉีดยาเฉพาะที่ก่อนทำการตัดชั้นเนื้อ

การศึกษาชั้นเนื้อเป็นการศึกษาเพื่อดูข้อมูลเชิงคุณภาพ (quality) ว่ามีคอลลาเจนเกิดขึ้นจริง ดังนั้นการตัดชั้นเนื้อจึงไม่ได้ทำในอาสาสมัครทุกคน แต่ทำเฉพาะอาสาสมัครที่สมัครใจและอนุญาตเท่านั้น

โดยชั้นเนื้อที่ตัดออกมาจะใส่ขวดแช่น้ำยาฟอร์มาลิน ส่งห้องปฏิบัติการ เพื่อผ่านขบวนการเตรียมเนื้อเยื่อจนตัดเป็นแผ่นบางๆและทำการย้อมสีพิเศษสำหรับคอลลาเจนและอีลาสตินต่อไป

12. ให้เจ้าหน้าที่ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้สุ่มเลือกอาสาสมัคร โดยการใช้วิธีการจับสลากเพื่อแบ่งการรักษาที่ใบหน้าออกเป็น 2 ข้าง คือ ข้างที่ได้รับการฉีด PRP และข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก

- ข้างที่หนึ่งแพทย์ผู้วิจัยทำการรักษาด้วยการฉีด platelet-rich plasma เข้าใต้ผิวหนัง (intra dermal injection) บริเวณรอบดวงตาและผิวหนังหน้าต้อใบหู โดยฉีดจุดละ 0.05 cc แต่ละจุดห่างกัน 0.5 cm ตามบริเวณที่มีริ้วรอย (ฉีดแบบ mesotherapy) โดยปริมาณทั้งหมดที่ฉีด คือ 1 cc สำหรับรอบดวงตา และ 0.5 cc สำหรับผิวหนังหน้าต้อใบหู

- อีกข้างหนึ่งแพทย์ผู้วิจัยทำการรักษาด้วยการฉีดยาหลอก เป็น 0.9%normal saline solution เข้าใต้ผิวหนัง (intra dermal injection) บริเวณรอบดวงตาและผิวหนังหน้าต้อใบหู โดยฉีดจุดละ 0.05 cc แต่ละจุดห่างกัน 0.5 cm ตามบริเวณที่มีริ้วรอย (ฉีดแบบ mesotherapy) โดยปริมาณทั้งหมดที่ฉีด คือ 1 cc สำหรับรอบดวงตา และ 0.5 cc สำหรับผิวหนังหน้าต้อใบหู

- สำหรับหลอดฉีดยาทั้ง 2 หลอด เจ้าหน้าที่ที่ไม่เกี่ยวข้องจะเป็นผู้ปิดด้วยสติ๊กเกอร์ทึบแสงที่

มีสีแตกต่างกัน 2 สี แพทย์ที่ทำการรักษา แพทย์ประเมินผล และอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าข้างไหนของ ใบหน้าที่ได้รับ platelet-rich plasma หรือยาหลอก

13. ทำการรักษาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง รวมการรักษาทั้งหมด คือ 4 ครั้ง

14. ติดตามผลการรักษา หลังสิ้นสุดการรักษาที่ 1, 2 และ 3 เดือน

15. ประเมินผลโดยแพทย์ผู้วิจัยและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางผิวหนัง โดยประเมินผลจาก

15.1 ประเมินผลการรักษาโดยรวม ประเมินผลเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างใบหน้า 2 ข้างโดยอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง 1 ท่าน ซึ่งประเมินผลจากริ้วรอยที่ตื้นขึ้น เมื่อดูด้วยตาเปล่า จากภาพถ่าย และแบบสอบถาม แบ่งเป็น

- ตื้นขึ้นมาก (3)
- ตื้นขึ้นปานกลาง (2)
- ตื้นขึ้นน้อย (1)
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (0)

15.2 ประเมินผลด้วยเครื่อง Visioscan[®] VC98 บริเวณทางตาและผิวหนังหน้าต่อใบหู โดยประเมินครั้งแรกที่มาตรวจ ก่อนการรักษาครั้งต่อไป และหลังสิ้นสุดการรักษาที่เดือนที่ 1, 2 และ 3 ค่าที่ใช้ประเมิน คือ R_2 ทำการวัด 3 ครั้งแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

15.3 ประเมินผลจากชิ้นเนื้อที่ตัดก่อนการรักษาและเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยการย้อมสีต่างๆ และมีการใช้เครื่องมือในการหาปริมาณของคอลลาเจนและอีลาสติน คือ

▪ Hematoxylin and eosin (H&E) จะเห็น nuclei เป็นสี blue สำหรับ คอลลาเจน, muscle, nerves จะติดสีแดง

▪ Masson trichrome สำหรับย้อมคอลลาเจน โดยจะเห็นคอลลาเจนเป็นสี blue or green สำหรับ nuclei, muscle, nerves เป็นสี dark red

▪ Verhoeff-van Gieson สำหรับย้อมอีลาสติน โดยจะเห็นอีลาสตินเป็น สีดำ คอลลาเจนเป็นสีแดง และ nuclei, muscle, nerves เป็นสีเหลือง

▪ มีการนับจำนวนมัดคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสติน โดยกำหนดตารางสมมุติ ขึ้นมา เพื่อให้ง่ายต่อการนับมัดของคอลลาเจน (collagen bundle) และอีลาสติน ทำให้สะดวกในการเปรียบเทียบ โดยตารางสมมุตินั้นเป็นขนาดมาตรฐานที่มีอยู่แล้วในคอมพิวเตอร์ และกำหนดว่าตารางสมมุติที่เป็นกรอบนอกสุดจะไม่นำมาคิด หลังจากนั้นจะทำการสุ่มอย่างเป็นระบบ (systematic random) คือ จะนับเฉพาะตารางสมมุติทุกๆ 5 ช่อง โดยผู้วิจัยกำหนดหลักเกณฑ์ของการนับ มัดคอลลาเจน (collagen bundle) และอีลาสติน คือ การนับมัดคอลลาเจนจะนับในการย้อม Masson trichrome โดยจะนับเฉพาะมัดคอลลาเจนที่มีการพาดผ่านกรอบด้านใดด้านหนึ่งเป็นจำนวน 2 ด้าน

และไม่นับมัดคอลลลาเจนที่ติดสีแดง สำหรับการนับอีลาสตินจะนับในการย้อม Verhoeff-van Geison โดยจะนับเส้นใยอีลาสตินทุกเส้นที่อยู่ภายในตารางสมมุติ เนื่องจากเส้นใยอีลาสตินมีจำนวนน้อยและมีลักษณะเป็นเส้นสั้นๆ

16. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้ง โดยแพทย์ประเมินอาการที่เกิดขึ้นและบันทึกไว้ เช่น อาการเจ็บ (pain), แสบ (burning), แดง (erythema), บวม (edema), ลอก (scaling) เป็นต้น
17. แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจ เมื่อสิ้นสุดโครงการ
18. บันทึกผลการประเมิน
19. รวบรวมผลการประเมินและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ
20. สรุปผลการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และวัดความลึกของริ้วรอย บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์

อาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่าน ประเมินความพึงพอใจ โดยดูจากความลึกของริ้วรอย ความเรียบของผิวหนังและภาพถ่าย

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

เพศ, อาชีพ สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ

ข้อมูลเชิงปริมาณ

1. อายุและความลึกของริ้วรอยก่อนการรักษา ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
2. เปรียบเทียบความลึกของริ้วรอย ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 ที่ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษาสัปดาห์ที่ 2, 3, 4 และหลังการรักษาที่ 1, 2 และ 3 เดือน ทั้ง 2 ข้างที่รักษา โดยการวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงทดลอง คือ paired t-test ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05
3. เปรียบเทียบความลึกของริ้วรอย ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 ระหว่างข้างที่ได้รับการฉีดด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นกับข้างที่ฉีดยาหลอก โดยการวิเคราะห์ด้วยสถิติ คือ repeated ANOVA ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05
4. ปริมาณและการเรียงตัวของคอลลลาเจนและอีลาสติน จากผลการศึกษาชิ้นเนื้อ ใช้สถิติเชิงพรรณนา

5. ประเมินผลการรักษาโดยรวมและความพึงพอใจโดยรวมตลอดการรักษา โดยอาสาสมัคร และแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง
6. ประเมินผลข้างเคียง โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่และร้อยละ
7. การนำเสนอข้อมูล แผนภูมิแท่ง กราฟเส้น และตาราง

ระยะเวลาการทำวิจัย

ใช้เวลาทั้งหมด 10 เดือน ตั้งแต่ กรกฎาคม 2552 - เมษายน 2553

ตารางแสดงระยะเวลาการปฏิบัติงาน

การดำเนินงาน	ก.ค. 52	ส.ค. 52	ก.ย. 52	ต.ค. 52	พ.ย. 52	ธ.ค. 52	ม.ค. 53	ก.พ. 53	มี.ค. 53	เม.ย. 53
1.การเตรียมงาน	x	x	x							
2.การดำเนินงานวิจัย และ การรวบรวมข้อมูล		x	x	x	x					
3.ติดตามผลการรักษา						x	x	x	x	
4.วิเคราะห์ข้อมูล								x	x	
5.รายงานผลการวิจัย และตีพิมพ์									x	x

งบประมาณ

ค่าหลอดสูญญากาศสำหรับเก็บเลือด	10,000	บาท
ค่ายาชา ครีมกันแดด และสบู่ล้างหน้า	10,000	บาท
ค่าอุปกรณ์อื่นๆ	10,000	บาท
ค่าตัดชิ้นเนื้อและย้อมพิเศษ	20,000	บาท
ค่าส่งผลทางห้องปฏิบัติการ	5,000	บาท
ค่าวัสดุสำนักงานและค่าถ่ายเอกสาร	10,000	บาท

บทที่ 4 ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองนี้ผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น กับยาหลอกโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ต่อการลดริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณใบหน้า (หางตาและผิวหนังบริเวณหน้าโบหู) โดยมีจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน และทำการสุ่มเลือกให้ใบหน้าข้างหนึ่งได้รับการฉีดด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น ส่วนใบหน้าอีกข้างหนึ่งได้รับการฉีดด้วยยาหลอก โดยผลการวิจัยและผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการทดลอง จะนำเสนอเป็น 3 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ข้อมูล

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียงของยา

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นกับยาหลอก ต่อการลดริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณใบหน้า ได้ทำการทดลองวิจัยในอาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 20 คน อายุ 35-60 ปี แบ่งเป็นกลุ่มย่อย 2 กลุ่ม โดยการสุ่ม ได้แก่

1. อาสาสมัครที่ได้รับการฉีด PRP ที่ใบหน้าข้างซ้าย จำนวน 8 คน
2. อาสาสมัครที่ได้รับการฉีด PRP ที่ใบหน้าข้างขวา จำนวน 12 คน

โดยที่อาสาสมัครทั้งหมดสามารถมาติดตามผลการรักษาได้ครบทุกคนตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดโครงการ ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 20 คน ได้แสดงดังตาราง

ตาราง 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยทั่วไปของอาสาสมัครเพศหญิงทั้ง 20 คน

คนที่	อายุ(ปี)	ค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตา ก่อนการรักษา(ไมโครเมตร)		ค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหน้าต่อ ใบหูก่อนการรักษา (ไมโครเมตร)	
		ซ้าย	ขวา	ซ้าย	ขวา
1	35	96.56	97.11	96.89	92.89
2	43	85.66	87.22	84.78	86.99
3	54	87.55	82.33	91.56	91.44
4	49	98.22	116.22	90.22	106.44
5	56	89.89	99.11	105.22	105.0
6	37	89.11	84.00	88.89	84.89
7	53	81.89	90.22	85.00	90.33
8	52	102.67	93.67	84.33	84.67
9	47	80.67	84.45	102.67	84.67
10	41	79.67	70.45	103.89	122.67
11	38	100.44	97.89	91.78	94.22
12	48	75.89	80.00	99.45	109.56
13	35	91.44	97.78	95.56	97.11
14	46	83.11	90.67	85.44	84.33
15	53	101.44	107.0	83.22	86.33
16	38	95.66	94.00	94.33	95.44
17	50	88.34	85.34	91.45	85.67
18	53	91.67	88.00	81.89	84.11
19	36	71.22	83.44	98.00	86.56
20	36	95.89	98.89	92.45	97.89

ตาราง 4 แสดงข้อมูลอายุของอาสาสมัคร

อายุ(ปี)	จำนวน(คน)	ร้อยละ
35-40	7	35
41-45	2	10
46-50	5	25
51-55	5	25
56-60	1	5
รวม	20	100

ตาราง 5 แสดงข้อมูลอายุของอาสาสมัครด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

ประวัติ	ค่าเฉลี่ย(ปี)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน(SD)	ค่าต่ำสุด(ปี)	ค่าสูงสุด(ปี)
อายุ	45	7.406	35	56

ตาราง 6 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลอายุของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี)	ค่าต่ำสุด (ปี)	ค่าสูงสุด (ปี)
อาสาสมัครที่ได้รับการฉีด PRP ที่ใบหน้าข้าง ซ้าย	48.75	36	56
อาสาสมัครที่ได้รับการฉีด PRP ที่ใบหน้าข้าง ขวา	42.50	35	54

จากข้อมูลตาราง 3, 4, 5 และ 6 นั้น สามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครเพศหญิงทั้ง 20 คน กล่าวคือ กลุ่มผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย มีอายุตั้งแต่ 35 ปีถึง 56 ปี มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 45 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 7.406

เมื่อจำแนกกลุ่มตัวอย่างตามช่วงอายุ พบว่าโดยส่วนมากแล้วกลุ่มอาสาสมัคร มีอายุอยู่ในช่วง 35-40 ปี คิดเป็นร้อยละ 35 รองลงมา ได้แก่ ช่วงอายุ 46-50 ปี และช่วงอายุ 51-55 ปี ร้อยละ 25 ช่วงอายุ 41-45 ปี ร้อยละ 10 และช่วงอายุ 56-60 ปี ร้อยละ 5 ตามลำดับ

อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม พบว่า อายุเฉลี่ยของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีด PRP ที่ใบหน้าข้างซ้าย มีค่าเท่ากับ 48.75 ปี และอายุเฉลี่ยของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีด PRP ที่ใบหน้าข้างขวา มีค่าเท่ากับ 42.50 ปี

ตาราง 7 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาก่อนการรักษาของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย R_2 (ไมโครเมตร)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน(SD)	ค่าต่ำสุด (ไมโครเมตร)	ค่าสูงสุด (ไมโครเมตร)
หางตาข้างที่ ฉีด PRP	91.12	9.93	70.45	116.22
หางตาข้างที่ ฉีดยาหลอก	89.62	9.16	71.22	107.00

จากข้อมูลตาราง 7 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาก่อนการรักษาของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน คือ กลุ่มหางตาข้างที่ได้รับการฉีด PRP มีค่าเฉลี่ย R_2 ตั้งแต่ 70.45 ไมโครเมตร ถึง 116.22 ไมโครเมตร คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 91.12 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.93

สำหรับกลุ่มหางตาข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก มีค่าเฉลี่ย R_2 ตั้งแต่ 71.22 ไมโครเมตรถึง 107 ไมโครเมตร คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 89.62 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.16 ดังนั้น จากข้อมูลที่กล่าวมาจะเห็นว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาก่อนการรักษาในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน

ตาราง 8 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูก่อนการรักษาของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย R_2 (ไมโครเมตร)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน(SD)	ค่าต่ำสุด (ไมโครเมตร)	ค่าสูงสุด (ไมโครเมตร)
ผิวหนังหน้าต่อใบหู ข้างที่ฉีด PRP	93.24	10.54	81.89	122.67
ผิวหนังหน้าต่อใบหู ข้างที่ฉีดยาหลอก	92.67	6.97	84.11	105.00

จากข้อมูลตาราง 8 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูก่อนการรักษาของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน คือ กลุ่มผิวหนังหน้าต่อใบหูข้างที่ได้รับการฉีด PRP มีค่าเฉลี่ย R_2 ตั้งแต่ 81.89 ไมโครเมตรถึง 122.67 ไมโครเมตร คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 93.24 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 10.54

สำหรับกลุ่มผิวหนังหน้าต่อใบหูข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก มีค่าเฉลี่ย R_2 ตั้งแต่ 84.11 ไมโครเมตรถึง 105 ไมโครเมตร คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 92.67 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6.97 ดังนั้นจากข้อมูลที่กล่าวมาจะเห็นว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูก่อนการรักษาในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน

ตอนที่ 2 ผลการวิจัยและผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิจัยความลึกของริ้วรอยจากการตรวจโดยเครื่อง Visioscan®VC98

ในการศึกษาวิจัยนี้ อาสาสมัครได้รับการตรวจวัดริ้วรอยโดยเครื่อง Visioscan®VC98 ที่บริเวณหางตาและผิวหนังหน้าต่อใบหูทั้งด้านที่ฉีด PRP และยาหลอก ที่ก่อนการรักษา ขณะรับการรักษา และหลังสิ้นสุดการรักษาที่ระยะเวลา 1, 2 และ 3 เดือน ซึ่งผลการศึกษาทั้งหมดมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 9 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอกของอาสาสมัครใน
ช่วงเวลาต่างๆ

ระยะเวลาที่วัด ความลึกของริ้วรอย	ข้างที่ฉีด PRP		ข้างที่ฉีดยาหลอก	
	ค่าเฉลี่ย R_2	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย R_2	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
ก่อนการรักษา	91.12	9.93	89.62	9.16
การรักษาครั้งที่ 2	84.30	8.85	82.37	8.17
การรักษาครั้งที่ 3	81.60	9.13	79.73	7.61
การรักษาครั้งที่ 4	77.33	7.99	76.44	7.61
เดือนที่ 1	73.79	7.82	74.05	7.96
เดือนที่ 2	70.82	6.49	71.26	8.45
เดือนที่ 3	66.04	6.41	67.07	8.41

จากตาราง 9 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาข้างที่ฉีด PRP ก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 91.12 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.93 โดยในแต่ละระยะเวลาที่ตรวจวัดค่า พบว่ามีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลง ตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 84.30 ไมโครเมตร และมีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงอีกที่การรักษาครั้งที่ 3, 4 และหลังการรักษาเดือนที่ 1, 2 และ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 81.60, 77.33, 73.79, 70.82 และ 66.04 ไมโครเมตรตามลำดับ

ค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาข้างที่ฉีดยาหลอก ก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 89.62 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.16 โดยในแต่ละระยะเวลาที่ตรวจวัดค่า พบว่ามีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลง ตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 82.37 ไมโครเมตร และมีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงอีกที่การรักษาครั้งที่ 3, 4 และหลังการรักษาเดือนที่ 1, 2 และ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 79.73, 76.44, 74.05, 71.26 และ 67.07 ไมโครเมตรตามลำดับ

ตาราง 10 แสดงข้อมูลค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอกของอาสาสมัครในช่วงเวลาต่างๆ

ระยะเวลาที่วัด ความลึกของริ้วรอย	ข้างที่ฉีด PRP		ข้างที่ฉีดยาหลอก	
	ค่าเฉลี่ย R_2	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย R_2	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
ก่อนการรักษา	93.24	10.54	92.67	6.97
การรักษาครั้งที่ 2	87.99	9.57	86.09	6.12
การรักษาครั้งที่ 3	81.85	9.59	81.08	7.01
การรักษาครั้งที่ 4	77.99	9.19	78.11	7.74
เดือนที่ 1	74.18	8.92	75.13	7.85
เดือนที่ 2	71.53	8.01	71.91	6.81
เดือนที่ 3	68.04	7.24	67.74	6.64

จากตาราง 10 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูข้างที่ฉีด PRP ก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 93.24 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 10.54 โดยในแต่ละระยะเวลาที่ตรวจวัดค่า พบว่ามีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลง ตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 87.99 ไมโครเมตร และมีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงอีกที่การรักษาครั้งที่ 3, 4 และหลังการรักษาเดือนที่ 1, 2 และ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 81.85, 77.99, 74.18, 71.53 และ 68.04 ไมโครเมตรตามลำดับ

ค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาข้างที่ฉีดยาหลอก ก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 92.67 ไมโครเมตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6.97 โดยในแต่ละระยะเวลาที่ตรวจวัดค่า พบว่ามีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลง ตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 86.09 ไมโครเมตร และมีค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงอีกที่การรักษาครั้งที่ 3, 4 และหลังการรักษาเดือนที่ 1, 2 และ 3 พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 81.08, 78.11, 75.13, 71.91 และ 67.74 ไมโครเมตรตามลำดับ

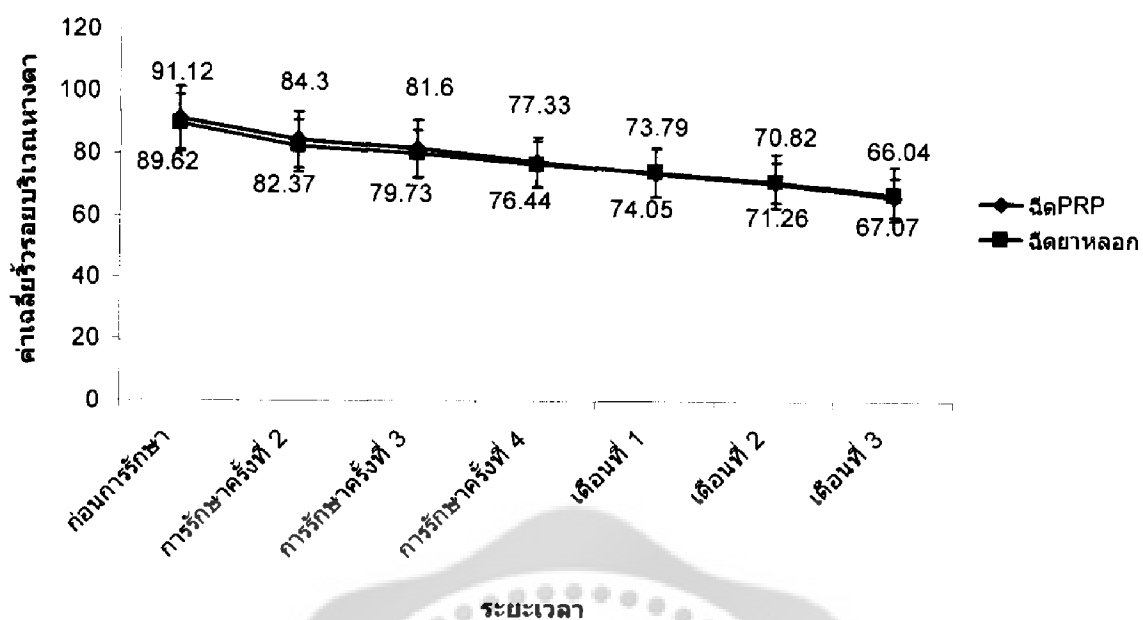
ตาราง 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณทางตาในกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ก่อนการ รักษา	รักษา ครั้งที่ 2	รักษา ครั้งที่ 3	รักษา ครั้งที่ 4	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
ทางตา ข้างที่ฉีด PRP	91.12	84.30	81.60	77.33	73.79	70.82	66.04
%ที่ลดลง		7.48%	10.45%	15.13%	19.02%	22.28%	27.52%
ทางตา ข้างที่ฉีด ยาหลอก	89.62	82.37	79.73	76.44	74.05	71.26	67.07
%ที่ลดลง		8.09%	11.04%	14.71%	17.37%	20.49%	25.16%

* หน่วยเป็นไมโครเมตร

จากตาราง 11 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด PRP มีค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณทางตาลดลง กล่าวคือ ค่าเฉลี่ย R_2 ก่อนการรักษาเป็น 91.12 ไมโครเมตร หลังจากได้รับการรักษาโดยการฉีด PRP ครั้งที่ 2, 3 และ 4 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเป็น 84.30, 81.60 และ 77.33 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 7.48, 10.45 และ 15.13) ตามลำดับ และหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเหลือ 73.79, 70.82 และ 66.04 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 19.02, 22.28 และ 27.52) ตามลำดับ

ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเช่นเดียวกัน โดยที่ค่าเฉลี่ย R_2 ก่อนการรักษาเป็น 89.62 ไมโครเมตร ได้รับการรักษาโดยการฉีดยาหลอกครั้งที่ 2, 3 และ 4 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเป็น 82.37, 79.73 และ 76.44 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 8.09, 11.04 และ 14.71) ตามลำดับ และหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเหลือ 74.05, 71.26 และ 67.07 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 17.37, 20.49 และ 25.16) ตามลำดับ



ภาพประกอบ 9 แสดงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณเหงาตา ข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอก

จากภาพประกอบ 9 เป็นกราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณเหงาตา เริ่มต้นตั้งแต่ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษารั้งที่ 2, 3, 4 และหลังสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 1, 2 และ 3 ของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอก พบว่ากราฟทั้ง 2 เส้น มีค่าเฉลี่ยลดลงเรื่อยๆ หลังจากได้รับการรักษาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาที่เดือนที่ 3 แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างการฉีด PRP กับการฉีดยาหลอก พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 มีค่าใกล้เคียงกัน

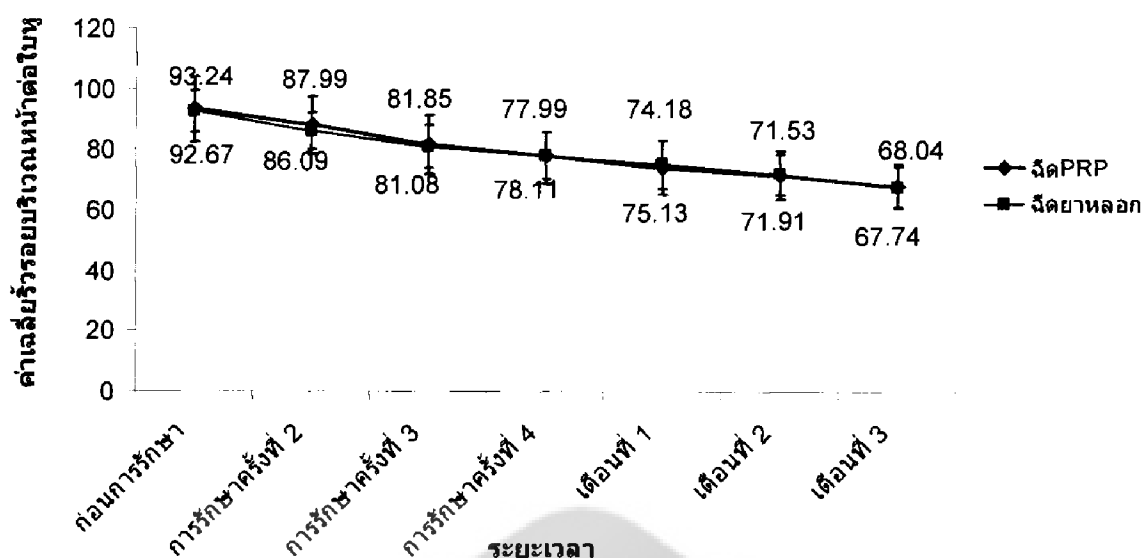
ตาราง 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูในกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ก่อนการ รักษา	รักษา ครั้งที่ 2	รักษา ครั้งที่ 3	รักษา ครั้งที่ 4	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
ผิวหนังหน้า ต่อใบหูข้าง ที่ฉีด PRP	93.24	87.99	81.85	77.99	74.18	71.53	68.04
%ที่ลดลง		5.63%	12.22%	16.36%	20.44%	23.28%	27.03%
ผิวหนังหน้า ต่อใบหูข้าง ที่ฉีดยา หลอก	92.67	86.09	81.08	78.11	75.13	71.91	67.74
%ที่ลดลง		7.10%	12.51%	15.71%	18.93%	22.40%	26.90%

* หน่วยเป็นไมโครเมตร

จากตาราง 12 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด PRP มีค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหูลดลง กล่าวคือ ค่าเฉลี่ย R_2 ก่อนการรักษาเป็น 93.24 ไมโครเมตร หลังจากได้รับการรักษาโดยการฉีด PRP ครั้งที่ 2, 3 และ 4 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเป็น 87.99, 81.85 และ 77.99 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็น ร้อยละ 5.63, 12.22 และ 16.36) ตามลำดับ และหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเหลือ 74.18, 71.53 และ 68.04 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 20.44, 23.28 และ 27.03) ตามลำดับ

ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเช่นเดียวกัน โดยที่ค่าเฉลี่ย R_2 ก่อนการรักษาเป็น 92.67 ไมโครเมตร ได้รับการรักษาโดยการฉีดยาหลอกครั้งที่ 2, 3 และ 4 พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเป็น 86.09, 81.08 และ 78.11 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 7.10, 12.51 และ 15.71) ตามลำดับ และหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ย R_2 ลดลงเหลือ 75.13, 71.91 และ 67.74 ไมโครเมตร (ลดลงคิดเป็นร้อยละ 18.93, 22.40 และ 26.90) ตามลำดับ



ภาพประกอบ 10 แสดงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหู ช้างที่ฉีด PRP และช้างที่ฉีดยาหลอก

จากภาพประกอบ 10 เป็นกราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหู เริ่มต้นตั้งแต่ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษาครั้งที่ 2, 3, 4 และหลังสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 1, 2 และ 3 ของช้างที่ฉีด PRP และช้างที่ฉีดยาหลอก พบว่ากราฟทั้ง 2 เส้น มีค่าเฉลี่ยลดลงเรื่อยๆ หลังได้รับการรักษาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาที่เดือนที่ 3 แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบเส้นกราฟระหว่างการฉีด PRP กับการฉีดยาหลอก พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 มีค่าใกล้เคียงกัน

ตาราง 13 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาของกลุ่มที่ได้รับการฉีด PRP กับกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก โดยวิธี Repeated Anova

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	P	F
ช้างที่ฉีด PRP กับช้างที่ฉีดยาหลอก	0.637	2.370	0.790	0.072

ตาราง 14 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหน้าต่อใบหูของกลุ่มที่ได้รับการฉีด PRP กับกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก โดยวิธี Repeated Anova

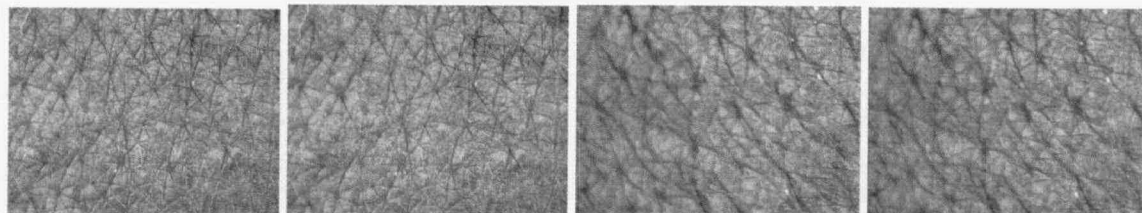
กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	P	F
ข้างที่ฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอก	0.156	2.324	0.947	0.004

จากตาราง 13 และ 14 พบว่าเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาของกลุ่มที่ได้รับการฉีด PRP กับกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=0.79$)

และเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหน้าต่อใบหูของกลุ่มที่ได้รับการฉีด PRP กับกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=0.947$) ดังนั้น จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่าผลของการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นต่อการลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหน้าบริเวณใบหน้าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการฉีดด้วยยาหลอก

การศึกษาวิจัยนี้ได้นำที่รูปภาพถ่ายด้วยเครื่อง Visioscan® VC98 ดังภาพประกอบ 10-11

ฉีด PRP



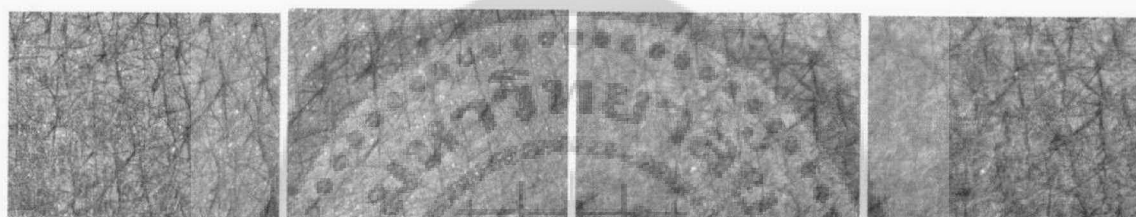
ก่อนการรักษา

เดือนที่ 1

เดือนที่ 2

เดือนที่ 3

ฉีดยาหลอก



ก่อนการรักษา

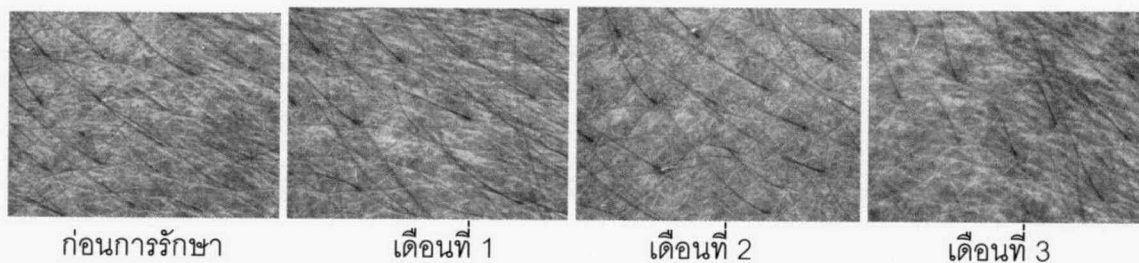
เดือนที่ 1

เดือนที่ 2

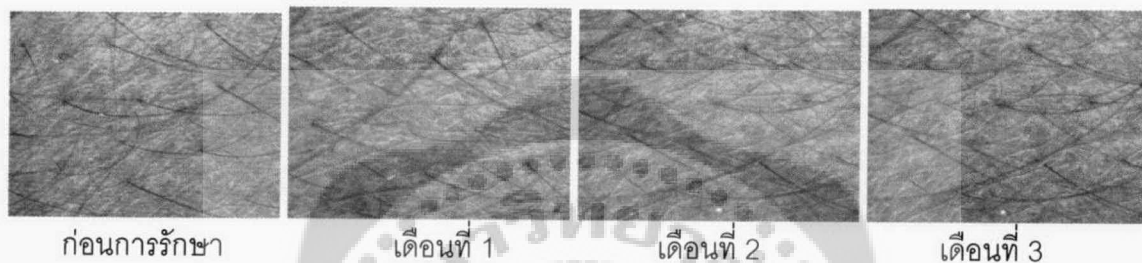
เดือนที่ 3

ภาพประกอบ 11 แสดงตัวอย่างสภาพผิวหนังและความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตาของช่างที่ได้รับการฉีด PRP เทียบกับการฉีดยาหลอก ที่ก่อนการรักษาและหลังการรักษาเดือนที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ

ฉีด PRP



ฉีดยาหลอก



ภาพประกอบ 12 แสดงตัวอย่างสภาพผิวหนังและความลึกของริ้วรอยบริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูของ
 ช้างที่ได้รับการฉีด PRP เทียบกับการฉีดยาหลอก ที่ก่อนการรักษาและหลังการรักษาเดือนที่ 1, 2
 และ 3 ตามลำดับ

ตาราง 15 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาในช่วง
 ระยะเวลาต่างๆ ระหว่างช้างที่ฉีด PRP กับช้างที่ฉีดยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ *	mean diff.	SD	SE mean diff.	P (2-tailed)
ผลต่างเมื่อการรักษาครั้งที่ 2	1.923	7.915	1.770	0.291
ผลต่างเมื่อการรักษาครั้งที่ 3	1.875	8.300	1.856	0.325
ผลต่างเมื่อการรักษาครั้งที่ 4	0.884	6.637	1.484	0.559
ผลต่างที่เดือนที่ 1	-0.262	7.160	1.601	0.872
ผลต่างที่เดือนที่ 2	-0.440	5.870	1.312	0.741
ผลต่างที่เดือนที่ 3	-1.028	7.223	1.615	0.532

* เปรียบเทียบระหว่างช้างที่ฉีด PRP กับช้างที่ฉีดยาหลอก

จากตาราง 15 เมื่อทำการเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณทางตา ณ ช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างข้างที่ฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอก แล้วนำค่าที่ได้จากทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันโดยใช้ paired t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p\text{-value}>0.05$) ในทุกๆระยะเวลาของการเปรียบเทียบ

ตาราง 16 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหู ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างข้างที่ฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ *	mean diff.	SD	SE mean diff.	P (2-tailed)
ผลต่างเมื่อการรักษาครั้งที่ 2	1.901	7.942	1.776	0.298
ผลต่างเมื่อการรักษาครั้งที่ 3	0.768	6.827	1.527	0.621
ผลต่างเมื่อการรักษาครั้งที่ 4	-1.118	6.640	1.530	0.474
ผลต่างที่เดือนที่ 1	-0.945	6.407	1.433	0.517
ผลต่างที่เดือนที่ 2	-0.382	5.365	1.120	0.754
ผลต่างที่เดือนที่ 3	0.300	4.639	1.037	0.776

* เปรียบเทียบระหว่างข้างที่ฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอก

จากตาราง 16 เมื่อทำการเปรียบเทียบผลต่างของค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหู ณ ช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างข้างที่ฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอก แล้วนำค่าที่ได้จากทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันโดยใช้ paired t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p\text{-value}>0.05$) ในทุกๆระยะเวลาของการเปรียบเทียบ

ตาราง 17 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาก่อนการรักษากับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของข้างที่ฉีด PRP

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	mean diff.	SD	SE mean diff.	P (2-tailed)
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 2	6.829	5.667	1.267	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 3	9.522	6.505	1.455	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 4	1.380	6.005	1.343	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 1	1.733	6.127	1.370	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 2	2.031	7.630	1.706	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 3	2.508	8.382	1.874	0.000

จากข้อมูลตาราง 17 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาภายหลังจากการรักษาด้วยการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 เป็นต้นไป และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 18 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวนิ่งหน้าต่อใบหูก่อนการรักษากับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของข้างที่ฉีด PRP

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	mean diff.	SD	SE mean diff.	P (2-tailed)
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 2	5.250	3.880	0.868	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 3	1.140	5.380	1.203	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 4	1.624	7.641	1.709	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 1	1.906	8.146	1.821	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 2	2.171	7.713	1.725	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 3	2.520	9.100	2.035	0.000

จากข้อมูลตาราง 18 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูภายหลังจากการรักษาด้วยการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 เป็นต้นไป และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 19 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตาก่อนการรักษากับช่วงเวลาต่างๆ ของช่วงที่ฉีดยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	mean diff.	SD	SE mean diff.	P (2-tailed)
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 2	7.244	4.194	0.938	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 3	9.890	5.274	1.180	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 4	1.317	5.640	1.261	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 1	1.557	5.104	1.141	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 2	1.836	5.009	1.120	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 3	2.254	6.325	1.414	0.000

จากข้อมูลตาราง 19 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหางตภายหลังจากการรักษาด้วยการฉีดยาหลอก มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 เป็นต้นไป และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 20 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูก่อนการรักษา กับช่วงระยะเวลาต่างๆ ของข้างที่ฉีดยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	mean diff.	SD	SE mean diff.	P (2-tailed)
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 2	6.585	5.894	1.318	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 3	1.160	6.966	1.558	0.000
ก่อนการรักษา - การรักษาครั้งที่ 4	1.456	6.824	1.526	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 1	1.754	7.257	1.623	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 2	2.076	5.908	1.321	0.000
ก่อนการรักษา - เดือนที่ 3	2.493	6.102	1.364	0.000

จากข้อมูลตาราง 20 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณผิวหนังหน้าตอใบหูภายหลังจากการรักษาด้วยการฉีดยาหลอก มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่การรักษาครั้งที่ 2 เป็นต้นไป และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการวิจัยปริมาณของเกร็ดเลือดใน PRP

นอกจากนี้ในระหว่างการรักษา ผู้ทำวิจัยได้เก็บข้อมูลปริมาณของเกร็ดเลือดใน PRP ของอาสาสมัครแต่ละรายก่อนการรักษาทุกครั้ง ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 21 แสดงข้อมูลปริมาณของเกร็ดเลือดในพลาสมาของอาสาสมัคร 20 คน ที่ระยะเวลาต่างๆ
เปรียบเทียบกับ baseline

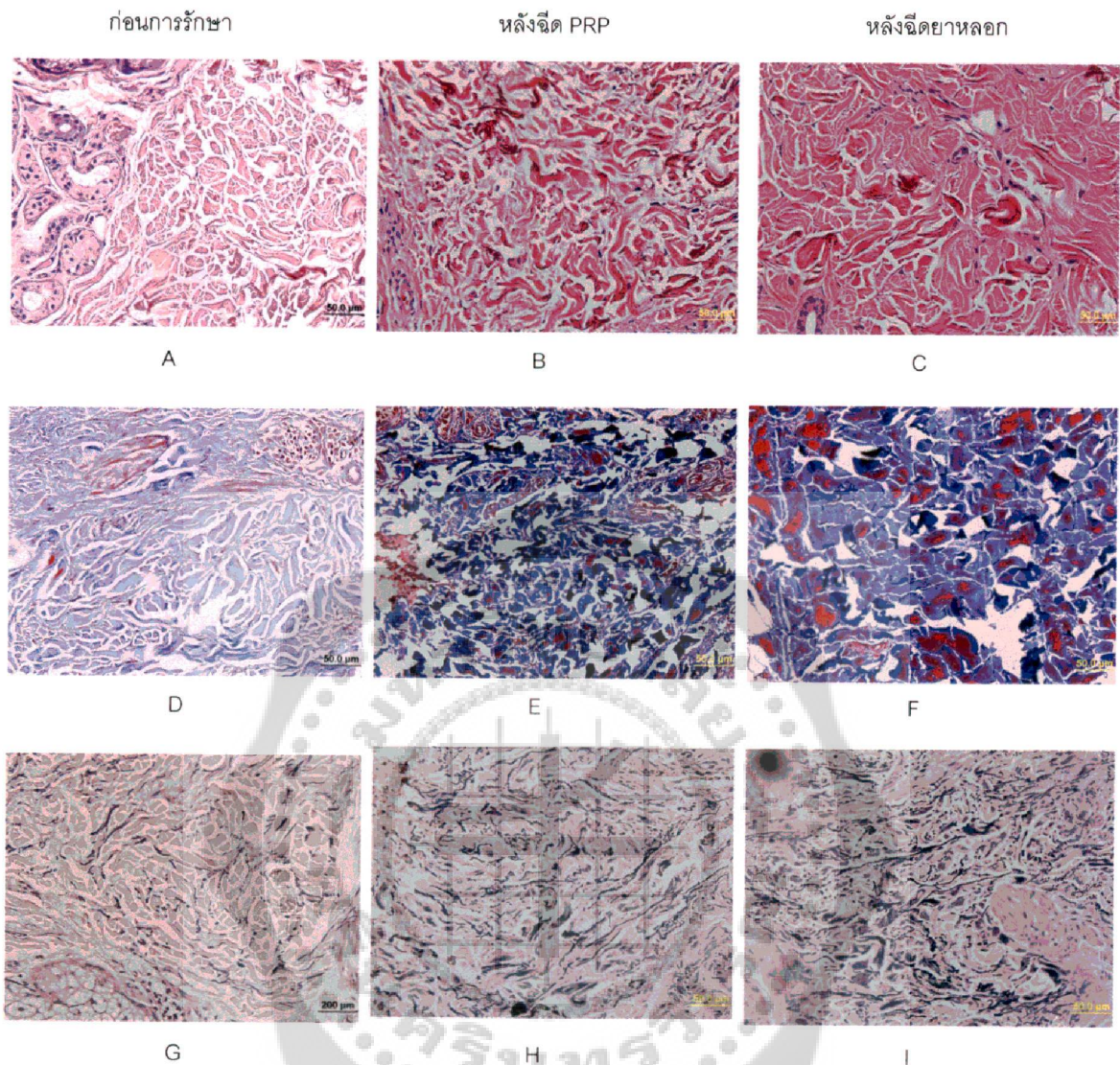
คนที่	platelet concentration (cells/cumm)				
	baseline	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
1	292,000	118,000	-	352,000	415,000
2	384,000	159,000	-	59,000	388,000
3	271,000	252,000	113,000	110,000	268,000
4	444,000	136,000	-	88,000	450,000
5	280,000	212,000	-	302,000	345,000
6	278,000	390,000	353,000	374,000	327,000
7	286,000	100,000	301,000	237,000	360,000
8	279,000	204,000	406,000	366,000	435,000
9	318,000	258,000	345,000	45,000	480,000
10	300,000	106,000	301,000	397,000	422,000
11	430,000	261,000	275,000	267,000	266,000
12	430,000	317,000	402,000	314,000	478,000
13	226,000	54,000	307,000	41,000	295,000
14	248,000	127,000	255,000	84,000	368,000
15	274,000	239,000	359,000	495,000	80,000
16	267,000	227,000	241,000	256,000	301,000
17	376,000	372,000	508,000	585,000	464,000
18	258,000	231,000	317,000	310,000	491,000
19	154,000	115,000	58,000	96,000	231,000
20	429,000	396,000	405,000	428,000	435,000

จากตาราง 21 แสดงให้เห็นว่าพลาสติกที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นที่ฉีดเข้าในผิวหนังให้อาสาสมัครนั้น พบว่าปริมาณของเกร็ดเลือดในการรักษาครั้งที่ 2, 3 และ 4 มีค่าใกล้เคียงกับเกร็ดเลือดพื้นฐาน (base line) ของแต่ละคนหรือมีค่ามากกว่าประมาณ 1 เท่าตัว ยกเว้นในการรักษาครั้งที่ 1 พบว่าปริมาณของเกร็ดเลือดมีค่าต่ำกว่าเกร็ดเลือดพื้นฐาน และในการรักษาครั้งที่ 2 มีอาสาสมัครจำนวน 4 คนที่ไม่ได้ส่งตรวจปริมาณของเกร็ดเลือด

ผลการวิจัยการศึกษาชิ้นเนื้อ

ในการศึกษาวิจัยนี้ นอกจากอาสาสมัครจะได้รับการตรวจวัดความลึกของริ้วรอย โดยเครื่อง Visioscan®VC98 แล้ว อาสาสมัคร 3 คนที่สมัครใจ จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อ ที่ก่อนการรักษาและหลังสิ้นสุดการรักษาโดยการฉีด PRP และยาหลอกที่เดือนที่ 3 เพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการศึกษาการวางตัวและความหนาแน่นของคอลลาเจนและอีลาสติน ดังภาพประกอบ 12-14

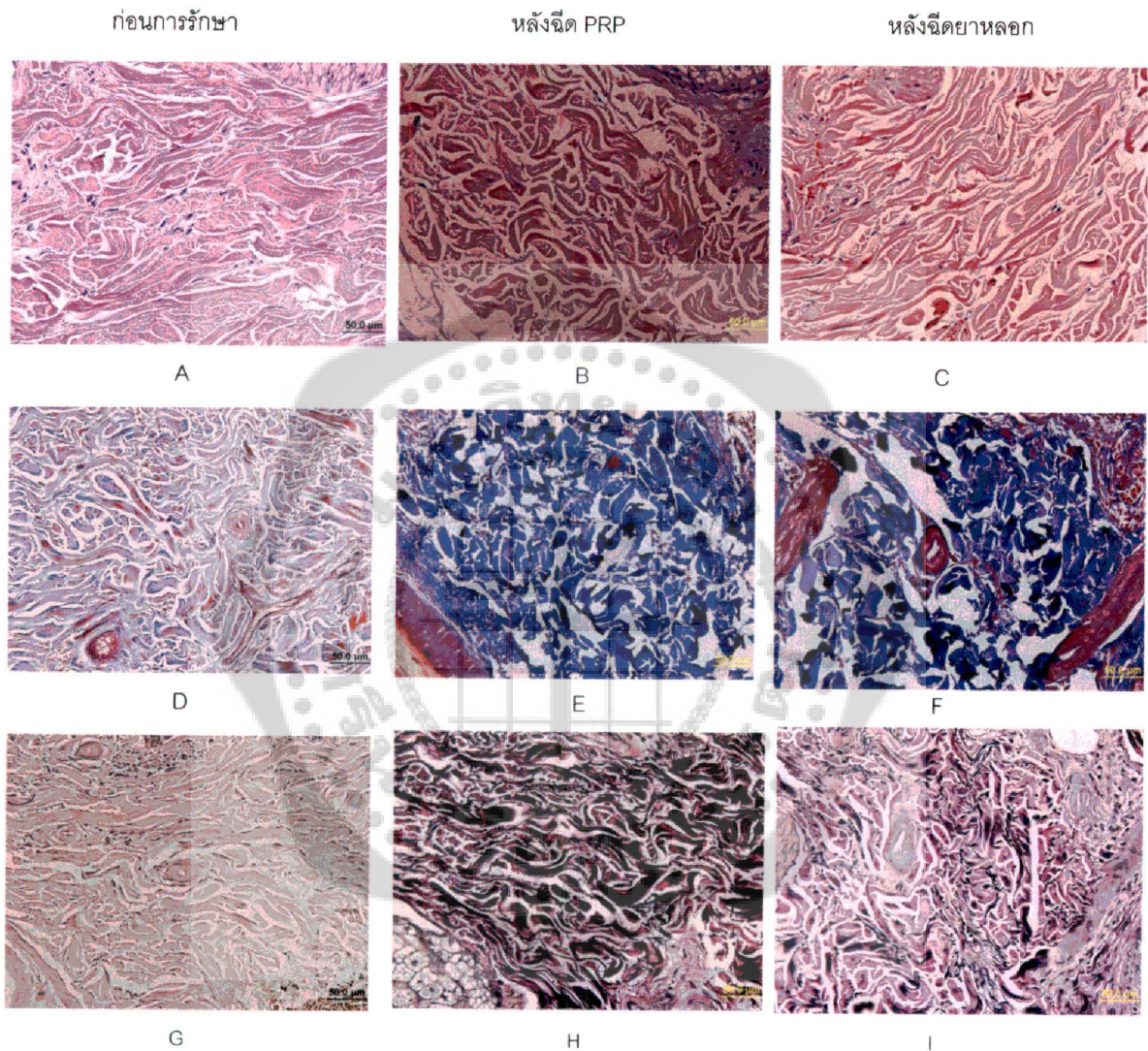




ภาพประกอบ 13 แสดงเนื้อเยื่อชั้น dermis ของผิวหนัง ก่อนการรักษา หลังการฉีด PRP และหลังการฉีดยาหลอก ตามลำดับจากอาสาสมัครรายที่ 1 ที่ทำการย้อมชิ้นเนื้อด้วยสีต่างๆ A-C ย้อม Hematoxylin and eosin (H&E), D-F ย้อม Masson trichrome และ G-I ย้อม Verhoeff-van Geison

จากภาพประกอบ 13 รูป A-C แสดงให้เห็นว่า connective tissue เพิ่มจำนวนขึ้นหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 ข้าง สืบเนื่องจากการที่เส้นใยเรียงตัวกันต่อเนื่องและหนาแน่นมากขึ้น โดยที่ข้างที่ฉีด PRP มีความหนาแน่นมากกว่าเล็กน้อย, รูป D-F พบมัดคอลลาเจน (collagen bundle) เพิ่มจำนวนและมีการติดสีย้อมมากขึ้นหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 ข้าง โดยลักษณะมัดคอลลาเจนนั้นจะเป็นมัดสั้นๆ แต่หนา

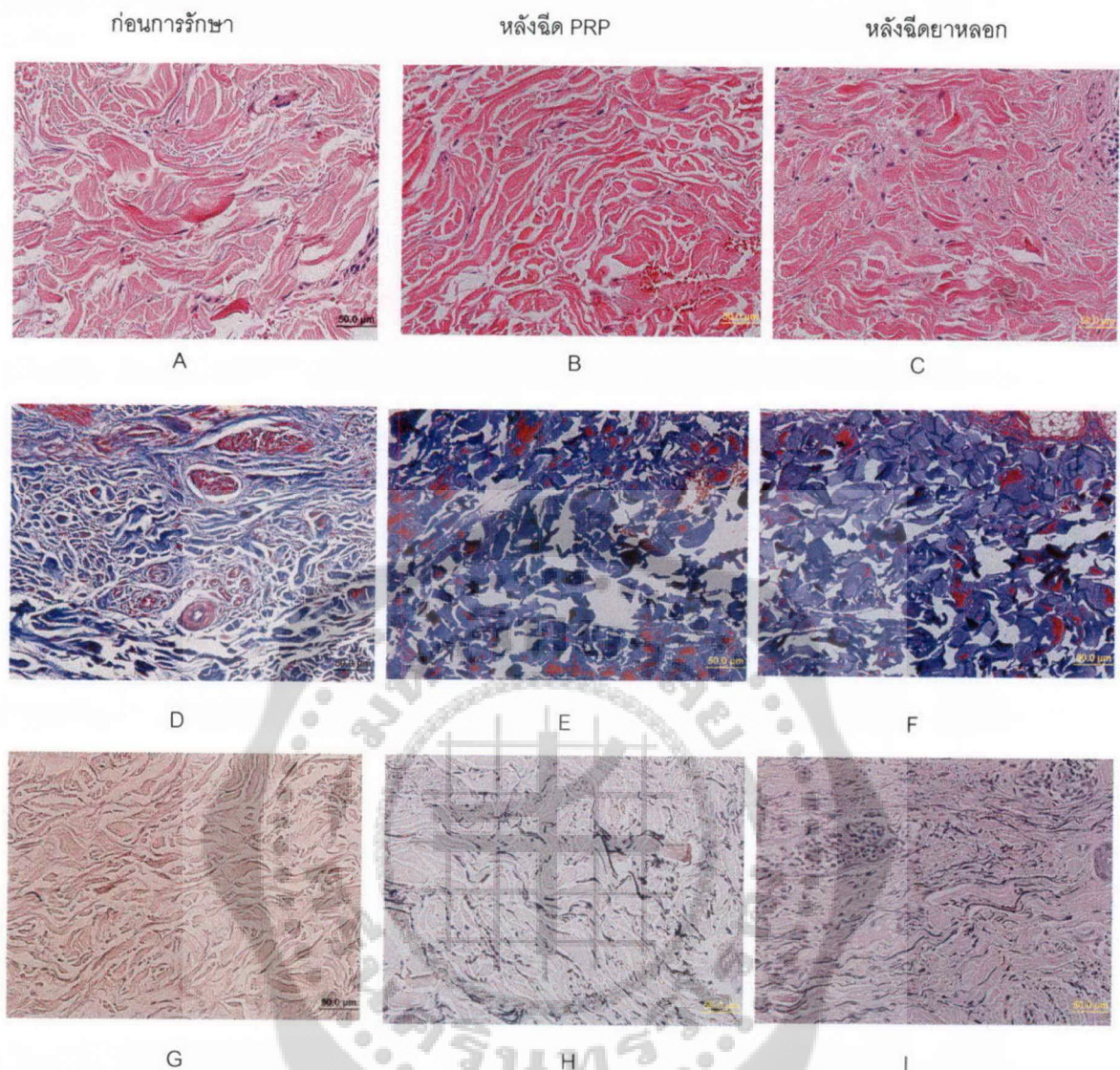
กว่าเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา, รูป G-I เส้นใยอีลาสตินเพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด โดยที่ลักษณะเส้นใยไม่แตกหักและบางเหมือนก่อนการรักษา



ภาพประกอบ 14 แสดงเนื้อเยื่อชั้น dermis ของผิวหนัง ก่อนการรักษา หลังการฉีด PRP และหลังการฉีดยาหลอก ตามลำดับจากอาสาสมัครรายที่ 2 ที่ทำการย้อมขึ้นเนื้อด้วยสีต่างๆ A-C ย้อม Hematoxylin and eosin (H&E), D-F ย้อม Masson trichrome และ G-I ย้อม Verhoeff-van Geison

จากภาพประกอบ 14 รูป A-C แสดงให้เห็นว่า connective tissue เพิ่มจำนวนขึ้นหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 ข้าง สืบเนื่องจากการที่เส้นใยเรียงตัวกันต่อเนื่องและหนาแน่นมากขึ้น โดยที่ข้างที่ฉีด PRP มีความหนาแน่นมากกว่าเล็กน้อย, รูป D-F พบมัดคอลลาเจน (collagen bundle) เพิ่มจำนวนมากขึ้น และมีการติดสีย้อมที่ชัดเจนขึ้นหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 ข้าง โดยลักษณะมัดคอลลาเจนนั้นจะเป็นมัดสั้นๆ แต่หนากว่าเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา, รูป G-I เส้นใยอีลาสตินเพิ่มจำนวนและหนาตัวมากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด โดยเฉพาะข้างที่ฉีด PRP และพบว่าลักษณะเส้นใยไม่แตกหักและบางเหมือนก่อนการรักษา





ภาพประกอบ 15 แสดงเนื้อเยื่อชั้น dermis ของผิวหนัง ก่อนการรักษา หลังการฉีด PRP และหลังการฉีดยาหลอก ตามลำดับจากอาสาสมัครรายที่ 3 ที่ทำการย้อมชิ้นเนื้อด้วยสีต่างๆ A-C ย้อม Hematoxylin and eosin (H&E), D-F ย้อม Masson Trichrome และ G-I ย้อม Verhoeff-van Geison

จากภาพประกอบ 15 รูป A-C แสดงให้เห็นว่า connective tissue เพิ่มจำนวนขึ้นหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 ข้าง สืบเนื่องจากการที่เส้นใยเรียงตัวกันต่อเนื่องและหนาแน่นมากขึ้น โดยที่ข้างที่ฉีด PRP มีความหนาแน่นมากกว่าข้างที่ฉีดยาหลอก, รูป D-F พบมัดคอลลาเจน (collagen bundle) เพิ่มจำนวนมากขึ้น และมีการติดสีย้อมที่ชัดเจนขึ้นหลังได้รับการรักษาทั้ง 2 ข้าง โดยลักษณะมัดคอลลาเจนนั้นจะเป็นมัดสั้นๆ แต่หนากว่าเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา, รูป G-I เส้นใยอีลาสตินเพิ่มจำนวนและหนาตัว

มากขึ้น ย่อมติดสีชัดเจนขึ้น โดยเฉพาะข้างที่ฉีด PRP และพบว่าลักษณะเส้นใยไม่แตกหักและบางเหมือนก่อนการรักษา

ตาราง 22 แสดงจำนวนมัดคอลลาเจนและเส้นใยอีลาสติน ก่อนการรักษาและหลังการรักษาของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอก

รายชื่อ	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา	
		ข้างฉีด PRP	ข้างฉีดยาหลอก
รายชื่อที่ 1			
จำนวนมัดคอลลาเจน	15	12	10
จำนวนเส้นใยอีลาสติน	14	19	20
รายชื่อที่ 2			
จำนวนมัดคอลลาเจน	13	15	15
จำนวนเส้นใยอีลาสติน	15	27	21
รายชื่อที่ 3			
จำนวนมัดคอลลาเจน	10	13	16
จำนวนเส้นใยอีลาสติน	12	17	19
รวม			
จำนวนมัดคอลลาเจน	38	40	41
จำนวนเส้นใยอีลาสติน	41	63	60

จากตาราง 22 พบว่าจากการนับจำนวนมัดคอลลาเจนของอาสาสมัครรายชื่อที่ 1, 2, 3 ก่อนการรักษามีจำนวน 15, 13 และ 10 ตามลำดับ รวมมัดคอลลาเจนก่อนการรักษา มีโดยประมาณ 38 และหลังการรักษามีจำนวนมัดคอลลาเจนของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอก คือ 12, 15 และ 13 รวมเท่ากับ 40 และ 10, 15 และ 16 รวมเท่ากับ 41 ตามลำดับ

สำหรับจำนวนเส้นใยอีลาสตินอาสาสมัครรายชื่อที่ 1, 2, 3 ก่อนการรักษามีจำนวน 14, 15 และ 12 ตามลำดับ รวมเส้นใยอีลาสตินก่อนการรักษา มีโดยประมาณ 41 และหลังการรักษามีจำนวนเส้นใยอีลาสตินของข้างที่ฉีด PRP และข้างที่ฉีดยาหลอก คือ 19, 27 และ 17 รวมเท่ากับ 63 และ 20, 21 และ 19 รวมเท่ากับ 60 ตามลำดับ

ตอนที่ 3 เปรียบเทียบข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาจากแบบสอบถามอาสาสมัคร

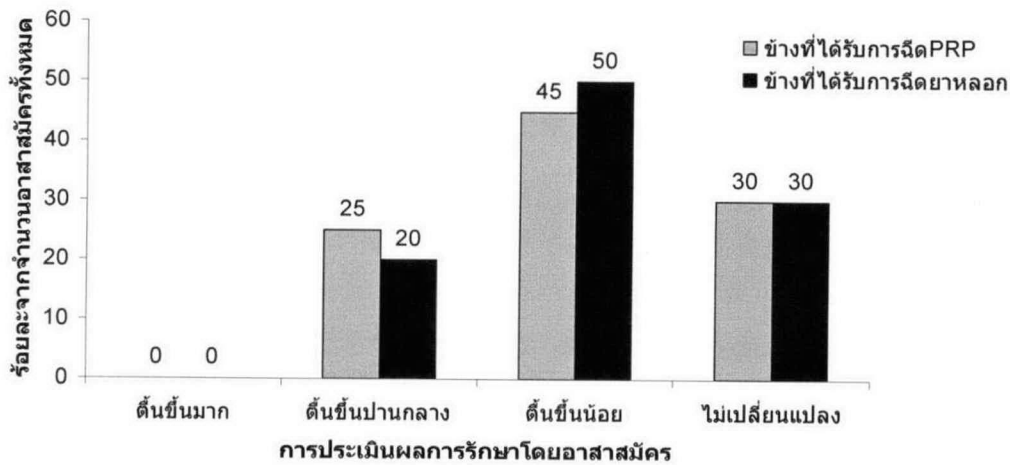
การวิจัยนี้ได้ทำการประเมินความพึงพอใจที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาเหงือกไบโหน้าซังที่ ได้รับการฉีดด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น และไบโหน้าซังที่ได้รับการฉีดด้วยยาหลอก แบ่งเป็น

1. การประเมินผลโดยอาสาสมัคร
2. การประเมินผลโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง

การประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยอาสาสมัคร

ตาราง 23 แสดงข้อมูลการประเมินผลการรักษาโดยรวมของซังที่ได้รับการฉีด PRP และซังที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยอาสาสมัครด้วยร้อยละ

กลุ่ม	การประเมินผลการรักษา	จำนวน	ร้อยละ
ซังที่ได้รับการฉีด PRP	ดีขึ้นมาก	0	0
	ดีขึ้นปานกลาง	5	25
	ดีขึ้นน้อย	9	45
	ไม่เปลี่ยนแปลง	6	30
	รวม	20	100
ซังที่ได้รับการฉีดยาหลอก	ดีขึ้นมาก	0	0
	ดีขึ้นปานกลาง	4	20
	ดีขึ้นน้อย	10	50
	ไม่เปลี่ยนแปลง	6	30
	รวม	20	100



ภาพประกอบ 16 กราฟแท่งแสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยอาสาสมัคร

ตาราง 24 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบการประเมินผลการรักษาโดยรวมของข้างที่ได้รับการฉีด PRP และข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยอาสาสมัครโดยวิธี McNemar Test

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	P
ข้างที่ได้รับการฉีด PRP กับ ข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก	1.000

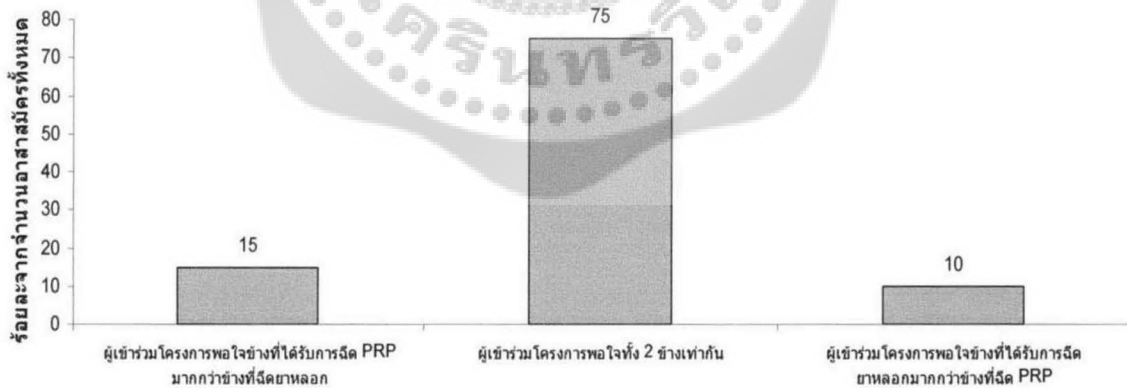
จากตาราง 23, 24 และภาพประกอบ 16 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวมของข้างที่ได้รับการฉีด PRP และข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยอาสาสมัคร หลังสิ้นสุดการรักษา พบว่าประเมินผลการรักษาโดยรวมในข้างที่ได้รับการฉีดด้วย PRP ว่าดีขึ้นปานกลาง 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25, ดีขึ้นน้อย 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45 และไม่พบการเปลี่ยนแปลง 6 คน คิดเป็นร้อยละ 30 ส่วนข้างที่ได้รับการฉีดด้วยยาหลอกนั้น อาสาสมัครประเมินความลึกของร้าวรอยว่าดีขึ้นปานกลาง 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20, ดีขึ้นน้อย 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และไม่พบการเปลี่ยนแปลง 6 คน คิดเป็นร้อยละ 30 และพบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดที่ประเมินผลการรักษาว่าความลึกของร้าวรอยดีขึ้นมากเลย

เมื่อประมวลผลและเปรียบเทียบโดยใช้สถิติทดสอบโดยวิธี McNemar Test แสดงให้เห็นว่าการประเมินผลการรักษาโดยรวมของข้างที่ได้รับการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดมาก (PRP) และข้าง

ที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยอาสาสมัคร พบว่าหลังสิ้นสุดการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=1.000$)

ตาราง 25 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของช่างที่ได้รับการฉีด PRP กับช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกด้วยร้อยละ

เปรียบเทียบความพึงพอใจ	จำนวน	ร้อยละ
อาสาสมัครพอใจช่างที่ได้รับการฉีด PRP มากกว่าช่างที่ฉีดยาหลอก	3	15
อาสาสมัครทั้ง 2 ช่างเท่ากัน	15	75
อาสาสมัครพอใจช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอก มากกว่าช่างที่ฉีด PRP	2	10
รวม	20	100



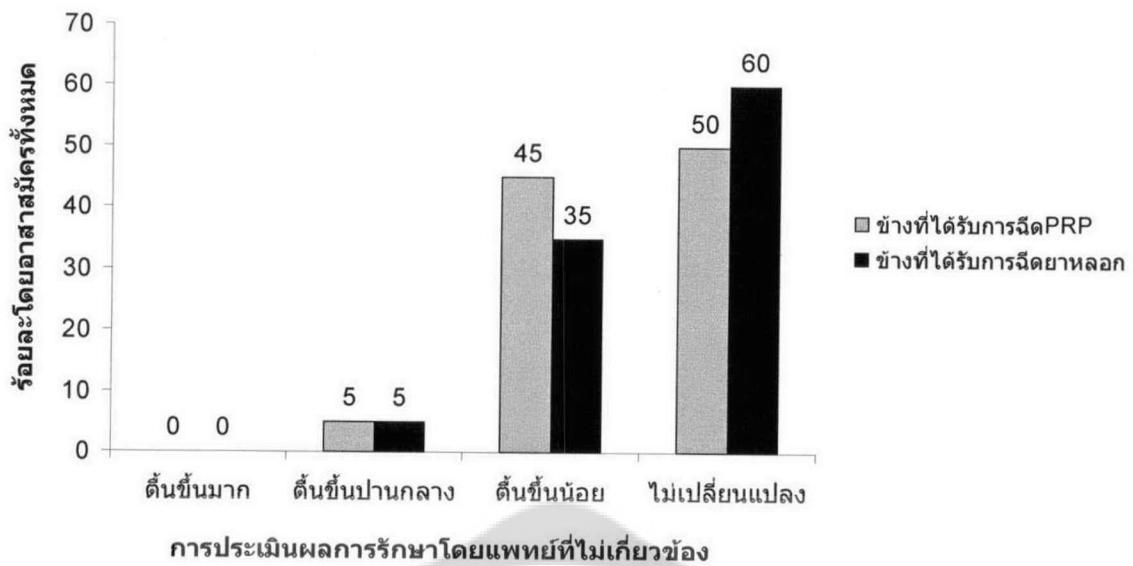
ภาพประกอบ 17 กราฟแท่งแสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจของช่างที่ได้รับการฉีด PRP กับช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอก

จากตาราง 25 และภาพประกอบ 17 เป็นการเปรียบเทียบความพึงพอใจของช่างที่ได้รับการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (PRP) และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอก เมื่อสิ้นสุดการรักษาโดยอาสาสมัคร พบว่ามีอาสาสมัครจำนวน 3 คนที่พอใจช่างที่ฉีด PRP มากกว่าช่างที่ฉีดยาหลอก คิดเป็นร้อยละ 15, มีอาสาสมัครจำนวน 2 คน ที่พอใจช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกมากกว่าช่างที่ฉีด PRP คิดเป็นร้อยละ 10 และมีอาสาสมัครที่พึงพอใจทั้ง 2 ช่างเท่าๆกัน จำนวน 15 คิดเป็น ร้อยละ 75

การประเมินผลการรักษา(global evaluation) โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ตาราง 26 แสดงข้อมูลการประเมินผลการรักษาโดยรวมของช่างที่ได้รับการฉีด PRP และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยด้วยร้อยละ

กลุ่ม	การประเมินผลการรักษา	จำนวน	ร้อยละ
ช่างที่ได้รับการฉีด PRP	ดีขึ้นมาก	0	0
	ดีขึ้นปานกลาง	1	5
	ดีขึ้นน้อย	9	45
	ไม่เปลี่ยนแปลง	10	50
	รวม	20	100
ช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอก	ดีขึ้นมาก	0	0
	ดีขึ้นปานกลาง	1	5
	ดีขึ้นน้อย	7	35
	ไม่เปลี่ยนแปลง	12	60
	รวม	20	100



ภาพประกอบ 18 กราฟแท่งแสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ตาราง 27 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบการประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องระหว่างช่างที่ได้รับการฉีด PRP และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอก โดยวิธี McNemar Test

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	P
ช่างที่ได้รับการฉีด PRP กับ ช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอก	0.687

จากตาราง 26, 27 และภาพประกอบ 18 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวมของช่างที่ได้รับการฉีด PRP และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง หลังสิ้นสุดการรักษา พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดด้วย PRP ได้รับการประเมินว่าความลึกของริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5, ดีขึ้นน้อย 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45 และไม่มีการเปลี่ยนแปลง 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยยาหลอกนั้นได้รับการประเมินว่าความลึกของริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5, ดีขึ้นน้อย 7 คน คิดเป็นร้อยละ 35 และไม่มีการเปลี่ยนแปลง 12 คน คิดเป็นร้อยละ

เมื่อประมวลผลและเปรียบเทียบโดยใช้สถิติทดสอบโดยวิธี McNemar Test แสดงให้เห็นว่าการประเมินผลการรักษาโดยรวมของช่างที่ได้รับการฉีดพลาสติกที่มีปริมาณเกร็ดเลือดมาก (PRP) และช่างที่ได้รับการฉีดยาหลอกโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง พบว่าหลังสิ้นสุดการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=0.687$)



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

ความชราเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ สาเหตุเกิดจากผลของพันธุกรรมที่ถูกกำหนดไว้แล้ว และอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม⁽⁷⁾ ที่สำคัญคือ แสงแดดและมลพิษต่างๆ ทำให้เซลล์เสื่อมและชราภาพ ความชรา นอกจากส่งผลต่อระบบผิวหนังแล้ว ยังมีผลต่อระบบต่างๆของร่างกาย โดยลักษณะทางคลินิกที่พบในระบบผิวหนัง ได้แก่ ริ้วรอยชนิดถาวรและเฉพาะเวลาแสดงสีหน้า ผิวแห้งจากความชุ่มชื้นของผิวหนังลดลง ผิวบางลง สีผิวไม่สม่ำเสมอ กระเนื้อและอาจร้ายแรงถึงขั้นกลายเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดต่างๆ

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์บำรุงผิวและเวชสำอางค์ รวมถึงเทคนิควิธีการต่างๆที่นำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาและการชะลอความชราของผิวหนัง เช่น การใช้เวชสำอางค์ การลอกหน้าด้วยกรดผลไม้หรือสารเคมี การกรอหน้า การทำเลเซอร์ การใช้คลื่นวิทยุหรือคลื่นแสง การฉีด Botulinum toxin การฉีดสารเพื่อเติมร่องริ้วรอย (Filler) และการทำศัลยกรรมตกแต่ง แม้ว่าทางเลือกเหล่านี้จะเป็นที่นิยมแต่ก็พบว่ายังมีข้อจำกัดและอาจมีผลข้างเคียง บางวิธีเป็นที่ยอมรับและมีหลักฐานทางวิชาการอ้างอิง แต่บางวิธีเป็นแนวทางใหม่ที่ถูกคิดค้นขึ้น อาทิ การฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet-rich plasma, PRP) เพื่อรักษาริ้วรอยตามสถานพยาบาลเอกชนในประเทศไทยนั้น ยังไม่มีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพต่อการลดริ้วรอยเหี่ยวย่นของระบบผิวหนังมาก่อน

จากความรู้ทางวิทยาศาสตร์ พบว่าเกร็ดเลือดมีบทบาทต่อการสมานตัวของเนื้อเยื่อ⁽⁶⁵⁾ โดยเมื่อเกร็ดเลือดถูกกระตุ้น จะเกิดการแตกตัวของแอลฟาแกรนูล (α-granule) ที่บรรจุอยู่ภายใน ทำให้เกิดมีสารหลังโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ชนิดต่างๆ⁽⁷²⁾ โกรทแฟคเตอร์ (growth factor) เหล่านี้จะไปจับกับตัวรับ (receptor) ของเซลล์เป้าหมาย เกิดการกระตุ้นสัญญาณภายในเซลล์ ผลลัพธ์ที่ได้ คือ การแบ่งตัวของเซลล์, การสร้างหลอดเลือดใหม่, การสร้าง matrix และการสังเคราะห์คอลลาเจน โดยตัวอย่างของ โกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ที่ถูกหลั่งออกมา เช่น platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor-β (TGF-β), vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor และ epidermal growth factor เป็นต้น

จากการทบทวนวรรณกรรม มีการศึกษาวิจัยผลของ platelet-rich plasma (PRP) ทั้งชนิดทาและฉีดเข้าในผิวหนังหรือบาดแผล ทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ ดังนี้

ในสัตว์ทดลอง Lynch SE. ทำการศึกษาใน white Yorkshire pigs ที่มีบาดแผลที่หน้าอก ขนาด 10x15 mm. ให้การรักษาโดยการทา PRP gel ที่บริเวณบาดแผล ประเมินผลวันที่ 7 และ 10 ผลจากการตัดชั้นเนื้อ พบมีความหนาของชั้นหนังกำพวดเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลจาก platelet-derived growth factor (PDGF), insulin-like growth factor-I (IGF-I) และ transforming growth factor α (TGF- α) ทำงานร่วมกัน จึงทำให้บาดแผลดีขึ้น⁽⁷⁸⁾ Kimura A. และคณะ ทำการศึกษาเรื่องโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) และการใช้ PRP ชนิดทาในการรักษาบาดแผล ทดลองโดยแบ่งหนูออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม 15 ตัว ทำให้เกิดบาดแผลที่หลังขนาด 3x1.5 cm. รักษาด้วยยาหลอก ส่วนกลุ่มทดลองอีก 15 ตัว รักษาโดยการใช้ PRP ทาที่บริเวณบาดแผลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีการประเมินผลโดยการตัดชั้นเนื้อ พบว่ากลุ่มทดลองที่รักษาด้วย PRP มีการสร้างคอลลาเจนและหลอดเลือดใหม่ พบความแข็งแรงของบาดแผลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁸⁴⁾

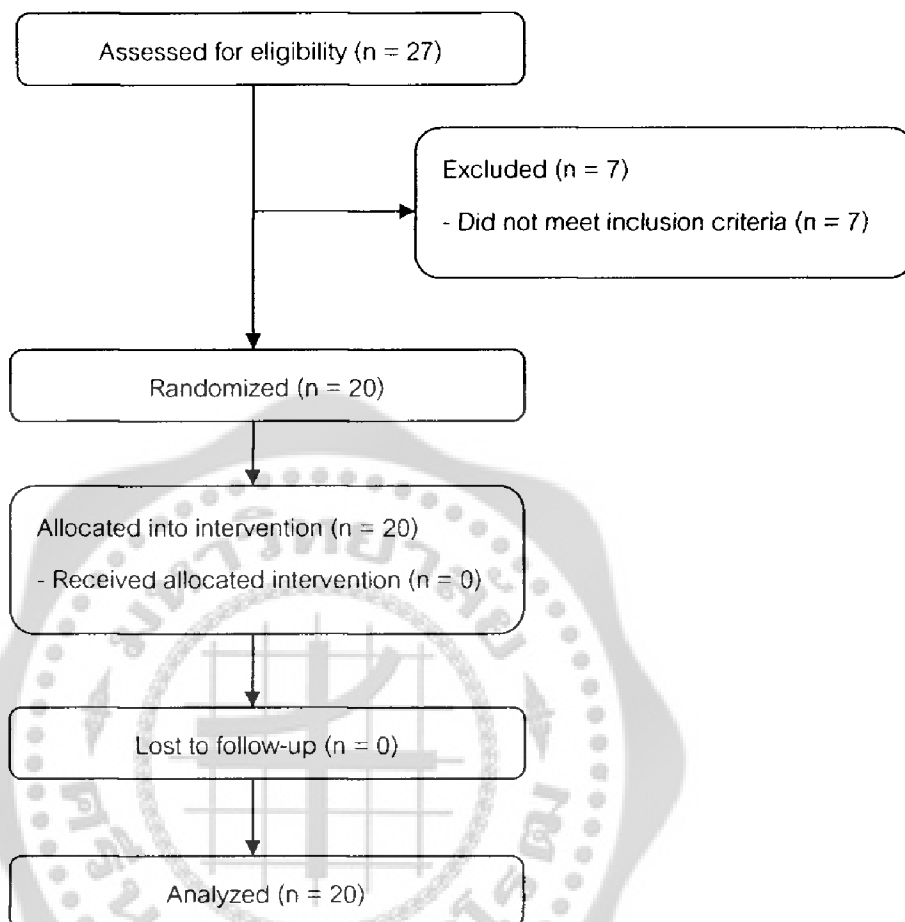
สำหรับการศึกษาวิจัยในมนุษย์ มีการศึกษาผลของ PRP ในรูปของยาทาและยาฉีด ต่อการสมานตัวของบาดแผล ลดอาการข้างเคียงหลังการผ่าตัด สำหรับรักษาบาดแผลหลังการผ่าตัด อาทิ Valbonesi M. และคณะ ศึกษาผลของ PRP ในผู้ที่ทำศัลยกรรมตกแต่งบริเวณใบหน้า เช่น การผ่าตัดคิ้วหน้า การผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา การผ่าตัดเสริมจมูก และการดูดไขมัน จำนวน 250 คน โดยคณะผู้วิจัยได้ใส่ PRP ในรูปของ gel ที่บริเวณแผลผ่าตัด พบว่า PRP ช่วยลดการสูญเสียเลือดหลังการผ่าตัด ลดอาการบวมช้ำ ลดอาการปวด และทำให้การสมานตัวของบาดแผลเกิดเร็วขึ้น ลดเวลาที่ใช้ในการหายได้ 25-40% โดยที่ผู้ป่วยมีความพึงพอใจอย่างมาก⁽⁸³⁾ Chajchir A. และคณะ ทำการศึกษาผลของโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ใน platelet-rich plasma ในอาสาสมัครเพศชาย 1 คน และเพศหญิง 1 คน โดยเก็บเลือดอาสาสมัคร 20-60 cc ใส่ในหลอดทดลองที่มีสารกันเลือดแข็ง หลังจากนั้นนำไปเข้าเครื่องปั่นนาน 5 นาที หลังจากนั้นเก็บเฉพาะพลาสมาส่วนบน งานวิจัยนี้ไม่ได้ระบุความเข้มข้นของเกร็ดเลือด แล้วนำมาฉีดกลับให้แก่ผู้ป่วย 1 ครั้ง หลังการผ่าตัดในบริเวณที่มีการผ่าตัดคิ้วหน้า (Face-lift) โดยฉีดเข้าในชั้นหนังแท้ (intradermal) ที่สัปดาห์ที่ 3 พบว่าโครงสร้างและความแข็งแรงของผิวหนังดีขึ้น ใช้ระยะเวลาในการสมานตัวของบาดแผลสั้นลง ลดอัตราการเกิดการติดเชื้อ และใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลน้อยลง⁽⁷³⁾

สำหรับประโยชน์ของ platelet-rich plasma ในด้านความงามนั้น ยังไม่มีงานวิจัยทางวิชาการที่มายืนยันถึงประสิทธิภาพของ platelet-rich plasma มีเพียงแต่ case report โดย Du Toit⁽⁴⁾ และคณะ ในปี 2007 ได้นำ platelet-rich plasma มาฉีดเข้าใต้ผิวหนังแบบ multiple small dermal and hypodermal injection ที่บริเวณหน้า คอ แขน และมือ พบว่าช่วยฟื้นฟูสภาพผิวหนังได้ (rejuvenation) ซึ่งเป็นการประเมินผลจากความพึงพอใจของอาสาสมัครเท่านั้น

จากความรู้ทั้งหมดเท่าที่ได้ทบทวนวรรณกรรม การศึกษานี้เป็นการวิจัยในเชิงทดลอง (experimental study) ครั้งแรก เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ platelet-rich plasma ต่อการลดริ้วรอย บริเวณใบหน้า โดยเทียบกับยาหลอก และการวิจัยเป็นแบบสุ่ม (double blind placebo randomized controlled) ประเมินผลจากเครื่อง Visioscan® VC98 ซึ่งเป็นเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับมาตรฐานและการศึกษาชั้นเนื้อ เพื่อให้ทราบถึงปริมาณและการเรียงตัวของคอลลาเจนและอีลาสติน



อภิปรายข้อมูลทั่วไป



ภาพประกอบ 21 แสดงลำดับการคัดเลือกอาสาสมัครในโครงการวิจัยแบบสุ่ม

การวิจัยนี้มีอาสาสมัครจนสิ้นสุดโครงการทั้งหมด 20 คน โดยอาสาสมัครทุกคนจะถูกทำการสุ่มเลือกให้ใบหน้าข้างหนึ่งได้รับการฉีดด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ส่วนใบหน้าอีกข้างหนึ่งได้รับการฉีดยาหลอก คือ 0.9% normal saline ทั้งนี้เพื่อเป็นการลดอคติในการคัดเลือกอาสาสมัคร

เนื่องจากการวิจัยนี้ทำในอาสาสมัครคนเดียวกันแล้วแยกเป็นใบหน้าซีกซ้ายและซีกขวา โดยเป็นเพศหญิงทั้งหมด ดังนั้นข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างมีค่า 45 ปี

ริ้วรอย ค่าเฉลี่ย R_2 ก่อนการรักษาที่วัดโดยเครื่องVisioscan[®] VC98 บริเวณหางตาและผิวหนังหน้าตอใบหู มีค่าใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง กล่าวคือ ค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณ หางตาก่อน

การรักษาในกลุ่มอาสาสมัครข้างที่ได้รับการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น มีค่าเฉลี่ย 91.12 ไมโครเมตร และข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก มีค่าเฉลี่ย 89.62 ไมโครเมตร สำหรับค่าเฉลี่ย R_2 บริเวณหน้าต่อใบหูก่อนการรักษาในกลุ่มอาสาสมัครข้างที่ได้รับการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น มีค่าเฉลี่ย 93.24 ไมโครเมตร และข้างที่ได้รับการฉีดยาหลอก มีค่าเฉลี่ย 92.67 ไมโครเมตร

จากข้อมูลทั่วไปที่ได้กล่าวมา สรุปได้ว่าก่อนทำการรักษาใบหน้าทั้ง 2 ข้างของอาสาสมัครนั้น ไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งในด้านอายุและร้วรอย

อภิปรายผลการทดลอง

จากข้อมูลผลการวิจัยทั้งหมดที่ได้ พบว่า ค่าเฉลี่ย R_2 ที่วัดโดยเครื่อง Visioscan[®] VC98 ของใบหน้าข้างที่ได้รับการฉีดด้วยพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ลดลงมาจาก 91.12 ± 9.93 ไมโครเมตร เป็น 66.04 ± 6.41 ไมโครเมตร ($P < 0.001$) บริเวณหางตา และลดลงจาก 93.24 ± 10.54 ไมโครเมตร เป็น 68.04 ± 7.24 ไมโครเมตร ($P < 0.001$) บริเวณผิวหนังหน้าต่อใบหู พบว่าค่าเฉลี่ย R_2 มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เริ่มตั้งแต่หลังการรักษาครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 1) จนกระทั่งหลังสิ้นสุดการรักษาที่เดือนที่ 3 แต่พบว่าเมื่อให้อาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยประเมินผลการรักษาโดยรวมของใบหน้าข้างที่ได้รับการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นนี้ พบว่าการประเมินนั้นสอดคล้องกัน คือ มีอาสาสมัครร้อยละ 75 และแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องร้อยละ 95 ที่ประเมินว่าร้วรอยดีขึ้นน้อยหรือเกือบไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย ซึ่งแสดงให้เห็นว่าลักษณะทางคลินิกที่มองเห็นจากตาเปล่านั้นเกือบจะไม่เปลี่ยนแปลง

และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย R_2 ของใบหน้าข้างที่ได้รับการฉีด PRP กับข้างที่ฉีดยาหลอกนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ผลการศึกษาชิ้นเนื้อ พบว่าผิวหนังในชั้นหนังแท้ (dermis) ของข้างที่ฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นและข้างที่ฉีดยาหลอก มีการเรียงตัวของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ที่ต่อเนื่องและหนาแน่นมากขึ้น เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา พบมัดคอลลาเจน (collagen bundle) ติดสี่ย้อมเข้มข้นอย่างชัดเจน ซึ่งคล้ายกับงานวิจัยของ Kimura A. และคณะ⁽⁸⁴⁾ ที่ศึกษาเรื่องโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) และการใช้ PRP ในการรักษาบาดแผล มีการประเมินผลโดยการศึกษาชิ้นเนื้อ พบว่ากลุ่มทดลองที่รักษาด้วย PRP มีการสร้างคอลลาเจนและหลอดเลือดใหม่ พบความแข็งแรงของบาดแผลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังที่กล่าวมา แต่ลักษณะมัดคอลลาเจนที่พบมีลักษณะสั้น แต่หนากว่าเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา เนื่องจากเป็นคอลลาเจนที่สร้างขึ้นใหม่ และระยะเวลาที่ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจนั้นเร็วเกินกว่าที่การเรียงตัวของคอลลาเจนจะเกิดได้สมบูรณ์ สำหรับอีลาสตินพบว่ามีจำนวนเส้นใยเพิ่มขึ้น เส้นใยยาวและหนาตัวขึ้น เส้นใยติดสี่ย้อมเข้มข้นสามารถมองเห็นได้ชัดเจน ไม่เป็นเส้นใยบางๆและแตกหักเหมือนก่อนการรักษา

และเมื่อทำการเปรียบเทียบจำนวนของเส้นใยที่เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยรวม ในช่วงที่ฉีดพลาสมาที่มี ปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นกับช่วงที่ฉีดยาหลอก พบว่ามีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย คือ จำนวนมัด คอลลาเจนและเส้นใยอีลาสติน จากตาราง 22 มีจำนวนใกล้เคียงกันทั้ง 2 ช่วงของใบหน้า แต่เนื่องจาก งานวิจัยนี้มีอาสาสมัครที่ยินยอมให้ตัดชิ้นเนื้อเพียง 3 ใน 20 ราย ซึ่งน้อยเกินกว่าที่จะนำมาวิเคราะห์ ความแตกต่างทางสถิติให้น่าเชื่อถือได้ จากหลักฐานที่ได้ทั้งหมดนี้อาจสรุปว่า ทั้ง 2 ช่วงพบการ สร้างใหม่ของคอลลาเจนและอีลาสติน แต่จำนวนอาจจะไม่เพียงพอที่จะทำให้พื้นผิวของผิวหนัง (skin surface) ตื้นขึ้นจนสังเกตเห็นจากตาเปล่าได้ แต่เห็นการเปลี่ยนแปลงได้จาก Visioscan (ซึ่งเป็น surface camera) ดังนั้นผลการเปลี่ยนแปลงในการศึกษานี้ น่าจะเกิดจากการใช้เข็มฉีดยาฉีดเข้าไป ในผิวหนัง มีผลให้เกิดการกระตุ้นกระบวนการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ (tissue injury) ส่งผลให้มีการสมานตัว ของเนื้อเยื่อ (wound healing) เกิดขึ้น ดังมีการศึกษาวิจัยในปี 2008 วารสาร International journal of dermatology ฉบับที่ 47 หน้าที่ 1287 ถึง 1294 เดือนพฤศจิกายน โดย Chang SP. ทำการทดลองฉีด โบทูลินัมทอกซินชนิดเอฉีดเข้าใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้าครึ่งซีกหนึ่ง ส่วนใบหน้าครึ่งซีกที่เหลือในคน เดียวกันจะใช้น้ำเกลือหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนังเป็นกลุ่มควบคุม หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมโครงการจะ ได้รับการประเมินผลทุก 4 สัปดาห์จนครบ 16 สัปดาห์ และได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณหน้าตอใบหน้าก่อน และหลังจากการทดลอง แล้วนำมาย้อม Hematoxylin and eosin (H&E) stain, Masson trichrome stain, elastin (Verhoeff-van Gieson) stain และ Type 1 procollagen immunohistochemical stains ผลการศึกษาพบว่าผลการตัดชิ้นเนื้อของใบหน้าครึ่งซีกทั้งสองด้านไม่มีความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าทั้งสองด้านมีการสร้างคอลลาเจนเพิ่มมากขึ้นในบริเวณชั้นหนังแท้ด้านบน ซึ่งเป็นผลจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ โดยมีการกระตุ้นการสร้างโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ต่างๆ ทำให้มีการสมานแผล⁽⁹²⁾

ผลการตรวจหาปริมาณของเกร็ดเลือด (platelet concentration) ใน PRP ที่ใช้ฉีดในงานวิจัยนี้ เนื่องจากใช้ความเร็วในการปั่นของเครื่อง centrifuge เครื่องที่ใช้สูง คือ 1,500 รอบต่อนาที นาน 10 นาที ทำให้มีเกร็ดเลือดจำนวนหนึ่งตกตะกอนสู่ก้นหลอดสุญญากาศ หรือเกิดจากการเก็บตัวอย่างส่ง ตรวจค้างคืน ทำให้มีการเกาะตัวเป็นกลุ่มของเกร็ดเลือด ผลการตรวจที่ได้จึงต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้นจึงมีการปรับความเร็วในการปั่นของเครื่อง centrifuge เป็น 1,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที และส่งตัวอย่างส่งตรวจวันต่อวัน พบว่าปริมาณของเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนกระทั่งอยู่ในช่วงที่ถือว่าเป็น platelet-rich plasma คือ $200 - 400 \times 10^9/l$ ⁽⁷⁴⁾ แต่ก็ยังพบว่าในบางครั้งมีปริมาณของเกร็ดเลือดใน อาสาสมัครบางรายที่มีค่าน้อย ซึ่งอธิบายได้ว่าเกิดขึ้นเนื่องจากผู้วิจัยจะใช้หลอดฉีดยาดูดพลาสมา ส่วนบนสุดออกมาก่อนเพื่อนำไปฉีดกลับในอาสาสมัคร แล้วจึงนำพลาสมาส่วนที่เหลือซึ่งติดกับเม็ด

เลือดแดงไปส่งตรวจ พบว่าพลาสมาส่วนนี้จะมีปริมาณของเกร็ดเลือดที่น้อยกว่าพลาสมาที่อยู่ด้านบน
(93)

งานวิจัยอื่นๆพบโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ใน PRP ที่ใช้ในการช่วยสมานแผลที่ได้กล่าวมา มีปริมาณของเกร็ดเลือด (platelet concentration) เพิ่มขึ้นจาก baseline อย่างน้อย 3-5 เท่า⁽⁶⁶⁾ ซึ่งทำให้การสมานแผลเกิดได้ดีขึ้น ในงานวิจัยนี้ พบมีปริมาณของเกร็ดเลือด ~ 250,000 – 400,000 cell/cumm (~ 1-2 เท่า) ซึ่ง Marx RE.⁽⁷²⁾ พบว่า พลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ที่มีปริมาณของเกร็ดเลือดสูง จะสัมพันธ์กับปริมาณของ platelet-derived growth factor (PDGF) และ transforming growth factor-beta (TGF- β) ที่สูงขึ้นด้วย ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพในการทำงานของ PRP งานวิจัยนี้ผลของโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ใน PRP ที่ใช้อาจจะมีค่าน้อย เมื่อเทียบกับการฉีดด้วยยาหลอก จึงไม่แตกต่างกัน ดังนั้น ถ้ามีการศึกษาวิจัยต่อไปน่าจะให้ PRP ที่มีปริมาณของเกร็ดเลือด (platelet concentration) สูงกว่านี้ เพื่อดูผลของ PRP ว่าจะสามารถลดริ้วรอยได้ดีขึ้นหรือไม่

ผลข้างเคียงของการรักษา

การศึกษานี้หลังการฉีดยาเข้าในผิวหนังของอาสาสมัคร พบเพียงอาการบวม มีรอยแดงและรอยข้ำเฉพาะจุดเพียงเล็กน้อย ซึ่งผู้ทำวิจัยได้ให้การรักษาโดยการประคบน้ำแข็งหลังการฉีดทันที โดยพบว่ารอยแดงจะหายเองภายในเวลา 24 ชั่วโมง สำหรับอาการบวมและรอยข้ำนั้น อาการจะค่อยๆดีขึ้น จากนั้นหายได้เองโดยอาสาสมัครไม่ต้องรับการรักษาใดๆ และไม่พบว่าอาสาสมัครคนใดเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงหลังการรักษา แม้จะพบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อยจากการศึกษานี้ แต่สำหรับผลข้างเคียงในระยะยาวไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าจะเกิดโทษหรือไม่

แต่มีข้อสังเกตสำหรับข้อเสียของการให้ PRP ในมนุษย์ เพราะมีการศึกษาวิจัยในห้องทดลองเมื่อปี 1988 โดย Mordan LJ.⁽⁹⁴⁾ ศึกษาว่าสาร 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) สามารถกระตุ้นการเกิดมะเร็งได้ โดยสาร TPA นั้นจะไปกระตุ้นการหลั่งโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) จากเกร็ดเลือด ทำการทดลองโดยการเพาะเลี้ยงเซลล์มะเร็งที่ได้จากไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) ของหนู ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อ 2 ชนิด ชนิดแรกเป็นอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีเกร็ดเลือดเป็นส่วนผสม และชนิดที่สองเป็นอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อที่มีเกร็ดเลือดเป็นส่วนผสม พบว่าในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีเกร็ดเลือดเป็นส่วนผสม เซลล์มะเร็งไม่สามารถเจริญเติบโตและแบ่งตัวได้ แต่ในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อชนิดที่สองที่มีเกร็ดเลือดเป็นส่วนผสมนั้น สามารถกระตุ้นให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตและแบ่งตัวได้ โดยพบว่าสัดส่วนการแบ่งตัวสัมพันธ์กับปริมาณของเกร็ดเลือด จากข้อมูลการวิจัยชี้ให้เห็นว่าโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ภายในเกร็ดเลือดสามารถชักนำให้มีการ

เจริญเติบโตและแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง จึงเป็นข้อควรระวังและพิจารณาเป็นพิเศษในการนำ PRP มาใช้ในมนุษย์ว่าโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ใน PRP จะก่อให้เกิดการเจริญเติบโตของเซลล์ต่างๆ รวมทั้งเซลล์มะเร็งด้วยหรือไม่

สรุป

การฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ซึ่งผู้วิจัยเตรียมขึ้นเองจากการปั่นเลือดด้วยอัตราเร็ว 1,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที ได้ปริมาณของเกร็ดเลือด ~ 250,000 – 400,000 cell/cumm แล้วนำกลับมาฉีดเข้าในผิวหนัง สามารถลดริ้วรอยและความเรียบของผิวหนังบริเวณใบหน้า ไม่มีความแตกต่างจากการรักษาด้วยการฉีดยาหลอก คือ น้ำเกลือ (0.9% normal saline) แม้ผลข้างเคียงที่พบบ่อย แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระยะยาวยังไม่ทราบแน่ชัด

ข้อจำกัดของการศึกษา

ในการศึกษานี้ไม่สามารถส่งตรวจเพื่อยืนยันว่าพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ที่ฉีดกลับเข้าไปให้แก่อาสาสมัครนั้น มีโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ชนิดใดและปริมาณเท่าไร เนื่องจากการส่งตรวจโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ดังกล่าว มีขั้นตอนการตรวจที่ยุ่งยากและซับซ้อน จำเป็นต้องอาศัยผู้ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านและเครื่องมือที่ทันสมัย

ข้อเสนอแนะ

เมื่อประมวลผลจากผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้แล้วพบว่า สามารถนำไปสู่การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมที่จะเสริมสร้างองค์ความรู้ใหม่ๆ ต่อยอดจากการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่

1. ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ platelet-rich plasma ที่มีปริมาณของเกร็ดเลือดที่สูงกว่านี้
2. ควรมีการศึกษาในจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น เพื่อให้มีความหลากหลายของกลุ่มประชากร เพื่อดูว่าส่งผลต่อประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นหรือไม่
3. ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาในระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้นกว่าเดิม ว่าสามารถลดระดับความรุนแรงของริ้วรอยได้มากขึ้นหรือไม่ เพื่อให้มีข้อมูลที่มากพอในการศึกษาและวิเคราะห์ผล และหลังการรักษาควรติดตามผลว่าสภาพผิวและริ้วรอยจะเริ่มแยงลงที่ระยะเวลาเท่าใด เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกการรักษา

4. ถึงแม้ว่าจะไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ ที่รุนแรง หลังการรักษาในช่วงระยะเวลา 3 เดือน ควรมีการติดตามเพื่อดูผลข้างเคียงในระยะยาว ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการเฝ้าระวังผลเสียที่อาจเกิดจากการรักษา

5.ควรมีการเพิ่มจำนวนชิ้นเนื้อที่นำมาศึกษา เพื่อให้ได้ข้อมูลจำนวนมากขึ้น สำหรับนำไปศึกษาและวิเคราะห์ผลให้มีความน่าเชื่อถือเพิ่มขึ้น





บรรณานุกรม

1. Benedetto AV. The environment and skin aging. *Clin Dermatol*1998 Jan-Feb;16(1):129-39.
2. Keller KL, Fenske NA. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. *J Am Acad Dermatol*1998 Oct;39(4 Pt 1):611-25.
3. Ramos-e-Silva M, Carneiro SC. Cosmetics for the elderly. *Clin Dermatol*2001 Jul-Aug;19(4):413-23.
4. Du Toit DF, OM, Mazyala E, Page BJ. Soft and hard tissue augmentation with platelet-rich plasma: tissue culture dynamics, regeneration and molecular biology perspective. *Int J Shou Surg*2007;1:64-73.
5. Everts PA, Knape JT, Weibrich G, Schonberger JP, Hoffmann J, Overdevest EP, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol*2006 Jun;38(2):174-87.
6. Campisi J. Replicative senescence: an old lives' tale? *Cell*1996 Feb 23;84(4):497-500.
7. Yaar M GB. Aging of skin. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*2008. p. 963-73.
8. Norman RA, Henderson JN. Aging: an overview. *Dermatol Ther*2003;16(3):181-5.
9. Kumata M, Shimizu M, Oshimura M, Uchida M, Tsutsui T. Induction of cellular senescence in a telomerase negative human immortal fibroblast cell line, LCS-AF.1-3, by human chromosome 6. *Int J Oncol*2002 Oct;21(4):851-6.
10. Kemeny L, Koreck A, Kis K, Kenderessy-Szabo A, Bodai L, Cimpean A, et al. Endogenous phospholipid metabolite containing topical product inhibits ultraviolet light-induced inflammation and DNA damage in human skin. *Skin Pharmacol Physiol*2007;20(3):155-61.
11. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing Dev*2002 Apr;123(7):801-10.
12. Gilchrest BA. Age-associated changes in the skin. *J Am Geriatr Soc*1982 Feb;30(2):139-43.
13. Wulf HC, Sandby-Moller J, Kobayasi T, Gniadecki R. Skin aging and natural photoprotection. *Micron*2004;35(3):185-91.

14. Sans M, Moragas A. Mathematical morphologic analysis of the aortic medial structure. Biomechanical implications. *Anal Quant Cytol Histol*1993 Apr;15(2):93-100.
15. Engelke M, Jensen JM, Ekanayake-Mudiyanselage S, Proksch E. Effects of xerosis and ageing on epidermal proliferation and differentiation. *Br J Dermatol*1997 Aug;137(2):219-25.
16. Grove GL, Kligman AM. Age-associated changes in human epidermal cell renewal. *J Gerontol*1983 Mar;38(2):137-42.
17. Bauer FW, Crombag NH, de Grood RM, de Jongh GJ. Flow cytometry as a tool for the study of cell kinetics in epidermis. *Br J Dermatol*1980 Jun;102(6):629-39.
18. Gilchrest BA, Blog FB, Szabo G. Effects of aging and chronic sun exposure on melanocytes in human skin. *J Invest Dermatol*1979 Aug;73(2):141-3.
19. Kligman LH, Kligman AM. The nature of photoaging: its prevention and repair. *Photodermatol*1986 Aug;3(4):215-27.
20. Oikarinen A. Aging of the skin connective tissue: how to measure the biochemical and mechanical properties of aging dermis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*1994 Apr;10(2):47-52.
21. Oxlund H, Andreassen TT. The roles of hyaluronic acid, collagen and elastin in the mechanical properties of connective tissues. *J Anat*1980 Dec;131(Pt 4):611-20.
22. Lovell CR, Smolenski KA, Duance VC, Light ND, Young S, Dyson M. Type I and III collagen content and fibre distribution in normal human skin during ageing. *Br J Dermatol*1987 Oct;117(4):419-28.
23. Irene E. Kochevar CRTaJK. Fundamentals of Cutaneous Photobiology and Photoimmunology. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7 ed2008. p. 797-809.
24. Svobodova A, Walterova D, Vostalova J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*2006 Jul;150(1):25-38.
25. Kim HH, Lee MJ, Lee SR, Kim KH, Cho KH, Eun HC, et al. Augmentation of UV-induced skin wrinkling by infrared irradiation in hairless mice. *Mech Ageing Dev*2005 Nov;126(11):1170-7.

26. Garmyn M, Yaar M, Boileau N, Backendorf C, Gilchrist BA. Effect of aging and habitual sun exposure on the genetic response of cultured human keratinocytes to solar-simulated irradiation. *J Invest Dermatol*1992 Dec;99(6):743-8.
27. Sano T, Kume T, Fujimura T, Kawada H, Moriwaki S, Takema Y. The formation of wrinkles caused by transition of keratin intermediate filaments after repetitive UVB exposure. *Arch Dermatol Res*2005 Feb;296(8):359-65.
28. Imokawa G. Recent advances in characterizing biological mechanisms underlying UV-induced wrinkles: a pivotal role of fibroblast-derived elastase. *Arch Dermatol Res*2008 Apr;300 Suppl 1:S7-20.
29. Wlaschek M, Tantscheva-Poor I, Naderi L, Ma W, Schneider LA, Razi-Wolf Z, et al. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B*2001 Oct;63(1-3):41-51.
30. Gasparro FP. Sunscreens, skin photobiology, and skin cancer: the need for UVA protection and evaluation of efficacy. *Environ Health Perspect*2000 Mar;108 Suppl 1:71-8.
31. Scharffetter-Kochanek K, Wlaschek M, Brenneisen P, Schauen M, Blaudschun R, Wenk J. UV-induced reactive oxygen species in photocarcinogenesis and photoaging. *Biol Chem*1997 Nov;378(11):1247-57.
32. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*2000 Dec;16(6):239-44.
33. Chorzelski TP. *Practical dermatology*. 1st ed. Bangkok: Year Book Publisher; 2002. p. 297-309.
34. Ross MG. *Clinical dermatology*. Tanel RL, editor. 1st ed. Philadelphia PA: JB Lippincott Company; 1995. p.515-70
35. Ditre CM, Rendon MI, Rigel D. Natural approaches to management of photoaging. *Semin Cutan Med Surg*2008 Sep;27(3 Suppl):11-3, 5.
36. Draelos ZD. Cosmeceuticals: undefined, unclassified, and unregulated. *Clin Dermatol*2009 Sep-Oct;27(5):431-4.

37. Fuchs J. Potentials and limitations of the natural antioxidants RRR-alpha-tocopherol, L-ascorbic acid and beta-carotene in cutaneous photoprotection. *Free Radic Biol Med*1998 Nov 1;25(7):848-73.
38. Halliwell B. The role of oxygen radicals in human disease, with particular reference to the vascular system. *Haemostasis*1993 Mar;23 Suppl 1:118-26.
39. Corless D, Gupta SP, Switala S, Barragry JM, Boucher BJ, Cohen RD, et al. Response of plasma-25-hydroxyvitamin D to ultraviolet irradiation in long-stay geriatric patients. *Lancet*1978 Sep 23;2(8091):649-51.
40. Gilchrest BA. At last! A medical treatment for skin aging. *JAMA*1988 Jan 22-29;259(4):569-70.
41. Gilchrest BA. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br J Dermatol*1996 Dec;135(6):867-75.
42. Ehrlich M, Rao J, Pabby A, Goldman MP. Improvement in the appearance of wrinkles with topical transforming growth factor beta(1) and l-ascorbic acid. *Dermatol Surg*2006 May;32(5):618-25.
43. Pinnell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol*2003 Jan;48(1):1-19; quiz 20-2.
44. Gruijl FR. Photocarcinogenesis: UVA vs. UVB radiation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*2002 Sep-Oct;15(5):316-20.
45. Paulionis L. The changing face of food and nutrition in Canada and the United States: opportunities and challenges for older adults. *J Nutr Elder*2008;27(3-4):277-95.
46. Baumann L. *Cosmetic dermatology*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 13-28.
47. Oresajo C, Stephens T, Hino PD, Law RM, Yatskayer M, Foltis P, et al. Protective effects of a topical antioxidant mixture containing vitamin C, ferulic acid, and phloretin against ultraviolet-induced photodamage in human skin. *J Cosmet Dermatol*2008 Dec;7(4):290-7.
48. Manela-Azulay M, Bagatin E. Cosmeceuticals vitamins. *Clin Dermatol*2009 Sep-Oct;27(5):469-74.

49. Eberlein-Konig B, Placzek M, Przybilla B. Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). *J Am Acad Dermatol*1998 Jan;38(1):45-8.
50. Biesalski HK, Obermueller-Jevic UC. UV light, beta-carotene and human skin--beneficial and potentially harmful effects. *Arch Biochem Biophys*2001 May 1;389(1):1-6.
51. Udompataikul M, Sripiroj P, Palungwachira P. An oral nutraceutical containing antioxidants, minerals and glycosaminoglycans improves skin roughness and fine wrinkles. *Int J Cosmet Sci*2009 Dec;31(6):427-35.
52. Budowski P. Review: nutritional effects of omega 3-polyunsaturated fatty acids. *Isr J Med Sci*1981 Apr;17(4):223-31.
53. Budowski P, Hawkey CM, Crawford MA. Protective effect of alpha-linolenic acid in encephalomalacia in chickens. *Ann Nutr Aliment*1980;34(2):389-99.
54. Budowski P. omega 3-fatty acids in health and disease. *World Rev Nutr Diet*1988;57:214-74.
55. Herbig K, Trussler AP, Khosla RK, Rohrich RJ. Combination Jessner's solution and trichloroacetic acid chemical peel: technique and outcomes. *Plast Reconstr Surg*2009 Sep;124(3):955-64.
56. Elizabeth L. Tanzi TSA. Skin Resurfacing, Ablative Lasers, Chemical Peels and Dermabrasion. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*2008. p. 2364-71.
57. Cotellessa C, Peris K, Onorati MT, Fagnoli MC, Chimenti S. The use of chemical peelings in the treatment of different cutaneous hyperpigmentations. *Dermatol Surg*1999 Jun;25(6):450-4.
58. Groff WF, Fitzpatrick RE, Uebelhoer NS. Fractional carbon dioxide laser and plasmakinetic skin resurfacing. *Semin Cutan Med Surg*2008 Dec;27(4):239-51.
59. Uebelhoer NS, Ross EV. Introduction. Update on lasers. *Semin Cutan Med Surg*2008 Dec;27(4):221-6.
60. Chapas AM. Cosmetic Applications of Non-Ablative Lasers and Other Light Devices. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*2008. p. 2372-78.
61. Camirand A, Doucet J. Needle dermabrasion. *Aesthetic Plast Surg*1997 Jan-Feb;21(1):48-51.

62. Seiff SR, Zwick OM. Botulinum toxin management of upper facial rhytidosis and blepharospasm. *Otolaryngol Clin North Am*2005 Oct;38(5):887-902.
63. Flynn TC, Carruthers JA. Botulinum-A toxin treatment of the lower eyelid improves infraorbital rhytides and widens the eye. *Dermatol Surg*2001 Aug;27(8):703-8.
64. Johl SS, Burgett RA. Dermal filler agents: a practical review. *Curr Opin Ophthalmol*2006 Oct;17(5):471-9.
65. Newman MR. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *Derm Surg*1996 May;22:455-60.
66. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*2006 Nov;118(6):147e-59e.
67. Zimmermann R, Arnold D, Strasser E, Ringwald J, Schlegel A, Wiltfang J, et al. Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox Sang*2003 Nov;85(4):283-9.
68. Tischler M. Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. *N Y State Dent J*2002 Mar;68(3):22-4.
69. Harrison P, Cramer EM. Platelet alpha-granules. *Blood Rev*1993 Mar;7(1):52-62.
70. Kerstein MD. The scientific basis of healing. *Adv Wound Care*1997 May-Jun;10(3):30-6.
71. Keast DH, Orsted H. The basic principles of wound care. *Ostomy Wound Manage*1998 Aug;44(8):24-8, 30-1.
72. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*2004 Apr;62(4):489-96.
73. Chajchir A, Fabrizio D, Chajchir G, Celi E. Growth factors in plastic surgery. *Aesthetic Plast Surg*2005 Jul-Aug;29(4):295-9.
74. Laffan MA. Investigation of a bleeding tendency. In: Dacie V, editor. *Practical Haematology*. 8th ed. London: Churchill Livingstone; 1996. p. 317-50.
75. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg*2005 Nov;16(6):1043-54.
76. Pallua N, Wolter T, Markowicz M. Platelet-rich plasma in burns. *Burns*2010 Feb;36(1):4-8.

77. Henderson JL, Cupp CL, Ross EV, Shick PC, Keefe MA, Wester DC, et al. The effects of autologous platelet gel on wound healing. *Ear Nose Throat J*2003 Aug;82(8):598-602.
78. Lynch SE, Colvin RB, Antoniadis HN. Growth factors in wound healing. Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. *J Clin Invest*1989 Aug;84(2):640-6.
79. Powell DM, Chang E, Farrow EH. Recovery from deep-plane rhytidectomy following unilateral wound treatment with autologous platelet gel: a pilot study. *Arch Facial Plast Surg*2001 Oct-Dec;3(4):245-50.
80. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*2001 Jan;107(1):229-37; discussion 38-9.
81. Marchac D, Sandor G. Face lifts and sprayed fibrin glue: an outcome analysis of 200 patients. *Br J Plast Surg*1994 Jul;47(5):306-9.
82. Oliver DW, Hamilton SA, Figle AA, Wood SH, Lamberty BG. A prospective, randomized, double-blind trial of the use of fibrin sealant for face lifts. *Plast Reconstr Surg*2001 Dec;108(7):2101-5, discussion 6-7.
83. Valbonesi M, Giannini G, Migliori F, Dalla Costa R, Galli A. The role of autologous fibrin-platelet glue in plastic surgery: a preliminary report. *Int J Artif Organs*2002 Apr;25(4):334-8.
84. Kimura A, Ogata H, Yazawa M, Watanabe N, Mori T, Nakajima T. The effects of platelet-rich plasma on cutaneous incisional wound healing in rats. *J Dermatol Sci*2005 Dec;40(3):205-8.
85. Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E, Yen BR, Klayman M, Gilbert C. Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol*2005 Dec;37(4):381-6.
86. Luengo Gimeno F, Gatto S, Ferro J, Croxatto JO, Gallo JE. Preparation of platelet-rich plasma as a tissue adhesive for experimental transplantation in rabbits. *Thromb J*2006;4:18.

87. Knox RL, Hunt AR, Collins JC, DeSmet M, Barnes S. Platelet-rich plasma combined with skin substitute for chronic wound healing: a case report. *J Extra Corpor Technol*2006 Sep;38(3):260-4.
88. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*1998 Jun;85(6):638-46.
89. Marquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Munoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocular burns. Preliminary results. *Arch Soc Esp Oftalmol*2007 Aug;82(8):475-81.
90. Moojen DJ, Everts PA, Schure RM, Overdeest EP, van Zundert A, Knape JT, et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res*2008 Mar;26(3):404-10.
91. Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, Tilkeridis K, Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury*2009 Aug;40(8):801-5.
92. Chang SP, Tsai HH, Chen WY, Lee WR, Chen PL, Tsai TH. The wrinkles soothing effect on the middle and lower face by intradermal injection of botulinum toxin type A. *Int J Dermatol*2008 Dec;47(12):1287-94.
93. Rudman SV. component preparation. In: Hutchinson M, editor. *Textbook of Blood Banking and Transfusion Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 1995. p. 230-50.
94. Mordan LJ. Induction by growth factors from platelets of the focus-forming transformed phenotype in carcinogen-treated C3H/10T1/2 fibroblasts. *Carcinogenesis*1988 Jul;9(7):1129-34.



หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่ ศูนย์วิจัยนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

วันที่.....

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

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อผู้ทำการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงกนกพร เรมกานนท์, รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นในการลดริ้วรอยเหี่ยวย่นบริเวณใบหน้า โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการตามที่แพทย์ได้ชี้แจง

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรือ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นรวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับจะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากมีอันตรายใดอันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัยโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายใดๆตลอดการรักษาพยาบาล

ข้อ 6. แพทย์หญิงกนกพร เรมกานนท์ ผู้วิจัยได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆ ของโครงการตลอดจน ประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆที่อาจเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ให้ข้าพเจ้าทราบ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้าจึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ

ลงชื่อ ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ ผู้วิจัย

(พญ.กนกพร เรมกานนท์)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

หมายเหตุ กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้วและให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลเลขที่.....

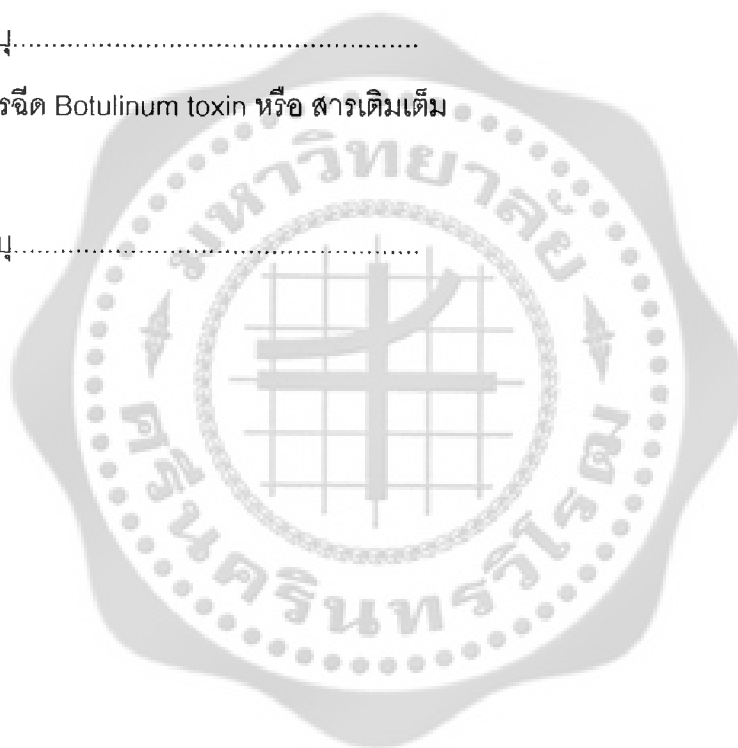
รหัส

เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสติกที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นในการลดรีรอยเหยี่ยวบนบริเวณ
ใบหน้าและคอด้านหลัง โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เมื่อเทียบกับการฉีดยาหลอก

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient Demographic Information)

1. เก็บข้อมูลวันที่.....เดือน.....ปี พ.ศ.
2. ชื่อ (นาย, นาง, น.ส.)
นามสกุล.....
3. ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่..... หมู่..... หมู่บ้าน.....
ซอย..... ถนน..... แขวง.....
เขต..... จังหวัด.....
เบอร์โทรศัพท์ (บ้าน).....
เบอร์โทรศัพท์ (มือถือ).....
4. เพศ
 ชาย
 หญิง
5. อายุ.....ปี
6. อาชีพ
 ข้าราชการ
 พนักงานบริษัท
 แม่บ้าน
 นักเรียน/นักศึกษา
 ประกอบกิจการส่วนตัว
 อื่นๆ (โปรดระบุ).....

7. ประวัติโรคประจำตัวหรือแพ้ยา, ยาชา
- ไม่มี
 - มี ระบุ.....
8. ประวัติโรคเลือดหรือแพ้เลือด, โรคประจำตัวอื่นๆ
- ไม่มี
 - มี ระบุ.....
9. ประวัติการทา retinoid (วิตามินเอ)
- ไม่มี
 - มี ระบุ.....
10. ประวัติการฉีด Botulinum toxin หรือ สารเติมเต็ม
- ไม่มี
 - มี ระบุ.....



แบบบันทึกและประเมินสำหรับผู้วิจัย

ชื่อ วันที่

นัดครั้งที่

ถ่ายรูป หน้าตรง หางตาขวา หางตาซ้าย
 หน้าตึงหูข้างขวา หน้าตึงหูข้างซ้าย

1. ความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตา

	วัดครั้งที่ 1	วัดครั้งที่ 2	วัดครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ข้างขวา				
ข้างซ้าย				

2. ความลึกของริ้วรอยบริเวณหน้าตึงหู ห่าง 1 cm

	วัดครั้งที่ 1	วัดครั้งที่ 2	วัดครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ข้างขวา				
ข้างซ้าย				

3. ผลข้างเคียง

	burning	erythema	edema	scaling	อื่นๆ
ข้างขวา					
ข้างซ้าย					

แบบฟอร์มประเมินสำหรับการรักษาโดยรวม (Global evaluation)

ชื่อ.....

- โดยผู้ป่วย

ความพึงพอใจจาก ผลการรักษาโดยรวม	ไม่เปลี่ยนแปลง (0)	ดีขึ้นน้อย (1)	ดีขึ้นปานกลาง (2)	ดีขึ้นมาก (3)
ข้างขวา				
ข้างซ้าย				

แบบฟอร์มประเมินผลความพึงพอใจเปรียบเทียบข้างซ้ายกับข้างขวา

- โดยผู้ป่วย

() ข้างขวาดีกว่าข้างซ้าย เหตุผล

.....

() พอกัน

() ข้างซ้ายดีกว่าข้างขวา เหตุผล

.....

แบบฟอร์มประเมินสำหรับการรักษาโดยรวม (Global evaluation)

ชื่อ.....

- โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง

ความพึงพอใจจาก ผลการรักษาโดยรวม	ไม่เปลี่ยนแปลง (0)	ดีขึ้นน้อย (1)	ดีขึ้นปานกลาง (2)	ดีขึ้นมาก (3)
ข้างขวา				
ข้างซ้าย				

คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

โครงการวิจัย : การศึกษาประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังต่อการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า

- ผู้ทำการวิจัย
พญ.กนกพร เรมกานนท์
- สถานที่
ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
- จุดประสงค์
เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้น ในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า
- ผู้เข้าร่วมศึกษา
อาสาสมัครที่สนใจ
- จะปฏิบัติต่อท่านอย่างไร
 - ก่อนทำการรักษา มีการทายาเฉพาะที่เพื่อลดความเจ็บปวด
 - เก็บเลือดจากผู้ป่วยบริเวณข้อพับแขนด้านใน จำนวน 13 cc เพื่อนำไปผลิตพลาสมาที่มาจากผู้ป่วยเอง และส่งตรวจปริมาณเกร็ดเลือด
 - แบ่งใบหน้าเป็นซีกขวา - ซีกซ้าย
 - ได้รับการรักษาโดยการฉีดพลาสมาที่มีปริมาณเกร็ดเลือดเข้มข้นเข้าใต้ผิวหนังเทียบกับใบหน้าอีกข้าง โดยฉีดจุดละ 0.05 cc ห่างกัน 0.5 cm ตามบริเวณที่มีริ้วรอย
 - ทำการรักษา จำนวน 4 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์
 - ถ่ายรูป + วัดความลึกของริ้วรอยทุกครั้ง ด้วยเครื่อง visioscan
 - ตัดชั้นเนื้อเพื่อศึกษาปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินที่เกิดขึ้น ที่ก่อนการรักษา 1 จุด และหลังการรักษา 2 จุด (ข้างละ 1 จุด) บริเวณโหนกหน้าตึงหู ห่างออกมา 1 cm ขนาด 3 mm
 - เพื่อเป็นการติดตามผลอย่างใกล้ชิด ท่านจะได้รับการนัดกลับมาพบแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2, 3, 4, 8, 12 และ 16 เพื่อทำการตรวจรักษา และจะทำการถ่ายภาพบันทึกไว้

- มีการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมโครงการ หลังสิ้นสุดโครงการ
- ท่านจำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการนี้หรือไม่
ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการนี้ ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน
ถ้าท่านไม่สะดวกที่จะเข้าโครงการ แพทย์จะให้การดูแลรักษาตามปกติ
- ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง
 1. อาการเจ็บขณะทำการรักษา เนื่องจากการทำการรักษามีการฉีดยาเข้าผิวหนัง
 2. อาการบวม เนื่องมาจากการฉีดยาใต้ผิวหนัง
 3. อาการแสบร้อนหลังทำการรักษา
 4. รอยช้ำหลักการทำการรักษา จากการฉีดยาอาจเกิดเลือดออกใต้ผิวหนังได้
 5. รุขุมหลังการฉีดยา อาจเหลือรอยเล็กๆ ได้
 6. อาการแพ้ยา
- แนวทางการแก้ไขความเสี่ยงที่อาจเกิด
 1. ลดอาการเจ็บโดยใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่โดยทาทิ้งไว้ประมาณ 1 ชั่วโมง หรืออาจเพิ่มยาแก้ปวดชนิดรับประทานถ้าจำเป็น
 2. อาการบวมส่วนใหญ่จะหายภายใน 24 ชั่วโมง ถ้าไม่ดีขึ้นอาจเพิ่มยาลดบวมชนิดรับประทานและประคบด้วยน้ำเย็น
 3. อาการแสบร้อนหลังการรักษา ให้ยาแก้ปวดชนิดรับประทานและประคบน้ำเย็นหรือน้ำแข็ง
 4. รอยช้ำเกิดจากการที่มีเลือดออกใต้ผิวหนัง ส่วนใหญ่จะหายได้เองภายในหนึ่งสัปดาห์ อาจใช้น้ำเย็นหรือน้ำแข็งช่วยประคบใน 24 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นประคบด้วยน้ำอุ่น ถ้ากรณีที่มีขนาดใหญ่อาจใช้เข็มช่วยคัดเอาเลือดที่คั่งออกมา
 5. รอยจากการฉีดยา เนื่องจากเป็นเข็มเบอร์เล็กที่สุดรายน่าจะหายไปภายในหนึ่งสัปดาห์
 6. อาการแพ้ยาถ้าไม่รุนแรง ให้หยุดยาแล้วออกจากกรวิจัย รักษาตามอาการ กรณีแพ้ยารุนแรง รักษาตามแนวทางการเกิดการแพ้รุนแรง อาจใช้อุปกรณ์และเครื่องมือช่วยชีวิตตามความเหมาะสม



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิงกนกพร เรมกานนท์
วันเดือนปีเกิด	8 มีนาคม พ.ศ. 2525
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	634/52 ซอย- ถนนลู่หลวง แขวงสีแยกมหานาค เขตดุสิต กรุงเทพฯ 10300
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	แพทย์
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนัง มศว ประสานมิตร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2542	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนสตรีวิทยา
พ.ศ. 2548	แพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ. 2551	กำลังศึกษาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาจิตวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ