

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทรานเนซามิกซี้ดเข้าใต้ผิวหนัง
และการทายา 3 % ไฮโดรควิโนน

ปริญญานิพนธ์

ของ

พีรศักดิ์ นาควัชร

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2552

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทราเนอซามิกซี้ดเข้าใต้ผิวหนัง
และการทายา 3 % ไฮโดรควิโนน

ปริญญานิพนธ์
ของ
พีรศักดิ์ นาควัชร

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2552
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทรานเนซามิกซี้ดเข้าใต้ผิวหนัง
และการทายา 3 % ไฮโดรควิโนน

บทคัดย่อ
ของ
พีรศักดิ์ นาควัชร

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2552

พีรศักดิ์ นาควัชร.(2552). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยการใช้อยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนังและการทายา 3%ไฮโดรควิโนน. ปรินูญานินพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา).
กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนตรี อุดมเพทายกุล, อาจารย์แพทย์หญิงปิยกานต์ ลิ้มธัญญกุล.

การใช้อยาทาไฮโดรควิโนนที่เป็นยามาตรฐานในการรักษาฝ้า มีผลข้างเคียงในการใช้ระยะยาวและไม่ได้ผลดีในการรักษาฝ้าชนิดลึกและชนิดผสม การรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้อยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เป็นอีกทางเลือกหนึ่งแต่ยังมีรายงานการศึกษาน้อย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิผลการรักษาฝ้าโดยการใช้อยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังเปรียบเทียบกับทายา 3% ไฮโดรควิโนน

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งหมด 60 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน คือ กลุ่มที่ฉีดยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนังความเข้มข้น 10 มก./ซีซี, 15 มก./ซีซี และกลุ่มที่ทา 3%ไฮโดรควิโนน ในกลุ่มที่ฉีดยาจะฉีดบริเวณที่เป็นฝ้า จุดละ 0.05 ซีซี ต่อพื้นที่ผิว 1 ตรซม. ทำทุก 1 สัปดาห์ รวม 6 ครั้ง ตรวจเลือดเพื่อดูภาวะแทรกซ้อนโดยหาค่า CBC, Creatinine, Liver function test, PT, PTT, Fibrinogen level และ Fibrin degradation product สำหรับกลุ่มยาทา ให้ทาทั่วหน้าก่อนนอน ติดตามผลทุก 2 สัปดาห์จนครบ 6 สัปดาห์ และติดตามผลที่ 12 สัปดาห์ ในทั้ง 3 กลุ่มเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำ ประเมินผลการรักษาด้วย Mexameter MX 16 เป็นค่า mean melanin index และ melasma area and severity index (MASI) วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t-test และ repeated ANOVA สอบถามระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยและแพทย์รวมทั้งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ผลการศึกษา : คนไข้ 56 คน เป็นชนิดตื้น 48.3%, ชนิดลึก 11.7% และชนิดผสม 40%พบว่าในทั้ง 3 กลุ่มมีการลดลงของฝ้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาฝ้าด้วยยาฉีดกับการทายา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ของค่า mean melanin index และ MASI เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มฉีดความเข้มข้น 10 มก./ซีซีและ 15 มก./ซีซี พบว่ากลุ่ม 15มก./ซีซี มีการลดลงของฝ้าไม่แตกต่างกัน โดยฝ้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ที่ 3 สัปดาห์ ความพึงพอใจของผู้ป่วยพบว่า พอใจ 75% ผลการตรวจเลือดมีค่าเปลี่ยนแปลงในเกณฑ์ปกติ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นของกลุ่มที่ฉีดยา คือ รอยช้ำ (purpura) บวม (wheel) และรอยเข็มซึ่งเกิดเพียงเล็กน้อยและหายไปภายในหนึ่งสัปดาห์

สรุปผล : การรักษาผ้าโดยการฉีดยาทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนัง ได้ผลไม่แตกต่างกับยาทา 3% ไฮโดรควิโนน นอกจากนี้ยังได้ผลในการรักษาฝ้าชนิดลึกและชนิดผสม มีผลข้างเคียงน้อย จึงถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าได้

A COMPARATIVE STUDY ON MELASMA TREATMENT BETWEEN TRANEXAMIC ACID
INTRADERMAL INJECTION AND TOPICAL APPLICATION OF 3% HYDROQUINONE

AN ABSTRACT
BY
PEERASAK NAKWATCHARA

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
at Srinakharinwirot University
May 2009

Peerasak Nakwatchara.(2009). *A Comparative study on melasma treatment between tranexamic acid intradermal injection and topical application of using 3% hydroquinone*. Master thesis, M.S.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Piyakarn Limtanyakul.

Background: The limitation of hydroquinone for melasma treatment are the long term side effects and the response in dermal and mixed type. Tranexamic acid (TA) intradermal injection is an alternative treatment but there are a few reports of the effectiveness.

Objective: To compare the effectiveness between tranexamic acid intradermal injection and topical application of 3% hydroquinone

Materials and Methods: 60 patients were divided in 3 groups : TA injection 10mg/mL, 15mg/mL and 3%hydroquinone(HQ). In groups of TA injection, 0.05 mL of TA per cm² was injected intradermally into the melasma lesion every week for 6 weeks and blood examination (CBC, Creatinine, Liver function test, PT, PTT, Fibrinogen level and Fibrin degradation product for hematologic side effect monitoring were performed. The topical treated group, 3%HQ was applied once daily with 2 week interval of follow up. The investigators evaluated the results by using the Mexameter MX 16 for mean melanin index and the Melasma Area and Severity Index (MASI) the statistical significant tested by Independent t-test and repeated ANOVA. Global satisfactory and side effects were tested by descriptive statistic.

Results: 18 patients in each TA groups and 20 patients in HQ group completed the trial (epidermal type 48.3%, dermal type 11.7% and mixed type 40%). MMI and MASI of all groups are significantly reduced from baseline ($p < 0.05$). In TA injection groups, 15mg/ml group have minimally good results than 10mg/mL group but no statistical significant difference. Both groups significantly improve from baseline at 3 wk. The patients self-

assessment of melasma improvement was as follows: 2.5% rated as good (51-75% lightening), 75% as fair (26-50% lightening), 16.7% as poor (0-25% lightening) and 5.6% not improve. Side effects were minimal and all the patients tolerated the treatment well. Not found abnormal hematologic problem and systemic side effects.

Conclusion: The use of TA injection can potentially improve the melasma with no difference from 3%HQ and effective than 3%HQ for treatment dermal and mixed type. Tranexamic acid intradermal injection can be an alternative treatment for melasma

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ อาจารย์แพทย์หญิงปิยกานต์ ลิ้มธัญญกุล กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ที่ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย และแนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผลตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิด เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทศิริ ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

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

นายแพทย์ พีรศักดิ์ นาควัชร

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	3
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
สมมุติฐานในการวิจัย.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
ผ้า.....	5
สีผิวของมนุษย์	9
แนวทางการรักษาผ้า.....	18
การสลายลิมเลียด	24
ข้อมูลยาทราเนซามิก.....	26
การใช้ทราเนซามิกในการรักษาผ้า.....	30
3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	32
กลุ่มเป้าหมาย.....	35
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	37
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	38
ขั้นตอนการวิจัย	38
การประเมินผล.....	41
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
4 ผลการวิจัย.....	42
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	42
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและเปรียบเทียบทางสถิติ.....	54

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย (ต่อ).....	
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจเลือดเพื่อดูภาวะแทรกซ้อน.....	82
ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง.....	86
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	
อภิปรายผล.....	101
สรุป.....	108
ข้อดีและข้อเสียของการรักษาฝ้าด้วยการใช้ยาฉีดทรานแซมิก.....	108
ข้อเสนอแนะ.....	109
บรรณานุกรม.....	110
ภาคผนวก.....	119
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	128

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์.....	12
2 แสดงสารที่ใช้ยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในการทดลอง.....	16
3 แสดงการปรับยาตามหน้าที่การทำงานของไต.....	28
4 ตารางแสดงชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick.	39
5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	43
6 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าระหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	44
7 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วง ระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทราเนอซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg.....	48
8 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วง ระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทราเนอซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg.....	49
9 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วง ระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน.....	50
10 แสดงข้อมูลแสดงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับ วิธีใช้ยาทราเนอซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg.....	51
11 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการ รักษาวิธีใช้ยาทราเนอซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg.....	52
12 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน.....	53
13 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทราเนอซามิกซิดเข้าใต้ ผิวหนัง 15mg.....	54

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg.....	55
15 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	56
16 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg.....	58
17 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg.....	59
18 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	60
19 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของฝ้าระหว่างกลุ่มทรานเนซามิก 15mg และทรานเนซามิก 10mg ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12.....	62
20 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของฝ้าระหว่างกลุ่มทรานเนซามิก 15mg และ 3%ไฮโดรควิโนนก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12.....	64
21 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของฝ้าระหว่างกลุ่มทรานเนซามิก 10mg และ 3%ไฮโดรควิโนน ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12.....	65
22 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index ของฝ้าระหว่างกลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg และยาทรานเนซามิก 10mg ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12.....	66
23 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index ของฝ้าระหว่างกลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg และ 3%ไฮโดรควิโนนก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12.....	68

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
24 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index ของฝ้าระหว่างกลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg และ 3%ไฮโดรควิโนน ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12.....	69
25 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg.....	70
26 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg.....	71
27 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	72
28 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg.....	73
29 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg.....	74
30 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	75
31 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures).....	76
32 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index (MI) ของ ฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	77

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
33	เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของ ฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดร ควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures).....	78
34	เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของ ฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้ การรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน.....	79
35	เปรียบเทียบผลการรักษาฝ้าชนิด mixed type ระหว่างของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	80
36	ตารางเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังของการรักษาฝ้าโดยการตรวจเลือด	82
37	เปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเน ซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	87
38	เปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเน ซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	89
39	ตารางเปรียบเทียบอาการบวมจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg.....	91
40	ตารางเปรียบเทียบอาการเจ็บจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg.....	91
41	ตารางเปรียบเทียบอาการคันจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg.....	92

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
42 ตารางเปรียบเทียบรอยเข็มจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg...	93
43 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบอาการบวมเฉพาะที่จากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg และกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg.....	93
44 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบอาการช้ำแบบ purpura จากการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15 mg และกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg.....	94
45 ตารางเปรียบเทียบอาการแดงจากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน.....	94
46 ตารางเปรียบเทียบอาการลอกจากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน.....	95
47 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบ erythema จากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	95
48 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบ scale จากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	96

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคของฝ้า.....	8
2 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานิน.....	9
3 แสดงกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน.....	10
4 แสดงอัตราส่วนของเม็ดสีเมลานินในแต่ละส่วนของร่างกาย.....	10
5 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานินและการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน.....	11
6 แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน.....	14
7 แสดงคุณภาพของหลักฐาน.....	18
8 แสดงระดับของหลักฐาน.....	19
9 แสดงแนวทางการรักษาฝ้า.....	19
10 แสดงการทำงานของระบบการสลายลิ้มเลือด 1.....	25
11 แสดงการทำงานของระบบการสลายลิ้มเลือด 2.....	26
12 แสดงการทำงานของยา tranexamic acid.....	27
13 เครื่อง MEXAMETER MX 16.....	34
14 แสดงการให้คะแนน MASI index.....	35
15 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	57
16 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	61
17 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	88

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
18 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ความเข้มของผ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน.....	90
19 แสดงขณะทำการรักษาด้วยการฉีดยาทรานเนซามิกใต้ผิวหนัง.....	97
20 แสดงหลังการรักษาทันทีด้วยการฉีดยาทรานเนซามิกใต้ผิวหนัง.....	97
21 แสดงลักษณะผื่นก่อนฉีดยาทรานเนซามิกขนาด 15 mg/ml.....	98
22 แสดงลักษณะผื่นหลังฉีดยาทรานเนซามิกขนาด 15 mg/ml ครบ 6 ครั้ง.....	98
23 แสดงลักษณะผื่นก่อนฉีดยาทรานเนซามิกขนาด 10 mg/ml.....	99
24 แสดงลักษณะผื่นหลังฉีดยาทรานเนซามิกขนาด 10 mg/ml ครบ 6 ครั้ง.....	99
25 แสดงอาการช้ำ (purpura) จากการฉีดยาทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนัง.....	100
26 แสดงอาการบวมเฉพาะจุดจากการฉีดยาทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนัง.....	100

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

ฝ้า (melasma) คือ ปัญหาสีผิวเข้มบริเวณใบหน้า เป็นความผิดปกติของสีผิวเนื่องจากเม็ดสีเมลานินมีปริมาณเพิ่มขึ้น(hyperpigmentation) พบได้บ่อยในคนไทย โดยเฉพาะคนที่ต้องทำงานกลางแจ้งเป็นระยะเวลายาวนาน ฝ้าจะปรากฏในบริเวณที่สัมผัสกับแสงแดดอยู่เป็นประจำ (sun exposed areas) ปัจจัยที่กระตุ้นการเกิดฝ้าได้แก่ แสงแดด การเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมนเพศหญิง เช่น การตั้งครรภ์ การรับประทานยาคุมกำเนิด เป็นต้น ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ พบมากในเพศหญิงและพบมากในช่วงวัยกลางคน พยาธิกำเนิดของฝ้าไม่ทราบแน่นอน แต่เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่สังเคราะห์เม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า โดยมีปัจจัยที่สำคัญที่สุด คือ รังสีอัลตราไวโอเลตเอ และบี รวมทั้งแสงธรรมชาติ ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้าหรือทำให้ฝ้าเป็นมากขึ้น ดังนั้นจึงถือได้ว่าฝ้าเป็นปัญหาในประเทศที่มีแดดจัดตลอดทั้งปี เช่น ประเทศไทย

ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นปื้น (macules หรือ patch) สีน้ำตาลจางจนถึงเข้ม ขอบเขตไม่ชัดเจน มักพบบริเวณที่รับแสงกระจายอยู่เท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า ที่พบได้บ่อย คือ บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง หน้าผาก บริเวณเหนือริมฝีปาก จมูก และคาง เดิมเคยเชื่อกันว่าฝ้าเกิดจากการสร้างเม็ดสีผิดปกติในชั้นผิวหนังกำพร้า (epidermis) โดยที่จำนวนเซลล์ปกติ แต่ระยะหลังมีรายงานถึงการเพิ่มขึ้นของเซลล์สีในรอยโรค⁽¹⁾

ฝ้าเป็นโรคที่รักษาหายขาดได้ยาก เนื่องจากเป็นโรคจากการทำงานที่ผิดปกติ (functional disorder) ไม่ใช่โรคจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์สี⁽¹⁾ (proliferation disorder) ฝ้าเกิดจากปัจจัยและตัวแปรหลายชนิด โดยเฉพาะรังสีอัลตราไวโอเลต ฝ้าอาจหายได้เองเมื่อเวลาผ่านไปภายหลังการคลอดบุตรหรือหยุดรับประทานยาคุมกำเนิด แต่บางรายอาจจะหายไปไม่หมดเนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่ร่วมกันทำให้เกิดฝ้าได้และอาจเข้มขึ้นถ้าไม่ได้รับการรักษา ดังนั้นจึงมีปัญหาคือผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านสภาวะทางจิตใจและสังคม

ดังนั้นหลักการรักษาฝ้าควรจะเป็น การป้องกัน ลดปัจจัยเสี่ยงและควบคุมการสร้างเม็ดสี สำหรับการรักษานั้นโดยทั่วไปแบ่งได้เป็น 2 วิธี⁽²⁾ ได้แก่

1. หลีกเลี่ยงและแก้ไขสาเหตุ
2. ทำให้เม็ดสีจางลงโดยใช้ยาหรือการทำหัตถการ ซึ่งต้องทำโดยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเท่านั้น

สำหรับการใช้ยาทาชนิดต่างๆ ในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิด แต่ก็ยังไม่มียาที่ได้ผลดีและปลอดภัย เช่น Hydroquinone ซึ่งออกฤทธิ์ลดการสังเคราะห์เม็ดสี โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase แต่ยาดังนี้จะระคายเคืองต่อผิวหนังและอาจเกิดต่างขาวบริเวณที่ทาได้ นอกจากนี้ถ้าใช้นานอาจทำให้เกิดภาวะ ochronosis และ colloid millium ในบริเวณที่ทายาได้อีกด้วย ^(3, 4) ในขณะที่การรักษาด้วยการใช้เลเซอร์หรือการทำ dermabrasion มีค่าใช้จ่ายที่สูงและต้องทำโดยแพทย์ที่มีความชำนาญเท่านั้น

Tranexamic acid เป็นยาที่มีใช้มานาน ^(5, 6) โดยใช้ลดการเสียเลือดในระหว่างการผ่าตัด หลังการผ่าตัด รวมถึงภาวะอย่างอื่น เช่น เลือดกำเดาออกผิดปกติ, เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด เป็นต้น โดยตัวยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยนพลาสมิโนเจน (plasminogen) ไปเป็นพลาสมิน (plasmin) และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ⁽⁷⁾ มีผลข้างเคียงน้อยและราคาไม่แพง มีทั้งในรูปแบบรับประทาน ยาฉีดและการใช้ทาเฉพาะที่ ⁽⁸⁾

มีรายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า tranexamic acid ช่วยยับยั้งการทำงานของพลาสมิน ในการป้องกันการเกิดความเข้มของสีผิวจากการกระตุ้นของแสงอัลตราไวโอเล็ตในเซลล์ผิวหนัง กำพรั้า ⁽⁹⁾ ลด free arachidonic acids ลดการผลิตพรอสตาแกลนดินและลดการทำงานของเมลานोไซต์ ในการผลิตเม็ดสี เมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาผลของ tranexamic acid ในการยับยั้งการสร้างเมลานินจากการเพาะเลี้ยงเซลล์ผิวหนังกำพรั้าและเซลล์สีของมนุษย์ ¹⁰ พบว่า การสร้างเม็ดสีและการทำงานของเซลล์สีลดลง โดยพบว่า tranexamic acid ยับยั้งการทำงานของเซลล์สีผ่าน urokinase-type plasminogen activator ^(11, 12)

ได้มีการนำ tranexamic acid ทั้งในรูปแบบของการรับประทานและการฉีดเข้าใต้ผิวหนังมาใช้ เพื่อการรักษาฝ้ากันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ^(13, 14) แต่ยังไม่มีการศึกษาการรักษาฝ้าโดยการให้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังในคนไทย, ไม่ทราบปริมาณที่เหมาะสมของยา, ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และประสิทธิภาพของ tranexamic acid ในการรักษาฝ้า การศึกษานี้จึงได้ออกแบบมาเพื่อศึกษาว่าการรักษาฝ้าด้วยวิธีการให้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สามารถลดฝ้าได้มากน้อยเพียงใดเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยา 3% hydroquinone ซึ่งถือเป็น standard treatment ในปัจจุบัน ⁽¹⁵⁾ ขนาดของยาที่เหมาะสม รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย โดยประเมินผลจากเครื่อง Mexameter MX16, MASI score และประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและแพทย์

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เปรียบเทียบกับการทายา 3% ไฮโดรควิโนน ซึ่งถือเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน ว่ามีประสิทธิภาพการรักษาฝ้าให้จางลงได้ร้อยละเท่าไร แตกต่างกันหรือไม่ โดยประเมินความเข้มของฝ้าจากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 และระดับความรุนแรงของฝ้าจากการประเมิน MASI score โดยแพทย์
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาฝ้าโดยการฉีดยา tranexamic acid เข้าใต้ผิวหนัง
3. เพื่อศึกษาขนาดของยาที่เหมาะสมในการรักษาฝ้าโดยการฉีดยา tranexamic acid เข้าใต้ผิวหนัง

ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษาด้วยวิธีการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จัดเป็นเทคนิคในการรักษาฝ้าอีกเทคนิคหนึ่ง เนื่องจากพบว่า ตัวยา tranexamic acid มีประสิทธิภาพในการลดการทำงานของเม็ดสีจากปัจจัยกระตุ้นต่างๆ ที่ทำให้เกิดฝ้าได้ การศึกษานี้มีประโยชน์คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่า วิธีการรักษาด้วยวิธีการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สามารถรักษาฝ้าให้จางได้ร้อยละเท่าไร มีประสิทธิภาพแตกต่างกับการรักษาโดยใช้ยา 3% hydroquinone หรือไม่ มากน้อยเพียงใด และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ให้เหมาะสมกับการรักษาฝ้า โดยมีค่าใช้จ่ายและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

การรักษาฝ้าด้วยวิธีการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เป็นวิธีการรักษาที่ค่อนข้างใหม่ มีหลักการรักษาที่น่าสนใจ วิธีการไม่ยุ่งยาก ราคาไม่แพงเมื่อเทียบกับเลเซอร์ ผลข้างเคียงน้อย หลังการรักษาสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติ และยังไม่เคยมีศึกษาเปรียบเทียบกับการรักษาฝ้ามาก่อน ข้อมูลที่ได้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาฝ้า และอาจเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 20-50 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 20-50 ปี ที่มารักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า ไม่มีโรคผิวหนังอื่นที่รุนแรง และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้

โดยผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่น ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ ยาเกี่ยวกับฮอร์โมน โดยการรับประทานหรือทาเฉพาะที่ ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่เคยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษาฝ้า

ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงความเข้มของฝ้า

สมมุติฐานในการวิจัย

ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังไม่แตกต่างกับการทายา 3% ไฮโดรควิโนน โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Mexameter MX16 และ MASIScore

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. ผื่น
2. สีผิวของมนุษย์
3. แนวทางการรักษาผื่น
4. การสลายลิมเลือด
4. ข้อมูลของยา tranexamic acid
5. การใช้ tranexamic acid ในการรักษาผื่น

1. ผื่น

ผื่น (melasma) เป็นผื่นสีน้ำตาลจนถึงน้ำตาลเข้ม มักเกิดบริเวณแก้ม จมูก หน้าผาก คาง ซึ่งเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดด รอยโรคจะเกิดขึ้นซ้ำๆ และมักเป็นเหมือนกันทั้งสองข้างของใบหน้า

ระบาดวิทยา

พบส่วนใหญ่ในเพศหญิงในช่วงอายุ 30-55 ปี อัตราส่วนของหญิงต่อชายที่มีรายงานคือ 2-24:1 ผื่นพบในทุกเชื้อชาติ แต่มีอุบัติการณ์มากในกลุ่มคนผิวคล้ำ (skin type IV ถึง VI) โดยเฉพาะในหญิงฮิสพานิก (Hispanic) ซึ่งอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีแสงอัลตราไวโอเล็ตสูง ผื่นยังพบบ่อยในประชากรที่อ่อนู่ในประเทศแถบคาริเบียนและเอเชีย⁽¹⁶⁾

อุบัติการณ์ที่แท้จริงของผื่นยังไม่ทราบแน่ชัด Halder และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้สำรวจผู้ป่วยผื่นดำ 2,000 คนในคลินิกผิวหนังในรัฐวอชิงตัน ดีซี. พบว่าโรคผื่นดำที่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 ได้แก่ ปัญหาเรื่องสีผิว (pigmentary problem) ได้แก่ รอยดำและรอยด่างหลังการอักเสบ, ดำขาว และผื่น

อุบัติการณ์ของโรคผื่นในประเทศไทยที่มีรายงานไว้โดยการศึกษาจากผู้ป่วยที่มารับการตรวจในหน่วยโรคผิวหนังของจังหวัดต่างๆ^(18,19) พบประมาณร้อยละ 0.25-33 อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนอาจซื้อยารักษาเอง หรือรักษาตามคลินิก หรือสถานเสริมความงาม จึงคาดว่าอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นที่แท้จริงในประชากรน่าจะมากกว่าสถิติที่ได้จากโรงพยาบาลต่างๆ⁽²⁰⁾

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด เข้าใจว่าน่าจะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน มีผลทำให้เกิดการกระตุ้น การทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า ปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่

1. **แสงแดด** เชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด แสง UVA และ UVB รวมทั้ง visible light เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า²¹ หรือทำให้เป็นฝ้ามากขึ้นได้ทั้งนั้น

2. **ฮอร์โมน** มักพบในผู้ป่วยเป็นฝ้าขณะตั้งครรภ์ หรือรับประทานยาคุมกำเนิดได้บ่อย หลังคลอดหรือหยุดยาฝืนอาจจางลง จึงเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนน่าจะเป็นตัวการทำให้เกิดฝ้าจากการศึกษาพบว่าแสงอัลตราไวโอเลตบี (UVB) กระตุ้นให้มีการสร้าง α melanocyte stimulating hormone (α - MSH) ใน keratinocyte ซึ่ง α MSH จะกระตุ้นการทำงานของ tyrosinase และกระตุ้นการสร้าง melanin ทำให้สีผิวเข้มขึ้น (hyperpigmentation)⁽²²⁾ หรืออาจเกิดจาก estrogen และ progesterone

3. **ยา** พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก diphenylhydantoin, mesantoin มักเกิดผื่นดำคล้ายรอยฝ้าที่บริเวณใบหน้า จึงเชื่อว่ายานี้น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดฝ้า

4. **เครื่องสำอาง** การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางค์อาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ ส่วนผสมเหล่านี้ อาจเป็นสารแต่งกลิ่นหรือแต่งสี และฝ้าที่เกิดขึ้นมักเป็น dermal type

โรครอยดำจากการใช้เครื่องสำอาง คือ Riehl's melanosis หรือ pigmented cosmetic dermatitis⁽²³⁾ มีลักษณะเป็นรอยดำที่บริเวณใบหน้าและลำคอ และบริเวณที่เปิดเผยต่อแสงแดด แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่มีการอักเสบ (inflammatory type) ผู้ป่วยมักมีอาการคันผื่นมีสีดำ ปนแดง บางครั้งมีการขยายตัวของเส้นเลือดร่วมด้วย อีกชนิดหนึ่งคือชนิดที่ไม่มีการอักเสบ (non inflammatory type) พบเป็นรอยดำผื่นจะไม่มีอาการคัน

5. **พันธุกรรม** เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากมีรายงานพบรอยฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 30-50 นอกจากนี้ยังพบฝ้าได้บ่อยในคนฮิสพานิก (Hispanics) และชาวเอเชีย อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์นี้อาจเป็นอิทธิพลของพันธุกรรมหรือเป็นผลจากสิ่งแวดล้อมหรือจากแสงแดดก็ยังไม่ทราบแน่

6. **ภาวะโภชนาการ** อาจมีส่วนเกี่ยวข้องเนื่องจากพบผื่นแบบฝ้าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก

ฝ้า เป็นผื่นสีน้ำตาลอ่อนหรือเข้ม โดยมักเริ่มจากเป็นจุดสีน้ำตาลแล้วขยายเป็นผื่นหรือปื้น ขอบค่อนข้างชัด แต่อาจหยัก (geographic borders) ผิวของผื่นปกติ ไม่มีขุย มักเป็นทั้ง 2 ข้าง พบบริเวณที่

เปิดเผยต่อแสง เช่น แก้ม หน้าผาก คาง จากการศึกษาของ Pathak et al ในปี ค.ศ. 1986 โดยศึกษา ลักษณะรอยฝ้าและพยาธิวิทยาโดยพบการกระจายตัวของฝ้า 3 แบบดังนี้⁽²⁴⁾

1. Centrofacial เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุดประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย จะพบฝ้าบริเวณ หน้าผาก จมูก คาง และโหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง
2. Malar จะพบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ฝ้าประเภทนี้จะพบอยู่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและจมูก
3. Mandibular จะพบประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วย จะพบรอยฝ้าที่บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนวขอบกระดูกขากรรไกร

ส่วนลักษณะทางพยาธิวิทยาพบได้ 3 แบบ ดังนี้

- 1 Epidermal type ฝ้าตื้น รอยฝ้าอยู่ในชั้นหนังกำพร้าเมื่อฉาย Wood's light แล้วจะทำให้เกิดความเข้มของสีผิวบริเวณรอยฝ้าชัดเจน
- 2 Dermal type ฝ้าลึก รอยฝ้าอยู่ในชั้นหนังแท้เมื่อฉาย Wood's light แล้วไม่ทำให้เกิดความเข้มของสีผิวบริเวณรอยฝ้าชัดเจน
- 3 Mixed type เป็นการผสมผสานกันระหว่าง epidermal type และ dermal type ซึ่งการแบ่งตามลักษณะทางพยาธิวิทยานี้ มีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคเนื่องจากฝ้าชนิด epidermal type รักษาได้ง่ายกว่า⁽²⁰⁾

การวินิจฉัย

โดยทั่วไปการวินิจฉัยมักทำได้ง่ายจากลักษณะทางคลินิกดังกล่าวข้างต้น แต่ต้องแยกจากโรคบางชนิด⁽²⁰⁾ เช่น

1. กระ (freckles, ephelides) เป็นจุดสีน้ำตาลบริเวณที่ถูกแสงแดด พบได้ตั้งแต่วัยเด็ก
2. Nevus of Ota เป็นปานสีเทาปนน้ำเงิน บริเวณใบหน้า
3. Nevus of Hori เป็นจุดคล้ายกระสีน้ำตาลเทา บริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้าง ในหญิงวัยกลางคน พยาธิสภาพเกิดจาก dermal melanocytes แต่อยู่ตื้นกว่า dermal melanocytes ใน Nevus of Ota
4. Riehl's melanosis เป็นปื้นร่างแหสีน้ำตาล (reticulate pigmentation) มักเห็นชัดที่บริเวณ หน้าผาก ขมับ โหนกแก้มและคอ มักเกิดในหญิงวัยกลางคน เชื่อว่าเกิดจากผลของการแพ้สารในเครื่องสำอาง
5. และโรคอื่น ๆ ดังภาพประกอบ 1

MELASMA DIFFERENTIAL DIAGNOSIS	
Disorder	Key differences from melasma
Drug-induced hyperpigmentation	- History of medication use - Hyperpigmentation less patterned and less irregular in outline
Postinflammatory hyperpigmentation due to cutaneous lupus erythematosus, skin infections, photosensitivity reactions, atopic dermatitis or contact dermatitis	- Presence (or history) of inflammatory phase, erythema, scale and possible pruritus - Primary lesions – admixed or elsewhere on body; often absent in pigmentary contact dermatitis
Exogenous ochronosis	- History of hydroquinone application - Small pigmented papules may also be seen - Banana-shaped, yellow-brown deposits in the epidermis
Actinic lichen planus	- Fine scale overlying violaceous lesions - Biopsy findings include hydropic degeneration of basal layer, with a band of lymphocytes at the dermal-epidermal junction
Erythema dyschromicum perstans	- Inflammatory phase with rim of erythema occasionally seen - Lesions slate-gray to blue-brown - Distribution includes non-sun-exposed areas
Poikiloderma of Civatte	- Presence of atrophy and telangiectasias - Favors lateral and inferior anterior neck
Erythromelanosus	Red-brown patches of lateral cheeks and neck
Follicularis faciei et colli	Superimposed tiny pale follicular papules
Cutaneous mercury deposits	- History of use of mercury-containing soaps or creams - Dermatitis often present

ภาพประกอบ 1 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคของฝ้า⁽²⁵⁾

พยาธิวิทยา

ในรอยฝ้าจะมีจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีเพิ่มมากขึ้นและการสร้างเม็ดสีเมลานินมีเพิ่มมากขึ้นด้วย ถ้าเป็นชนิด dermal type จะพบเม็ดสีในชั้นหนังแท้และมีเซลล์ melanophage มากินเม็ดสีร่วมด้วยโดยเซลล์เหล่านี้กระจายอยู่โดยรอบหลอดเลือดในชั้น superficial และ mid dermis⁽²⁶⁾

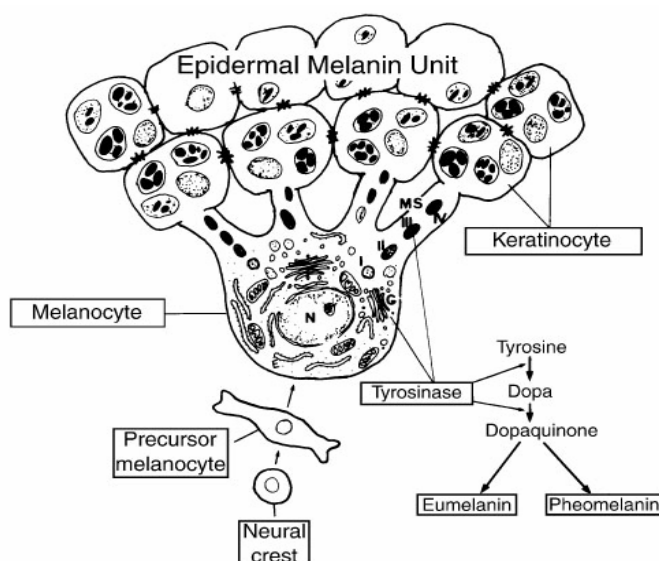
ในผิวหนังที่เป็นฝ้าพบว่า มี melanosome ในชั้น stratum corneum มากกว่าในผิวหนังปกติซึ่ง melanocyte ในบริเวณที่เป็นฝ้า พบมี mitochondria, Golgi apparatus, rough endoplasmic reticulum และ ribosome มากกว่าในผิวหนังปกติ บ่งถึงว่ามีกิจกรรมภายในเซลล์มาก รวมทั้งพบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามี melanosome stage III หรือ IV กระจายออกจาก cytoplasm และเมื่อเปรียบเทียบจำนวน melanosome พบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามีจำนวน melanosome มากกว่าผิวหนังปกติ โดยพบ melanosome เรียงซ้อนกันหนาแน่นใน Keratinocyte บริเวณ basal และ suprabasal ที่เป็นฝ้ามากกว่าผิวหนังปกติไม่พบความแตกต่างของขนาดของ melanosome ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ⁽²⁷⁾

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

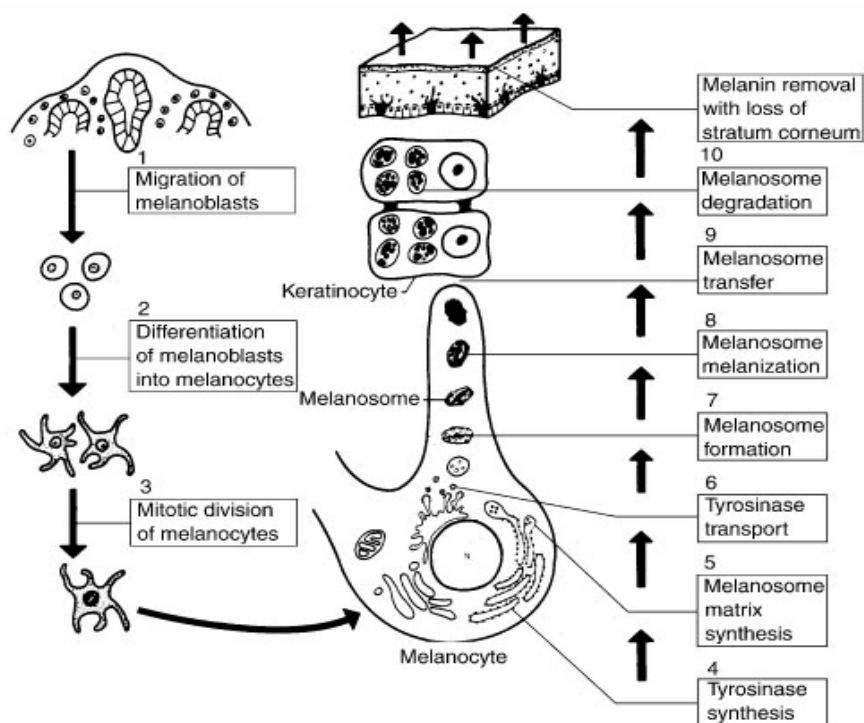
2. สีผิวของมนุษย์

มนุษย์มีเม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) อยู่ในผิวหนัง ผม และดวงตา โดยสีที่จางที่สุด จะเห็นเป็นสีเกือบขาว ส่วนสีที่เข้มที่สุดคือ สีน้ำตาลหรือสีเหลืองอมน้ำตาล ปริมาณและชนิดของเม็ดสีเมลานิน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสี ไม่ใช่จำนวนของเมลานินไซท์ (melanocyte) ซึ่งเป็นที่สังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน⁽²⁸⁾

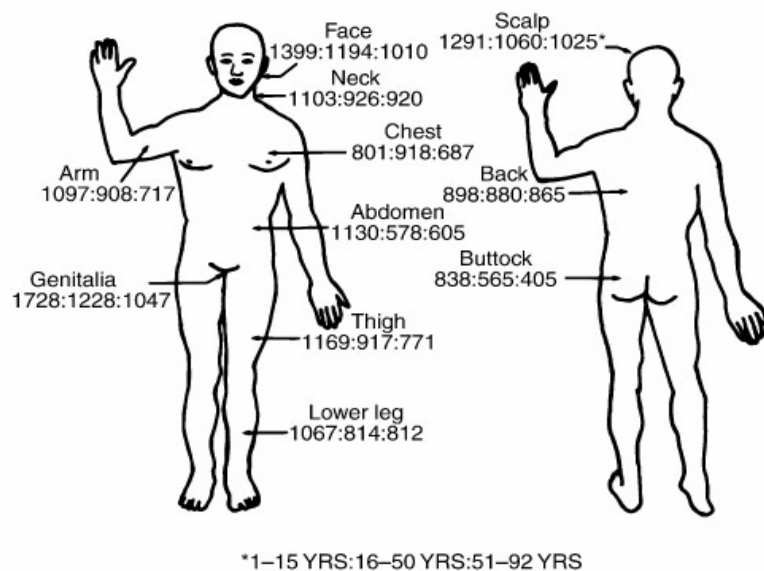
ในมนุษย์เมลานินไซท์มีต้นกำเนิดมาจาก neural crest ตัวเมลานินไซท์เองจะมีการสังเคราะห์สารต่างๆ เกิดขึ้นภายในเซลล์ เช่น สังเคราะห์เอนไซม์ tyrosinase ที่ใช้ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในเมลานินโซม (melanosome) เมลานินไซท์ dendrite ที่ยื่นอยู่ในชั้น malpighian ของผิวหนัง เพื่อส่งเมลานินไปยังเซลล์เคอราติโนไซท์ (keratinocyte) ที่อยู่ข้างเคียง เรียกการอยู่ร่วมกันของเมลานินไซท์กับกลุ่มของเคอราติโนไซท์นี้ว่าเป็น “หน่วยของการสร้างเม็ดสีเมลานิน” (epidermal melanin unit) (ภาพประกอบ 2, 3) โดยเมลานินไซท์ 1 ตัว จะส่งเมลานินโซมให้เคอราติโนไซท์ที่อยู่ล้อมรอบได้ 36 ตัว เมื่อศึกษาลักษณะของเมลานินไซท์ จะพบว่าเมลานินไซท์เป็น secretory cell มี RER (rough endoplasmic reticulum), golgi complex และเมลานินโซม นิวเคลียสมีลักษณะกลมหรือรี⁽²⁹⁾



ภาพประกอบ 2 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานิน⁽³⁰⁾



ภาพประกอบ 3 แสดงกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน⁽³⁰⁾

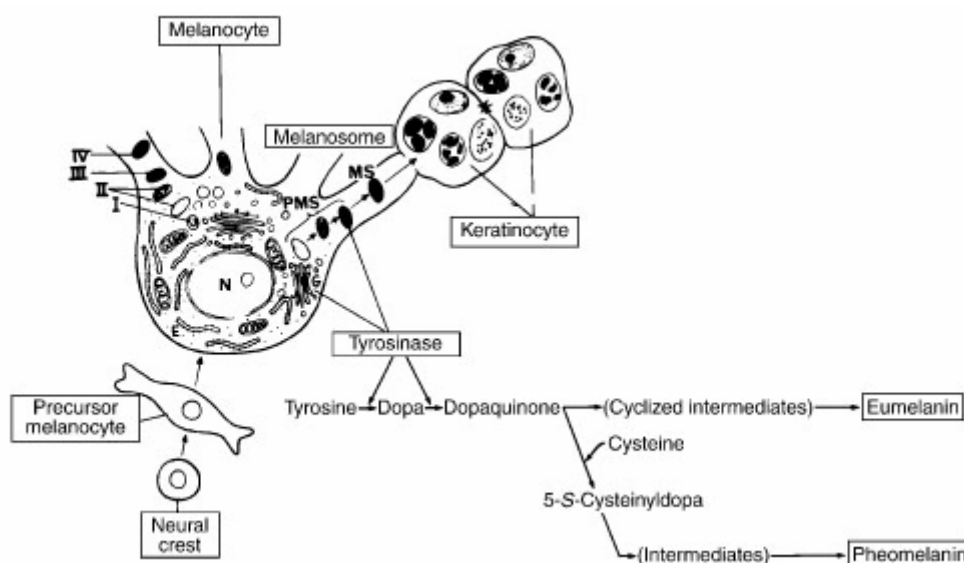


ภาพประกอบ 4 แสดงอัตราส่วนของเม็ดสีเมลานินในแต่ละส่วนของร่างกาย⁽³⁰⁾

จะพบว่าเมลานินเซลล์จำนวน 2,000 ตัว หรือมากกว่าที่บริเวณศีรษะหรือแขนส่วนนอกที่สัมผัสกับแสงแดดและจะพบเมลานินเซลล์ประมาณ 1,000 ตัวในบริเวณอื่นของร่างกาย (ภาพประกอบ 4)

โดยจำนวนเมลานินจะพบเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและเมลานินโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาพที่ถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด เช่น เมลานินโซมในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสงเพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งสีเมลานินต่อไปยังเซลล์รอบได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยจะพบว่าผิวหนังที่ไม่สัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ตจำนวนของเมลานินโซมจะลดลงร้อยละ 8-10 ทุกๆ อายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี⁽³¹⁾

ในเมลานินโซมของผิวหนังที่ปกติจะมีเม็ดสีเมลานินอยู่หนาแน่น เม็ดสีเมลานินมีอยู่ 2 ชนิด คือ สีเหลืองแดง (pheomelanin) และสีน้ำตาลดำ (eumelanin) ทั้ง 2 ชนิดของสีเมลานินจะมีต้นกำเนิดจาก tyrosinase จะเปลี่ยนเป็น DOPA และ DOPA-quinone โดยเอนไซม์ tyrosinase หลังจากขั้นตอนนี้ถ้า DOPA-quinone รวมกับ cysteine ก็จะเป็น pheomelanin แต่ถ้าไม่มีสาร cysteine DOPA-quinone จะรวมกันเป็น eumelanin (ภาพประกอบ 5)



ภาพประกอบ 5 แสดงหน่วยของเม็ดสีเมลานินและการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน⁽³⁰⁾

ในสีผิวที่แตกต่างกันจำนวนของเมลานินจะเท่ากันแต่แตกต่างกันที่เมลานินโซม โดยในคนผิวขาว เมลานินโซมจะมีขนาดเล็กและอยู่เป็นกลุ่ม (aggregate) ส่วนคนผิวคล้ำถึงดำเมลานินโซมจะมีขนาดยาวและใหญ่กว่าและอยู่กระจัดกระจาย (nonaggregate)

สีผิวของมนุษย์จะแบ่งออกได้เป็น 6 ชนิด ตามตัวแปรมาตรฐาน 2 ตัว คือ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitution skin color) และสีผิวจากการตอบสนองรังสีอัลตราไวโอเล็ต (facultative skin color tanning) (ตาราง 1)^(32, 33)

ตาราง 1 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์

Functional skin types (Fitzpatrick classification)⁽³⁴⁾

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

หน้าที่ของเม็ดสีเมลานินที่สำคัญ คือ ช่วยป้องกันแสงแดด โดยเม็ดสีเมลานินในชั้นของหนังกำพร้า จะดูดซับรังสีอัลตราไวโอเล็ต การวัดค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตของเม็ดสีเมลานิน (sun protective factor = SPF) มีค่า 1.5 ถึง 2 ซึ่งหมายความว่าผิวหนังที่มีเม็ดสีเมลานิน จะสามารถรับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยไม่ก่อให้เกิดผิวไหม้ (sunburn) ได้นานกว่าผิวที่ไม่มีเม็ดสีเมลานิน 1.5 - 2 เท่า⁽³⁵⁾

จากการศึกษาพบว่าหลังจากอายุ 30 ปี ความหนาแน่นของเมลานินที่ผิวจะลดลงประมาณร้อยละ 10 ต่อปี ทำให้สีผิวของคนสูงอายุจางลง นอกจากนี้แล้วปัจจัยที่มีผลต่อสีผิวอีกก็คือเพศและฮอร์โมน โดยพบว่าเพศหญิงจะมีสีผิวที่เข้มขึ้นในช่วงเวลาก่อนที่จะมีประจำเดือน เช่นเดียวกับคนที่ตั้งครรภ์จะมีสีผิวที่เข้มขึ้นในหลายแห่ง เช่น ใบหน้า อวัยวะเพศ และท้องแขน รวมทั้งเกิดเป็นฝ้าขึ้น และฝ้าจะจางลงได้เองหลังคลอดบุตร การเปลี่ยนแปลงนี้เป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) และโปรเจสเตอโรน (progesterone) นอกจากนี้ยังพบฝ้าในบุคคลที่รับประทานยากันมะเร็งหรือฮอร์โมนเอสโตรเจนด้วย⁽³⁶⁾

ความผิดปกติของสีผิวชนิดเข้มขึ้น มีสาเหตุการเกิดได้ 4 ประการ^(37, 38) ดังนี้

1. จำนวนของเม็ดสีเมลานินผิดปกติไป ถ้ามีการเพิ่มจำนวนขึ้นของเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง เรียกว่า hypermelanosis การเพิ่มขึ้นของจำนวนนี้จะให้สีที่มองเห็นแตกต่างกันไปตามระดับที่เม็ดสีอยู่ เช่น ถ้าเกิดขึ้นบริเวณผิวหนังกำพำเราจะเห็นเป็นสีน้ำตาล แต่ถ้าความผิดปกตินั้นเกิดขึ้นในชั้นหนังแท้จะทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นมองเห็นเป็นสีน้ำเงิน ความผิดปกติจากจำนวนของเม็ดสีเมลานินนี้มีขบวนการเกิดอยู่ 2 อย่าง คือ

1.1 epidermal melanocytic hypermelanosis เป็นการเพิ่มจำนวนของเมลานocytes ทำให้มีการผลิตปริมาณของเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้นตามมา

1.2 epidermal melanotic hypermelanosis ความผิดปกติชนิดนี้จะเกิดที่ตัวเม็ดสีเมลานินเองโดยจะมีการเพิ่มการสังเคราะห์ หรือว่ามีการทำลายลดลง โดยที่จำนวนของเมลานocytes ยังคงปกติ

2. ความผิดปกติของการกระจายของเม็ดสีเมลานิน ความผิดปกติชนิดนี้เกิดขึ้นได้ 2 กระบวนการ ได้แก่

2.1 dermal melanocytosis เกิดจากการอยู่ติดที่ของเมลานocytes ปกติเมลานocytes จะอยู่ในชั้นหนังกำพำ แต่ในสภาวะนี้เมลานocytes จะลงมาอยู่ที่ชั้นหนังแท้มีการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน แต่จะไม่มีการส่งเมลานินไปยังเคอราติโนocytes หรือเซลล์ข้างเคียงอื่นๆ

2.2 dermal melanosis เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากเม็ดสีเมลานินตกลงมาในชั้นหนังแท้

3. การที่สารจากภายในหรือภายนอกร่างกายอยู่ติดที่ในผิวหนัง เช่น ยาบางชนิด สาร porphyrin โดยสารเหล่านี้จะก่อให้เกิดความผิดปกติของสีผิวขึ้นได้หลายประการ เช่น ทำให้ผิวหนังตอบสนองไวต่อแสงมากขึ้น หรือไปกระตุ้นให้เมลานocytes ทำงานมากขึ้นโดยตรง การได้รับยาและโลหะหนักบางชนิดที่อาจเกาะอยู่ตามชั้นของผิวหนังทำให้สีผิวเข้มขึ้น รวมทั้งการสีกสีต่าง ๆ ทำให้มีสีลงมาอยู่ในชั้นหนังแท้ เป็นต้น

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

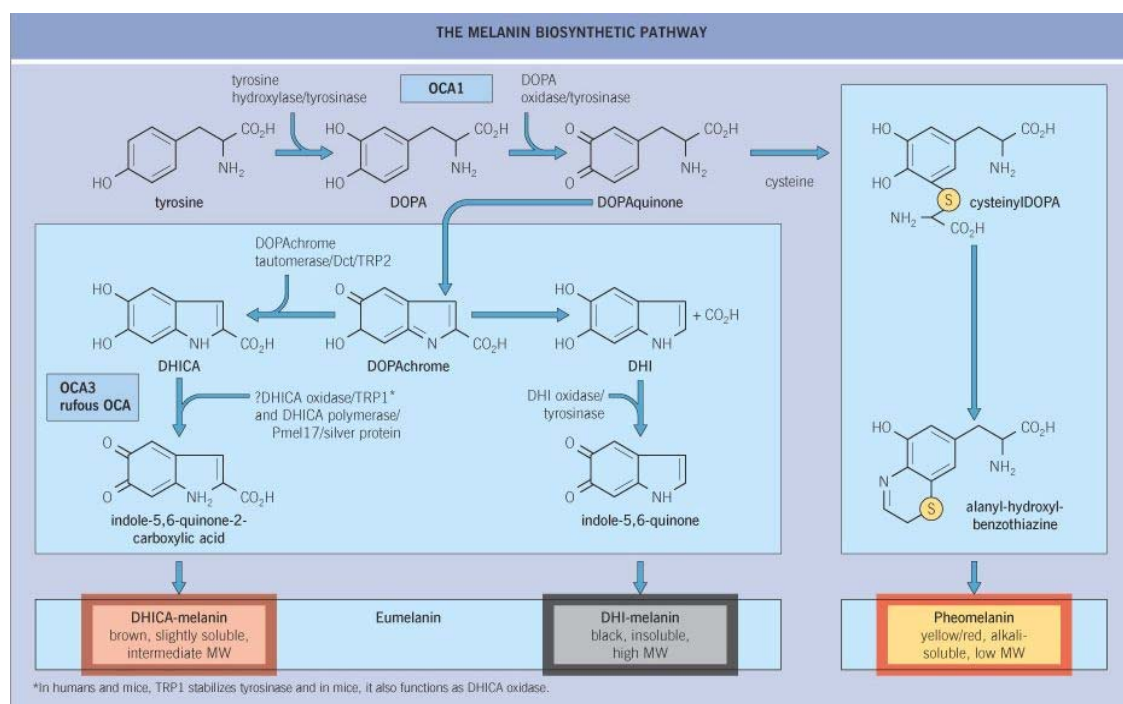
นอกจากการดูสีผิวหนังด้วยแสงธรรมดา (visible light) แล้ว ยังสามารถใช้แสง Wood's light แยกว่าสีผิวคล้ำเกิดจากเม็ดสีที่ผิดปกติสะสมในชั้นใดของผิวหนัง Wood's light เป็นรังสีอัลตราไวโอเลต เอ ซึ่งมีช่วงคลื่นเฉลี่ยอยู่ที่ 365 นาโนเมตร โดยใช้แสงนี้ตรวจผิวหนังในห้องมืดผิวหนังจะสะท้อนแสงจากเครื่องมาเข้าตาเรา ถ้าเม็ดสีเมลานินเพิ่มจำนวนมากขึ้นในชั้นหนังกำพำจะดูดแสงนี้ไว้ สีของ

ผิวหนังจึงเข้มขึ้นกว่าเดิม แต่ถ้าเม็ดสีเมลานินเพิ่มจำนวนขึ้นในชั้นหนังแท้ เมื่อฉายแสงจะพบว่าสีผิวหนังบริเวณดังกล่าวไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับที่ตรวจด้วยแสงธรรมดา

การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

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

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



ภาพประกอบ 6 แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน⁽⁸⁰⁾

tyrosinase เป็น copper – binding transmembrane glycoprotein อยู่ทีเมลาโนโซมทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน และยังมีเอนไซม์อื่นทำหน้าที่หรือมีส่วนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน เช่น tyrosinase-related proteins 1 และ 2 (TRP1 และ TRP2) ในสภาวะที่มี sulfhydryl อยู่น้อย DOPA – quinone จะกลายเป็น DOPA chrome โดยอาศัยเอนไซม์เข้ามาช่วยเหลือ ซึ่งก็คือ TRP2 หรือ DOPA chrome tautomerase เพื่อทำให้เกิด DHICA และ / หรือ DHI โดย autoxidation ขึ้นมาได้ TRP ทั้ง 2 นี้จะมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับ tyrosinase สำหรับหน้าที่จำเพาะเจาะจง TRP1 ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าทำหน้าที่คล้ายคลึงกับ DOPA chrome tautomerase, 5, 6-dihydroxyindole conversion factor, melanosome specific catalase หรือ tyrosinase อื่นๆ แต่ปัจจุบันมีการค้นพบว่า tyrosinase, TRP1, TRP2 จะทำปฏิกริยากันในร่างกายเกิดเป็นสารประกอบทำให้ความสามารถในการทำงานของ tyrosinase หดไป ดังนั้น TRP จึงทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งความสามารถในการทำงานของ tyrosinase ด้วย^(39, 40)

การตอบสนองของเม็ดสีต่อแสงแดด

ในสภาวะปกติเมื่อเราตากแดดจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังขึ้น สีผิวที่เข้มขึ้น (tanning) เป็นผลจากการกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้พบว่าไม่ได้ขึ้นอยู่กับความแตกต่างของจำนวนเมลานินไซท์ในแต่ละคน แต่เกิดจากความต่างกันของการทำงานของเมลานินไซท์ (melanogenesis and proliferation) ขนาดและจำนวนของเมลานินโซม นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณ tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (melanogenic pathway) มีความสัมพันธ์โดยตรงกับสีผิวและจำนวนของเม็ดสีเมลานิน⁽²⁴⁾

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผิวหนังบริเวณที่สัมผัสแสงพบว่าจะมีปริมาณของ DOPA สูงกว่าบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงอย่างชัดเจน และพบว่าหลังจากโดนรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะเกิดการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างต่อ hormones, cytokines และ growth factor ของ epidermal cell เช่น มีการสังเคราะห์ interleukin-1 และ tumor necrosis factor α จากเคอราติโนไซท์หลังจากการโดนแสง⁽⁴¹⁾

รังสีอัลตราไวโอเล็ตมีผลต่อการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

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

ช้าช้าเป็นเวลานาน ๆ เกิดจากความร้อนกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินโดยตรงโดยจะไปเร่งปฏิกิริยา oxidation ของเอนไซม์ tyrosinase และไปเพิ่มอัตรา oxidation ของ sulfhydryl group

การยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน⁽⁴²⁾

ดังที่ทราบกันอยู่แล้วว่าเอนไซม์ tyrosinase เป็นส่วนสำคัญของขบวนการเกิดการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในหลายขั้นตอน สารที่จะนำมาใช้ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินจึงออกฤทธิ์ได้หลายขั้นตอนต่างกันไป ดังนี้

ตาราง 2 แสดงสารที่ใช้ยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในการทดลอง⁽¹⁶⁾

I. Substances that combine with copper	IV. Substances that combine with o-dihydroxy groups (?)
A. Phenylthiourea	A. Sodium molybdate ¹
B. Diethyldithiocarbamate	
C. 2, 3-Dithiopropanol (BAL)	V. Substances that combine with Orthoquinones
D. Cysteine	A. Aniline
E. Glutathione	B. Aminotyrosine
F. Thiouracil ¹	C. p-Phenylenediamine
G. Thiourea	
II. Competitive inhibitors	VI. Reducing substances
A. N-Acetyltyrosine	A. Ascorbic acid ¹
B. N-Formyltyrosine	
C. Fluorotyrosine	VII. Hydroquinones
III. Substances or conditions that prolong The induction period of tyrosine oxidation	A. Hydroquinone ¹
A. "Tween-20"	B. P-Benzylhydroquinone ¹
B. Changes in pH	

¹ คือสารที่สามารถยับยั้งการสร้างเมลานินในมนุษย์ได้เช่นกัน

1. สารทองแดงซึ่งเป็นเอนไซม์ร่วม (coenzyme) ของ tyrosinase ถ้ามีสารเข้ามาจับกับทองแดง เช่น organic sulfur-containing compounds จำพวก phenylthiourea, diethyldithiocarbamate, cysteine, thiouracil ก็จะทำให้ tyrosinase ไม่สามารถทำงานได้ ทำให้สีผิวจางลง
2. สารที่ออกฤทธิ์ยับยั้งโดยการแย่งจับอนุพันธ์ของ tyrosine เช่น N-acetyltyrosine จะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งปฏิกิริยาระหว่าง tyrosine – tyrosinase และ DOPA- tyrosinase โดยสารตัวนั้นจะเข้าแทนที่ tyrosine และ DOPA ทำให้การสังเคราะห์เม็ดสีไม่สามารถดำเนินต่อไปได้ แต่ผลการทดลองนี้พบในสัตว์ทดลองเท่านั้น
3. สารที่ไปยืดเวลาการเกิดปฏิกิริยา tyrosine – tyrosinase จะทำให้การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินช้าลง สารที่ออกฤทธิ์เช่นนี้ได้แก่ Tween-20
4. สารที่จับกับ orthodihydroxy จากการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่า เมื่อให้ sodium molybdate สีผิวของสัตว์ทดลองจางลง โดยตัวสารนี้จะไปออกฤทธิ์จับกับ orthodihydroxy ซึ่งจะมีผลรบกวนต่อ DOPA ทำให้ DOPA ทำงานต่อไปได้ และยังพบว่า molybdate ยังไปรบกวนการดูดซึมสารทองแดงด้วย
5. สารที่จับกับ orthoquinone จากขบวนการสร้างเมลานินที่กล่าวไว้ข้างต้น DOPA จะถูก oxidize เป็น DOPA-quinone เพื่อทำงานต่อไป ถ้ามีการกำจัด DOPA-quinone ออกไป การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินจึงถูกยับยั้งไป ในสัตว์ทดลองพบว่าการให้สารต่างๆ ในกลุ่ม mimophenyl เช่น aniline, 3-amino tyrosine หรือ p-phenylenediamine จับกับ orthoquinone จะสามารถยับยั้งปฏิกิริยาในขั้นตอนนี้ได้
6. Reducing substances การกำจัด orthoquinone นอกจากจะเกิดจาก aminophenyl compound แล้วยังสามารถลดลงโดยเปลี่ยนเป็น orthodihydroxyphenyl ด้วยวิตามินซีจะออกฤทธิ์ในขั้นตอนนี้ จะทำให้การสร้างเมลานินไม่เกิดขึ้นโดยจะไปออกฤทธิ์ต่อ tyrosinase ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยน tyrosine หรือ DOPA ได้จนกว่าตัวมันจะถูก oxidize หมดไป
7. Hydroquinones เป็นสารที่ใช้ได้ผลดีในการยับยั้งการสร้างเมลานินทั้งในการทดลองและผิวในมนุษย์ โดยจะออกฤทธิ์เป็นทั้ง reducing substance และออกฤทธิ์โดยตรงต่อ tyrosinase ด้วย
8. Tranexamic acid มีรายงานการศึกษาโดยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อของเซลล์เม็ดสีพบว่า⁽¹⁰⁾ มีการเพิ่มขึ้นของตัวกระตุ้นพลาสมิโนเจน (plasminogen activator) ในเซลล์ผิวหนังกำพร้าจากการให้ยาเม็ดคุมกำเนิด การตั้งครรภ์และการกระตุ้นด้วยแสงอัลตราไวโอเลต⁽⁶⁹⁾ ซึ่งทำให้เซลล์สีมีการเปลี่ยนแปลงคือ เซลล์สีมีการสร้างเม็ดสีและการเปลี่ยนแปลงรูปร่างที่แสดงถึงการทำงานที่มากขึ้น และเมื่อนำเซลล์มาเพาะเลี้ยงในตัวยาน tranexamic acid ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ กัน พบว่า เมื่อเพิ่มความ

เข้มข้นของ tranexamic acid การทำงานของเซลล์สีก็ยิ่งลดลง แต่กระบวนการต่อไปนี้จะเกิดขึ้นในเซลล์เม็ดสีที่เพาะเลี้ยงในเซลล์ผิวหนังเท่านั้น

สรุปได้ว่า tranexamic acid สามารถลดการทำงานของเซลล์เม็ดสีได้มีกระบวนการอยู่ที่การทำงานระหว่างเซลล์ผิวหนังกับเซลล์เม็ดสี โดยไม่มีผลต่อเซลล์เม็ดสีโดยตรง และเมื่อเพิ่มระดับความเข้มข้นของระดับยาจะพบว่าการทำงานของเซลล์สีก็ยิ่งลดลงด้วย

3. แนวทางการรักษาฝ้า

1. **ครีมทารักษาฝ้า** ในสมัยแรกๆ ครีมรักษาฝ้าที่ได้ผลดีและมีวางจำหน่ายทั่วไป ได้แก่ครีมทาฝ้าที่มีส่วนผสมของสาร hydroquinone, steroids, สารปรอท ซึ่งผลต่อมาพบว่ามีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก แม้จะทำให้ฝ้าจางเร็ว แต่มีผลข้างเคียงได้ในระยะยาว และทำให้ฝ้ากลับมาเป็นใหม่และรุนแรงกว่าเดิมด้วย (rebound effects) และอาจจะทำให้เกิดฝ้าแบบถาวรจากผลของสารไฮโดรควิโนน การเลือกใช้จึงต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์เท่านั้น ดังนั้นในปัจจุบันครีมรักษาฝ้าที่วางจำหน่ายทั่วไปจึงได้มีการเปลี่ยนแปลงและพัฒนา โดยใช้สารที่ทำให้ขาว (whitening agents) แทน ซึ่งมีหลายตัว อาทิเช่น kojic acid, arbutin, licorice extracts, vitamin c derivatives ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของสารแต่ละตัว ก็จะแตกต่างกันไป เพื่อยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินที่ผิดปกติในแต่ละขั้นตอน แพทย์ในปัจจุบันมักจะเลือกใช้ครีมรักษาฝ้าแบบผสมผสาน ที่เรียกว่าการรักษาแบบ Cocktails therapy จะได้ผลมากที่สุดและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

ยาที่ใช้รักษาฝ้าในปัจจุบัน มีดังนี้^(43,44,45,46) ตามภาพประกอบ 7 และ 8 แยกตามคุณภาพและระดับของหลักฐานทางการแพทย์ และแสดงแนวทางการรักษาฝ้าในภาพประกอบ 9

I	Evidence obtained from at least one properly designed, randomized control trial
II-i	Evidence obtained from well designed controlled trials without randomization
II-ii	Evidence obtained from well designed cohort or case control analytic studies, preferably from more than one center or research group
II-iii	Evidence obtained from multiple time series with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of the introduction of penicillin in the 1940s) could also be regarded as this type of evidence
III	Opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees
IV	Evidence inadequate owing to problems of methodology (eg, sample size, or length or comprehensiveness of follow-up or conflicts in evidence)

ภาพประกอบ 7 แสดงคุณภาพของหลักฐาน⁽⁴⁵⁾

A	There is good evidence to support the use of this procedure
B	There is fair evidence to support the use of this procedure
C	There is poor evidence to support the use of the procedure
D	There is fair evidence to support the rejection of the use of the procedure
E	There is good evidence to support the rejection of the use of this procedure

ภาพประกอบ 8 แสดงระดับของหลักฐาน⁽⁴⁵⁾

Therapy	Level of evidence	Quality of evidence
Topical		
2% HQ	II-ii	C
4% HQ	I	B
0.1% tretinoin (RA)	I	B
0.05% RA	I	C
0.05% isotretinoin	II-ii	C
4% N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol	III	C
5% HQ + 0.1%-0.4% RA + 7% lactic acid/10% ascorbic acid	III	C
3% HQ + 0.1% RA	III	C
4% HQ + 0.05% RA + 0.01% fluocinolone acetonide	I	A
2% HQ + 0.05% RA + 0.1% dexamethasone (modified Kligman)	III	C
2% HQ + 0.05% RA + 0.1% dexamethasone (modified Kligman) + 30%-40% GA peel	III	B
5% HQ, 0.1% RA, and 1% hydrocortisone	III	C
4% HQ + 5% GA	II-ii	B
4% KA + 5% GA	II-ii	B
2% KA + 2% HQ + 10% GA	II-iii	C
2% HQ + 10% GA	II-iii	C
4% HQ + 10% GA	I	B
20% Azelaic acid	I	B
20% Azelaic acid + 0.05% RA	III	C
Vitamin C iontophoresis	II-i	C
Adapalene	II-ii	B
Chemical peels		
10%-50% GA	II-ii/III	C
10% GA + 2% HQ + 20%-70% GA	II-ii	C
20%-30% GA + 4% HQ	II-i	B
70% GA	II-i	B
Jessner's solution	II-i	C
20%-30% salicylic acid	III	C
1%-5% RA	III	C
50% GA + 10% KA	III	C
Laser therapy (+chemical peels and topical therapies)		
Q-switched ruby	IV	C
Pulsed CO ₂ + Q-switched alexandrite	IV	C
Q-switched alexandrite	IV	C
Q-switched alexandrite laser + 15%-25% TCA peel + Jessner's solution	III	C
Erbium:YAG	III	D
Dermabrasion	II-iii	E

GA, Glycolic acid; HQ, hydroquinone; KA, kojic acid; KF, Kligman's formula; RA, retinoic acid; TCA, trichloroacetic acid.

ภาพประกอบ 9 แสดงแนวทางการรักษาฝ้า⁽⁴⁵⁾

1.1 Hydroquinone (HQ) เป็น hydroxyphenolic compound เป็นสารเคมีฟอกสีที่รู้จักกันดีและใช้กันมากที่สุด โดยสารนี้จะไปขัดขวางการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน การยับยั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณสาร tyrosinase มากกว่าจำนวนของเม็ดสีเมลานินในเซลล์ นอกจากนี้มีข้อสันนิษฐานว่า hydroquinone จะออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ deoxyribonucleic acid และ ribonucleic acid ทำให้เกิดการแตกตัวของเมลานินและปล่อยสารซึ่งมีอันตรายต่อเมลานินซัยท์

ในปี ค.ศ. 1983 Vazquez M. และคณะ⁽⁴⁷⁾ ได้ทำการทดลองเพื่อดูประสิทธิภาพของยา hydroquinone และครีมกันแดดในผู้ป่วยที่เป็นฝ้า 53 คน พบว่ากลุ่มที่ทาทั้ง hydroquinone และครีมกันแดด (broad spectrum sunscreen) มีฝ้าจางลงร้อยละ 96.2 ส่วนกลุ่มที่ทาเฉพาะยา hydroquinone มีฝ้าจางลงร้อยละ 80.7

สำหรับความเข้มข้นของ hydroquinone ที่นิยมใช้มีตั้งแต่ 2% ถึง 4% และต้องทาเป็นเวลานานติดต่อกันทุกวันประมาณ 3-6 เดือน จึงจะเห็นผลมีการทดลองใช้ 2% เทียบกับ 5% hydroquinone ในการรักษา hypermelanosis พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในประสิทธิภาพของยาในการลดความเข้มของสีผิว⁽⁴⁸⁾ เช่นเดียวกับการทดลองใช้ 3% กับ 6% ก็ให้ผลไม่แตกต่างกัน แต่ให้ผลการรักษาดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับยาหลอก และพบว่าด้วยยา hydroquinone สามารถทำให้สีของฝ้าจางลงได้ประมาณร้อยละ 80

ถึงแม้ว่า HQ ค่อนข้างจะปลอดภัยแต่ก็ยังพบผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้หลายประการทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง เช่น พบเป็นผื่นแพ้สัมผัสในบริเวณที่ทายา สีเล็บผิดปกติไป เป็นต้น นอกจากนี้แล้วยังมีผลต่อผิวหนังปกติข้างเคียงทำให้ผิวข้างเคียงมีสีจางลงไปด้วย

ส่วนผลในระยะยาวนั้น จะพบเป็น ochronosis และ colloid milium ซึ่งมักจะพบในผู้ที่ใช้ยาในความเข้มข้นสูงๆ เป็นเวลานานหลายปีต่อเนื่องกัน⁽⁴⁹⁾

1.2 Azelaic acid ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเป็นตัวสำคัญในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน โดยจะไปรบกวนการทำงานที่ระบบ oxidative ของเมลานินซัยท์ ความเข้มข้นของสารที่นำมาใช้คือ 20% ทาวันละ 2 ครั้ง ทาต่อเนื่องกันเป็นเวลานานหลายเดือน สำหรับผลในการรักษาฝ้ายังไม่เป็นที่แน่นอน ผลข้างเคียงที่พบคืออาการคัน ผื่นคันในบริเวณที่ทายา ผิวลอกเป็นขุย แต่ไม่พบผลต่อระบบอื่นของร่างกาย⁽⁴⁵⁾

1.3 Topical steroids สำหรับยาตัวนี้มีการนำมาใช้เพื่อรักษาความผิดปกติของสีผิว แต่กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่นอน เชื่อว่ายาจะมีผลโดยตรงต่อการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน นอกจากนี้ยังอาจจะมีผลต่อการทำหน้าที่ของเมลานินซัยท์

สำหรับผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ผิวหนังบางลง และ/หรือ หลอดเลือดที่ผิวหนังขยายตัวตามมาได้ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดสิว (steroid acne) ได้⁽⁵⁰⁾

1.4 Tretionin มีการนำมาใช้การรักษาผิวหนังเข้มชนิดตื้น พบว่ายาตัวนี้จะทำให้สีผิวจางลงได้ประมาณร้อยละ 68 และพบผลข้างเคียงเล็กน้อยเท่านั้น เช่น ผิวแดงในบริเวณที่ทายาและผิวลอกเป็นขุย⁽⁵¹⁾

สำหรับกลไกการทำงานของยาตัวนี้ ทำให้เกิดการลอกตัวของผิวหนัง และยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน แต่สารนี้ก่อให้เกิดการระคายเคืองได้ง่าย

1.5 Kojic acid ออกฤทธิ์ยับยั้งหน้าที่ของ tyrosinase ใช้ความเข้มข้น 1% พบว่าสามารถทำให้ผิวขาวขึ้นได้เล็กน้อย ปัจจุบันมีการใช้ร่วมกับ hydroquinone แต่ผลการรักษายังไม่เป็นที่แน่นอน⁽⁴⁵⁾

1.6 N – acetyl – 5 cystaminylphenol จากการทดลองในหนูพบว่ายาตัวนี้สามารถยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้ดีมาก และเมื่อนำมาศึกษาในคนพบว่าคนที่เปื้อนฝ้า 9 คน ใน 12 คนฝ้าจางลงและผลข้างเคียงจากยาพบน้อยมากและไม่รุนแรง นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนของเมลานินโซมและจำนวนของเม็ดสีเมลานินในเคอราติโนไซต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁵²⁾

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

1.8 Vitamin C เป็นวิตามินที่สำคัญต่อชีวิตของมนุษย์และร่างกายสามารถรับวิตามินซีได้ในปริมาณมากโดยไม่เกิดพิษ วิตามินซีมีส่วนสำคัญในการสังเคราะห์เส้นใยคอลลาเจน (collagen) และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ในช่วงหลังมีการการศึกษาพบว่าวิตามินซีมีผลในขบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินอีกด้วย⁽⁵³⁾

1.9 Combination therapy จากการศึกษาทดลองที่ผ่านมา พบว่าการรักษาฝ้าชนิดตื้นที่ได้ผลดีที่สุดคือการใช้ยา 3 ตัวร่วมกัน

ปัจจุบันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายก็คือ สูตร Kligman โดยจะมีสาร 3 ตัวผสมกันประกอบด้วย hydroquinone, steroid และ tretinoin โดยยาผสมทั้ง 3 นี้ จะมีผลในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินได้อย่างดีที่สุด โดยไม่มีการทำลายเมลานินไซท์ แต่ต้องใช้ยาทาต่อเนื่องเป็นเวลานานและผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิดก็ยังคงอยู่

1.10 Tranexamic acid กล่าวในบทต่อไป

2. **Chemical peeling** คือ การผลัดผิวหน้าให้หลุดลอกเร็วขึ้นกว่าปกติด้วยสารเคมี ส่วนใหญ่จะใช้สารเคมีกลุ่ม กรดผลไม้ (alpha-hydroxylic acid) หรือ trichloroacetic acid จะทำให้ผิวและรอยดำหลุดลอกออกซำๆ พร้อมแก้ไขเซลล์ผิวหน้าชั้นนอกที่มีปัญหาให้กลับคืนสู่สภาพปกติ มักจะได้ผลดีสำหรับฝ้าบริเวณหนังกำพวด (epidermal melasma) ส่วนฝ้าลึก (dermal melasma) มักจะได้ผลไม่ดีนัก ผลการรักษาด้วยวิธีนี้ได้ผลแตกต่างกันขึ้นอยู่กับ ความเข้มข้นของสารเคมีที่ใช้ ระยะเวลา ในการทาทั้งไว้ก่อนเช็ดออก ผลข้างเคียงที่พบได้ของการลอกหน้าด้วยกรดเข้มข้น อาจจะทำให้ผิวหนังลอกได้

หลังทำวันที่ 3-5 และถ้าทำบ่อยๆ และไม่อยู่ในความดูแลของแพทย์ อาจจะทำให้ผิวหนังบางลง หน้าแดงเวลาออกแดด หรือผีกกลับมาเป็นใหม่ได้ และอาจจะรุนแรงกว่าเดิม chemical peeling เป็นวิธีช่วยลดริ้วรอยเหี่ยวย่น แผลเป็นจากสิว และรักษาสิ่วที่ไม่ปกติ สำหรับการรักษานั้นมีการใช้ทั้ง superficial, medium และ deep peels เพื่อหวังผลให้สิ่วขาวขึ้น แต่วิธีการดังกล่าวเป็นเพียงการลอกผิวดำออกชั่วคราวเท่านั้น สิ่วที่ดำสามารถกลับมาใหม่ได้อีก และยังมีผลข้างเคียงอื่นๆ ตามมาได้ เช่น postinflammatory hyperpigmentation โดยเฉพาะในคนที่สิ่วเข้ม แผลเป็นเนื่องจากยากัดผิว ผิวบางลง (atrophy) และการติดเชื้อแทรกซ้อนหลังการรักษา เป็นต้น⁽⁵¹⁾

3. Iontophoresis เป็นวิธีการรักษาผื่นอีกแบบหนึ่ง โดยใช้เครื่องไอออนโต ทำการสลายยารักษาผื่น (ได้แก่ กลุ่มยาวิตามินเอ, ซี ฯลฯ ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น whitening agents) นำมาผ่านขบวนการสลายไอออน เพื่อให้ตัวยาสัมผัสผิวชั้นล่าง พบว่าทำให้ผิวหน้าโดยรวมขาวใสขึ้น ส่วนผลการรักษามักจะได้ผลดีระดับหนึ่ง สำหรับผื่นบริเวณหนังกำพวด (epidermal melasma) ส่วนผื่นลึก (dermal melasma) มักจะได้ผลไม่ดีนัก แต่ข้อดีของการรักษาผื่นด้วยการทำไอออนโต คือ ไม่ทำให้ผิวหน้าบางลงสามารถทำได้บ่อยๆเท่าที่ต้องการไม่เสียค่าใช้จ่ายมากนัก

4. การกรอหน้าด้วยเกร็ดอัญมณี (microdermabrasion) หลักการเพื่อให้ผื่นหลุดลอกออกและจางลง ด้วยเกร็ดอัญมณีขนาดเล็กมากเสียด้านศูนย์กลาง ประมาณ 80-100 μm ซึ่งผลึกคริสตัลที่นิยมใช้ ได้แก่ aluminium oxide โดยให้วิ่งตามการพ่นของเครื่องปั๊มในกระบอกสุญญากาศที่ ปลอดภัย (air flow in sterile closed system) โดยมีการปรับความแรง ความเร็วในการพ่นผลึกดังกล่าวได้ตามต้องการของผู้ใช้ ผลการรักษามักจะได้ผลดีระดับหนึ่ง สำหรับผื่นบริเวณหนังกำพวด (epidermal melasma) ส่วนผื่นลึก (dermal melasma) มักจะได้ผลไม่ดีนัก แต่ข้อดีของการกรอผิวแบบ microdermabrasion คือ ผื่นจางได้เร็ว ราคาไม่แพง เห็นความแตกต่างในทันทีที่ทำเสร็จผิวหน้าขาวขึ้น หลังทำผิวหน้าไม่ลอกเป็นขุย

5. การลอกผื่นด้วยเลเซอร์ชนิด ablative laser ใช้รักษาโรคที่มีความผิดปกติของสิ่วชนิดเข้มขึ้นจากสาเหตุอื่นจะได้ผลดี เช่น solar lentigines, café au lait แต่ผลในการรักษาผื่นยังไม่เป็นที่น่าพึงพอใจ⁽⁵⁴⁾ จากการศึกษาใช้ 510-nm pigmented dye laser ที่ระดับพลังงาน 2 - 4 J/cm^2 จำนวนการรักษา 3 ครั้ง ผลการรักษามิได้เป็นที่น่าพอใจ⁽⁵⁵⁾ เช่นเดียวกับการใช้ laser ชนิดเดียวกันขนาด 300 nanosecond pulse พบว่าได้ผลดีเฉพาะต่อ postinflammatory hyperpigmentation แต่ได้ผลไม่ดีในผื่น⁽⁵⁶⁾ เช่นเดียวกับการใช้ laser ชนิดเดียวกันขนาด 300 nanosecond pulse พบว่าได้ผลดีเฉพาะต่อ postinflammatory hyperpigmentation แต่ได้ผลไม่ดีในผื่น⁽⁵⁷⁾

สำหรับการใช้ Q-switched ruby laser ผลพบว่าไม่เป็นที่น่าพอใจ ส่วนมากผื่นจะกลับเป็นใหม่ในเวลาไม่นานภายหลังจากการรักษา⁽⁵⁸⁾

เดิมได้มีการนำมารักษาฝ้า โดยใช้เครื่องเลเซอร์กลุ่ม ultrapulse carbondioxide ควบคู่กับ เลเซอร์กลุ่ม Q-switched alexandrite laser ซึ่งก็ได้ผลดี 50-70 % ปัจจุบันไม่ค่อยเป็นที่นิยมกัน โดยเฉพาะคนผิวสี และแถบเอเชีย เพราะมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก หลังทำต้องพักฟื้นในโรงพยาบาล เกิดผลแทรกซ้อนได้ง่าย เช่น การติดเชื้อ ทำให้เกิดแผลเป็น และ มักจะทำให้เกิดรอยแดงหรือรอยดำ จากเลเซอร์นานหลายเดือนกว่าอาการจะดีขึ้น

สำหรับผลข้างเคียงของการใช้ laser คือ postinflammatory hyperpigmentation สีผิวเข้มขึ้น ถ้า ใช้พลังงานสูงเกินกว่าไปอาจจะเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิว เช่น เกิดการยุบตัวของผิวหรือ เกิดแผลเป็นชนิดนูน เป็นต้น

6. การรักษาฝ้าด้วยเทคนิค Photorejuvenation เดิมพบว่าการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์ยุคก่อน (ข้อ 5) ทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้า(Epidermis) หลุดลอก จึงได้พัฒนาเลเซอร์แบบใหม่ เพื่อมิให้มีผลต่อ ผิวหนังส่วนบน ซึ่งได้แก่ เครื่อง IPL (Intense Pulse Light) หรือ Pigmented Laser (Nd:YAG) โดยการปล่อยคลื่นความถี่ ในช่วงคลื่นต่างกัน ไปยังตำแหน่งของเม็ดสีเมลานินที่ผิดปกติ เช่น จุดด่างดำ รอยฝ้า แล้วปล่อยพลังงานความร้อนแล้วทำให้เม็ดสีเมลานินแตกกระจายเป็นชิ้นเล็กชิ้นน้อย แบบ shattering โดยไม่มีผลกระทบต่อเซลล์ผิวหนังข้างเคียง⁽⁵⁹⁾ หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวในร่างกาย ก็จะทำให้ การย่อยสลายเม็ดสีดังกล่าว ด้วยวิธี Phagocytosis (กลืนกินให้ย่อยสลายไป) ฝ้าก็จะค่อยๆ จางหายไป มักได้ผลดีในกลุ่มฝ้าจางๆ หรือไม่ลึกมากเพียงชั้นหนังกำพร้าและทำให้รอยแดงฝ้าที่เกิดจากการทายากลุ่มไฮโดรควิโนนนานๆ (Telangiectasia) ดีขึ้นหรือจางหายได้เช่นกัน แต่ในฝ้าที่เป็นลึกใน ชั้นหนังแท้ก็ยังได้ผลไม่ดีนัก

7. การรักษาฝ้าด้วยเทคนิค Fractional Photothermolysis (เช่น Fraxel) : ถือว่าเป็น Non-ablative Laser ตัวล่าสุด เริ่มมีการผลิตและนำเข้ามารักษาปัญหาฝ้า ในปี ค.ศ. 2004 และได้การ รับรองจาก FDA จากอเมริกา ในปี ค.ศ. 2006 ว่า สามารถแก้ไขปัญหาริ้วรอย ฝ้า กระ ตลอดจนรอย แผลเป็นหลุม ผิวหน้าไม่เรียบ ให้มีสภาพกลับมาดีขึ้น อย่างได้ผลชัดเจน ในระยะเวลาไม่นาน หลักการ ทำงานของ FP ก็คือ การปล่อยคลื่นแสงในช่วง Mid-Infrared ที่มีความยาวช่วงคลื่นที่ 1,550 นาโน เมตร ลงไปได้ผิวหนัง ในบริเวณที่เป็นฝ้า โดยจะทำงานแตกต่างจากเลเซอร์รุ่นก่อนๆ ซึ่งเดิมจะใช้ เลเซอร์คลื่นแสงเดียว วิ่งเป็นเส้นตรงไปยังเป้าหมายที่ต้องการรักษา แต่เทคนิค FP จะปล่อยพลังงาน ออกมาเป็นอนุภาคเล็กมากๆ แต่ละจุดที่ปล่อยจะเรียกว่า Microthermal Treatment Zone (MTZ) โดย จะปล่อยประมาณ 1,250-2,500 จุดต่อบริเวณผิว 1 ตร.ซม. ทำให้มีการทำลายเซลล์ผิวที่ผิดปกติ ออกไปเป็นจุดเล็กๆ มากๆ จนตาเปล่ามองไม่เห็น เซลล์ผิวดีที่อยู่รอบข้าง จะเป็นตัวซ่อมแซมให้เกิด เซลล์ผิวใหม่ ขึ้นมาแทนที่ภายใน 24 ชั่วโมง^(60, 61)

8. **Skin Needling** จัดเป็นเทคนิคใหม่ในการแก้ไขปัญหาผิวพรรณ โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า derma roller มีลักษณะเป็นลูกกลิ้งที่มีเข็มเล็กๆ จำนวนมาก ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. ยาว 1.5 มม. กลิ้งไปบนผิวหนัง เข็มจะลงได้ลึกถึงชั้นหนังแท้⁽⁶²⁾ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ในเนื้อเยื่อผิวชั้นหนังแท้ (dermis) โดยในขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อเติมสารบำรุงหรือยาทารักษาฝ้าที่สำคัญลงไปร่วมด้วย จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ลึกและได้ผลกว่าการทายาทั่วไปถึง 40 เท่า ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้นและรวดเร็ว

9. **การรักษาฝ้าด้วยเทคนิค Dermabrasion** เป็นวิธีการลอกผิวแบบหนึ่ง มีการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นฝ้าในขนาดตัวอย่างประชากรที่ใหญ่และมีการติดตามการรักษาในเวลาที่ยาวนานพบว่า⁽⁶³⁾ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ฝ้าหายโดยไม่พบว่าการกลับเป็นซ้ำแต่ก็มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง มีผลข้างเคียงคือการเกิดรอยดำและรอยแดง และยังมีผลข้างเคียงอื่นๆอีก ได้แก่ การเกิดแผลเป็น อาการคัน การขยายของรูขุมขน การเกิด milia การเกิดรอยดำหลังการอักเสบ เป็นต้น ต้องใช้ความชำนาญของแพทย์ที่ทำการรักษาสูง จึงไม่สามารถใช้เป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานได้

4. การสลายลิ่มเลือด

การเกิด haemostasis ในการผ่าตัดหรือการเกิดการบาดเจ็บจะประสบความสำเร็จเมื่อมีการสมดุลของ 3 ระบบคือ ระบบการแข็งตัวของเลือด ระบบคอมพลีเมนต์และระบบการสลายลิ่มเลือด ซึ่งระบบการสลายลิ่มเลือดจะมีลำดับขั้นตอนดังต่อไปนี้^(5, 6) (ภาพประกอบ 10, 11)

1. เกล็ดเลือดจะเป็นตัวสำคัญในการเริ่มต้นของ haemostasis โดย Von Willebrand factor (VWF) จากหลอดเลือดที่มีการบาดเจ็บจะกระตุ้นให้เกิดการรวมตัวกันของเกร็ดเลือด โดยผ่านตัวรับ GPIIb/IX (CD42) ที่อยู่บนเกร็ดเลือด ทำให้เกร็ดเลือดมีเปลี่ยนแปลงรูปร่างและหลั่งสารสื่อกลางหลายชนิดออกมาทำให้เกิดการเกาะกันของเกร็ดเลือด กระตุ้นให้เกิดการสร้าง fibrin และกระตุ้นให้เกิดการทำงานของ factor XII ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของ intrinsic pathway และการสร้าง thrombin ในกระบวนการแข็งตัวของเลือด

2. หลังจากที่มีการกระตุ้นการทำงานของ factor XII แล้ว factor XII จะไปเปลี่ยน prekallikrein ไปเป็น kallikrein ซึ่ง kallikrein จะทำหน้าที่กระตุ้นให้ factor XII ทำงานมากขึ้น และ กระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนพลาสมินโนเจนไปเป็นพลาสมิน

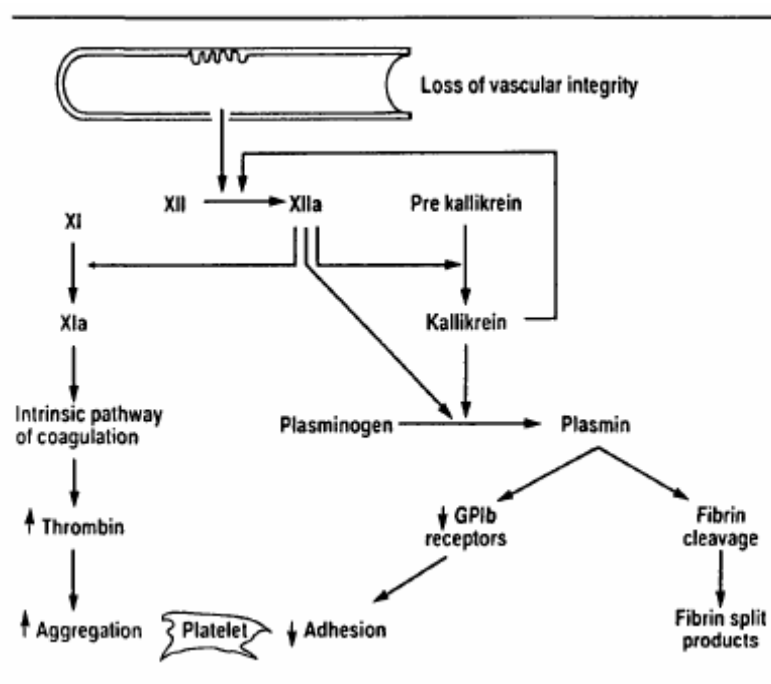
3. หน้าที่ของพลาสมิน

- 3.1 ลดการทำงานและการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือด โดยลดจำนวนของตัวรับ GPIIb/IX บนเกร็ดเลือด

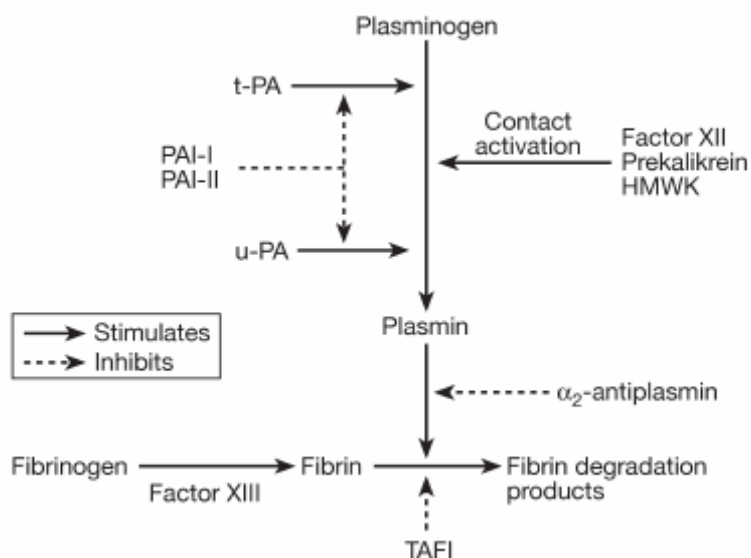
- 3.2 กระตุ้นการสลายตัวของ fibrin

การเปลี่ยนพลาสมิโนเจนไปเป็นพลาสมินยังมีตัวกระตุ้นอีก 2 ชนิดซึ่งพบในกระแสเลือดคือ tissue-type plasminogen activator (t-PA) ซึ่งจะสังเคราะห์และหลั่งจากเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด และ urokinase-type plasminogen activator (u-PA) ซึ่งจะจับกับตัวรับที่เฉพาะเจาะจงทำให้เกิดการกระตุ้นการเปลี่ยนพลาสมิโนเจนไปเป็นพลาสมิน และมีส่วนในการเกิด remodeling และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ

ทั้ง tissue-type plasminogen activator (t-PA) และ urokinase-type plasminogen activator (u-PA) จะพบที่เซลล์ผิวหนังด้วย^(64, 65, 66, 67) แต่จะมีการหลั่งเฉพาะ u-PA⁽¹²⁾ โดย u-PA มีการทำงานคล้ายกับฮอร์โมน ทำให้เซลล์ผิวหนังมีการเจริญเติบโต มีการเปลี่ยนแปลงและการเคลื่อนที่ขึ้น^(68, 70) ในขณะที่เซลล์เม็ดสีมีการผลิต t-PA แต่ไม่ค่อยพบ u-PA⁷¹ ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่าง u-PA, การสร้างเม็ดสีและการยับยั้งการทำงานของเม็ดสีของ tranexamic acid ยังไม่ทราบแน่ชัด⁽¹⁰⁾



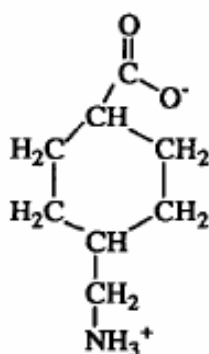
ภาพประกอบ 10 แสดงการทำงานของระบบการสลายลิ่มเลือด 1⁽¹³⁾



ภาพประกอบ 11 แสดงการทำงานของระบบการสลายลิ่มเลือด 2⁽¹⁴⁾

5. ข้อมูลของยา tranexamic acid^(5, 6)

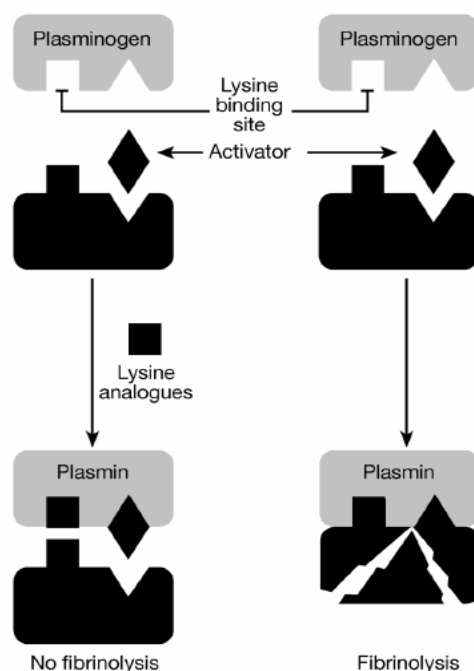
Tranexamic acid (trans-4-aminomethyl-cyclohexane carboxylic acid)



มีสูตรเคมี C₈H₁₅NO₂ น้ำหนักโมเลกุล 157.2

เภสัชวิทยาคลินิก

เป็นอนุพันธ์ของไลซีน (lysine analog) มีฤทธิ์ยับยั้งพลาสมิน (plasmin) โดยการจับกับตัวรับที่เป็นไลซีนของพลาสมิโนเจน (plasminogen) ส่งผลให้พลาสมิโนเจนไม่สามารถเปลี่ยนเป็นพลาสมินได้ โดยการจับกับตัวรับเป็นแบบ reversible ดังภาพแสดงการทำงานของยา tranexamic acid ตามภาพประกอบ 12



ภาพประกอบ 12 แสดงการทำงานของยา tranexamic acid⁽¹⁴⁾

ระดับความเข้มข้นของยา 10mg ในความเข้มข้นของเลือด 1ml ไม่มีผลต่อเกร็ดเลือด, coagulation time และ coagulation factors อื่นๆ ตัวยาจะไม่จับกับ albumin

ความเข้มข้นของยา ในขนาดที่เกิดการสลายลิ่มเลือดจะคงอยู่ในเนื้อเยื่อต่างๆ ได้นานแตกต่างกัน ได้ถึง 17 ชั่วโมง แต่จะอยู่ในกระแสเลือดได้เพียง 7-8 ชั่วโมงเท่านั้น

ตัวยาสามารถผ่านไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ได้หลายชนิด ได้แก่ joint fluid, cerebrospinal fluid, aqueous humor และ semen รวมทั้งยังผ่านรกและน้ำนมด้วย

ขนาดของยาและวิธีการใช้

ขนาดของยาสำหรับฉีด ได้แก่ 10-40 mg ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมก่อนการผ่าตัดและต่อด้วย 1 mg ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อหนึ่งชั่วโมงเป็นเวลา 5-8 ชั่วโมง และสามารถให้ต่อได้ 2-8 วัน สำหรับการผ่าตัดหัวใจ แต่ขนาดอาจต่ำกว่านี้ในกรณีที่ไม่ผ่าตัดอย่างอื่น และต้องลดขนาดยาตามการทำงานของไต ตัวยาจะกระจายตัวเป็นปริมาตร 9-12 ลิตร และมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2 ชั่วโมง ยาจะขับออกทางไตและ 95% จะขับทิ้งโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง โดย 90% ของยาในขนาดรักษาจะถูกขับออกภายใน 24 ชั่วโมง

ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการทำงานของไตให้ปรับลดขนาดนี้ ตามตารางที่ 3

ตาราง 3 แสดงการปรับยาตามหน้าที่การทำงานของไต

Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	Tranexamic acid I.V. Dosage
120-250 (1.36 to 2.83 mg/dL)	10mg/kg BID
250-500 (2.83 to 5.66 mg/dL)	10mg/kg daily
>500 (>5.66 mg/dL)	10mg/kg every 48 hr or 5mg/kg every 24 hr

ข้อบ่งชี้ในการให้ยา

1. ใช้เพื่อลดการเสียเลือดในการผ่าตัดหัวใจ โดยสามารถลดการเสียเลือดในการทำ cardiopulmonary bypass ได้ 30-40% และไม่สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหลังการผ่าตัด^(72, 73)

2. ใช้เพื่อลดการเสียเลือดในระหว่างการผ่าตัดอื่นๆ เช่น

2.1 สามารถลดการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าได้ถึง 50% และช่วยลดอัตราการให้เลือดทดแทนได้โดยไม่มีหลักฐานการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดในร่างกาย^(74, 75, 76)

2.2 ในการผ่าตัดเปลี่ยนถ่ายตับ การให้ยาในขนาดสูง 10-40 mg/kg/hour สามารถลดการเกิดการสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic activity) ทำให้ลดการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดและการให้เลือดทดแทนหลังการผ่าตัดได้^(77, 78)

2.3 หลังการผ่าตัดต่อมลูกหมาก การให้ยา tranexamic acid ชนิดรับประทานขนาด 1000 mg/day สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด secondary bleeding หลังการผ่าตัดและลดอัตราการเข้าโรงพยาบาลจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้⁽⁷⁹⁾

2.4 ใช้ลดเลือดออกหลังการถอนฟัน

3. ใช้ในโรคเลือดออกผิดปกติจากระบบเลือด เช่น hemophilia, aplastic anemia, cancer, leukemia เป็นต้น

4. ใช้ในโรคที่มีอาการเลือดออกผิดปกติจากระบบต่างๆ ภายในร่างกายเช่น เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด, อาการไอเป็นเลือด, ปัสสาวะเป็นเลือด เป็นต้น

ข้อห้ามของการใช้ยา

1. ผู้ป่วยที่มีอาการของเลือดออกในเยื่อหุ้มสมองชนิด subarachnoid เพราะอาจทำให้เกิดการบวมและการขาดเลือดของสมองได้
2. ผู้ป่วยที่มีอาการของการแข็งตัวภายในหลอดเลือดชนิดที่ยังมีอาการอยู่
3. ผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของ retina เนื่องจากมีรายงานการเกิด focal retinal degeneration ในสัตว์ทดลองเมื่อให้ยาในขนาดที่สูง (250-1600 mg/kg/day) โดยมีอาการตามขนาดของยา แต่อาการเป็นแบบ reversible

ข้อควรระวังในการใช้ยา

1. ต้องลดขนาดยาลงในคนไข้ที่มีการเสียหน้าที่การทำงานของไต
2. ในคนไข้ที่มีการเลือดออกของทางเดินปัสสาวะ อาจเกิดการแข็งตัวของเลือดทำให้มีอาการของการอุดตันของทางเดินปัสสาวะได้
3. อาจเกิดการอุดตันของลิ่มเลือดได้ โดยมีรายงานการเกิด การอุดตันของ central retinal artery และ vein ได้ รวมทั้งเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดในคนไข้ที่เคยมีประวัติของการเกิดการอุดตันของเส้นเลือด
4. ในคนไข้ที่มีอาการ disseminated intravascular coagulation (DIC) ต้องอยู่ในความควบคุมของแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญเท่านั้น
5. ในขนาดยาที่สูง 5g/kg/day ทำให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวในหนูทดลองได้ รวมถึงมีรายงานการเกิด hyperplasia ของทางเดินน้ำดี รวมถึงมะเร็งของทางเดินน้ำดีได้ในหนูทดลองที่ได้รับยาในขนาดที่สูงกว่าที่กำหนดเป็นระยะเวลานานกว่า 22 เดือนได้ แต่ไม่มีรายงานของการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ใดๆในระบบอื่น
6. ยาอยู่ใน pregnancy Category B ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆใน ตัวอ่อนของสัตว์ทดลอง การให้ยาในสตรีที่ให้นมบุตร ยาสามารถพบได้ในน้ำนมประมาณ 1 ใน 100 ของระดับยาในเลือด

ผลข้างเคียงของยา

1. อาการทางระบบทางเดินอาหาร อาจเกิดได้ตั้งแต่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย
2. มีอาการของความดันโลหิตต่ำได้ ถ้าฉีดยาเข้าหลอดเลือดเร็วเกินไป
3. อาการอื่นที่สามารถพบได้ เช่น ปวดศีรษะ ผื่นแพ้ยา เป็นต้น

อาการของยาเกินขนาด

มีอาการของคลื่นไส้ อาเจียนและอาการแสดงของความดันโลหิตต่ำ

6. การใช้ tranexamic acid ในการรักษาผ้า

การรักษาผ้าด้วยตัวยา tranexamic acid มีการใช้ในทางการแพทย์มานานแล้วโดยเป็นรูปยา รับประทานโดยให้ในขนาดยา 1000-1500 mg เป็นระยะเวลาประมาณ 3-6 เดือน และยังมีการผลิตในรูปของยาทาเฉพาะที่ด้วย แต่ในรูปของยาฉีดมีการศึกษาน้อยมากและยังไม่มีผลการทำการศึกษาที่เพียงพอในเรื่องของขนาดยาที่ใช้ ผลข้างเคียงและการศึกษาเปรียบเทียบกับ การรักษาที่เป็นมาตรฐาน

ในปี ค.ศ. 2001 Angchaisuksiri P. และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยา tranexamic acid ชนิดรับประทานระยะยาวในการรักษาผ้า โดยการเจาะเลือดคนไข้ที่รักษาผ้าโดยใช้ยา tranexamic acid ชนิดรับประทานขนาด 1500mg/day โดยเจาะเลือดทุกเดือนเป็นระยะเวลาหกเดือน พบว่าระดับ plasminogen ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับของ fibrinogen, fibrin degradation product (FbDP), plasmin inhibitor, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) และ thrombin-antithrombin III complexes (TAT) ไม่เปลี่ยนแปลง ไม่พบหลักฐานทางคลินิกของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ระดับของ CBC, TT, PT, aPTT, creatinine phosphokinase, หน้าที่การทำงานของไต และตับ อยู่ในระดับปกติตลอดช่วงเวลาในการรักษา คณะผู้วิจัยสรุปว่าการให้ tranexamic acid ในการรักษาผ้าในระยะยาวไม่พบว่ามีผลกระทบการทำงานของระบบการเกิดลิ่มเลือดและการสลายลิ่มเลือด (hemostasis system) และมีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาว และได้เสนอแนะว่ากลไกของ tranexamic acid ในการยับยั้งการสลายลิ่มเลือดจะเป็นกลไกที่เกิดเฉพาะที่ในเนื้อเยื่อ

ในปี ค.ศ. 2006 Lee JH และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้รายงานการรักษาผ้าในคนเอเชียด้วยการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นผ้า 100 คน ทำการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังบริเวณที่เป็นผ้าโดยใช้ความเข้มข้นของยา 4mg/ml ฉีดจุดละ 0.05 ml ห่างกันประมาณจุดละ 1cm ทำการรักษาทุก 1 สัปดาห์ เป็นเวลาจำนวน 12 สัปดาห์ วัดผลโดยใช้ MASI score พบว่าผ้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่พบผลข้างเคียงน้อยมาก

ในปีค.ศ. 2007 Maeda K. และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้รายงานการศึกษา โดยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อของเซลล์เม็ดสีพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของตัวกระตุ้นพลาสมิโนเจน (plasminogen activator) ในเซลล์ผิวหนัง กำพรั้าจากการให้ยาเม็ดคุมกำเนิด การตั้งครรภ์และการกระตุ้นด้วยแสงอัลตราไวโอเลต ซึ่งทำให้เซลล์สีมีการเปลี่ยนแปลงคือ เซลล์สีมีการสร้างเม็ดสีและการเปลี่ยนแปลงรูปร่างที่แสดงถึงการทำงานที่มากขึ้น และเมื่อนำเซลล์มาเพาะเลี้ยงในตัวยา tranexamic acid ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆกัน พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ tranexamic acid การทำงานของเซลล์สีก็ยิ่งลดลง แต่กระบวนการต่อไปนี้จะเกิดขึ้นในเซลล์เม็ดสีที่เพาะเลี้ยงในเซลล์ผิวหนังเท่านั้น สรุปได้ว่า tranexamic acid สามารถลดการทำงานของเซลล์เม็ดสีได้มีกระบวนการอยู่ที่การทำงานระหว่างเซลล์ผิวหนังกับเซลล์เม็ดสี โดยไม่มีผลต่อเซลล์เม็ดสีโดยตรง และเมื่อเพิ่มระดับความเข้มข้นของระดับยาจะพบว่าการทำงานของเซลล์สีก็ยิ่งลดลงด้วย

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก(Primary Question)

ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และการทายา 3% ไฮโดรควิโนนมีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง MexameterMX16 และค่า MASI score

คำถามรอง(Secondary Question)

อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา โดยวิธีใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และการทายา 3%ไฮโดรควิโนนมีมากน้อยอย่างไร มีความแตกต่างกันหรือไม่

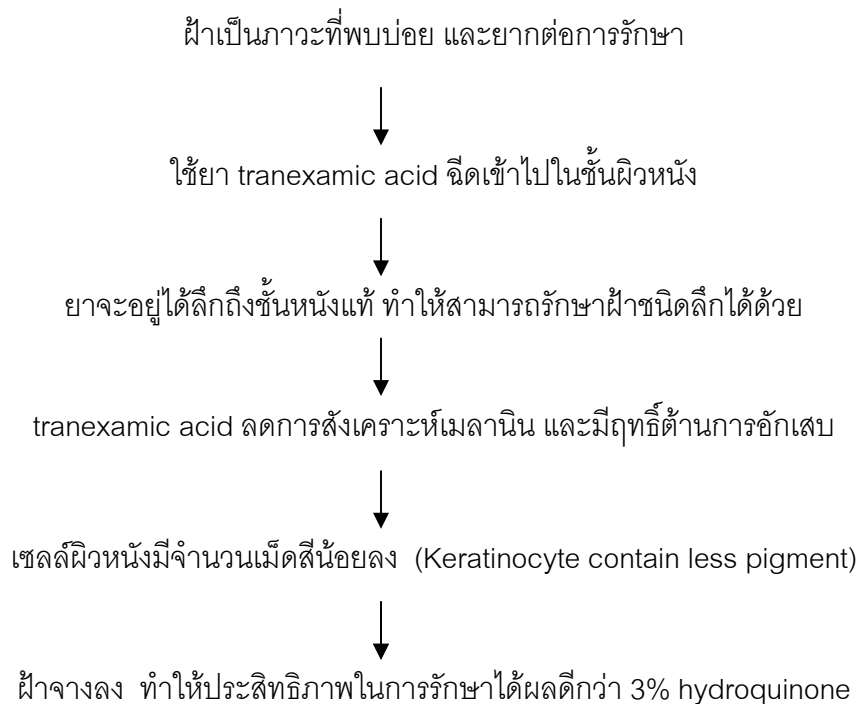
วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

- 1.เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และการทายา 3%ไฮโดรควิโนน
- 2.เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากวิธีใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
- 3.เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพและรวดเร็วในการรักษาฝ้าที่พบในผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก ในปัจจุบัน โดยมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

สมมุติฐาน (Hypothesis)

ประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยวิธีใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ดีกว่าการทายา 3% hydroquinone โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความเข้มของฝ้าจากค่า Mean melanin index ซึ่งวัดจากเครื่อง Mexameter MX16 และระดับความรุนแรงของฝ้าจากการประเมิน MASI score โดยแพทย์

กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

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

คำสำคัญ (Keywords)

Tranexamic acid, Tranexamic acid Intradermal injection, melasma

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Intradermal injection หมายถึง การฉีดตัวยาเข้าผิวหนังในชั้นผิวหนังแท้ โดยฉีดจุดละ 0.5cc ของยา tranexamic acid ชนิดฉีด ฉีด 1 จุดต่อพื้นที่ผิวหนัง 1 ตารางเซนติเมตร ความลึกประมาณ 1 mm เท่ากันทุกจุด

2. Tranexamic acid หมายถึง ยา tranexamic acid ชนิดฉีด ความเข้มข้น 250mg/5ml นำมาเจือจางด้วย น้ำเกลือ (0.9% normal saline solution) ให้มีความเข้มข้นเป็น 10mg/ml และ 15mg/ml
3. การทายา 3% hydroquinone ให้ทาเฉพาะบริเวณที่เป็นฝ้า ทาเฉพาะก่อนนอน
4. เครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว โดย probe ของเครื่องจะปล่อยแสงออกไปยังผิวหนังเมื่อเรากด probe ลงผิวหนังเบา ๆ ในทิศทางที่ตั้งฉาก จากนั้นแล้วตัวหัว probe ก็จะได้รับแสงสะท้อนกลับมา แล้วจะคำนวณโดยใช้สูตร

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

ออกมาเป็นค่าตัวเลข 3 หลัก นำค่าเหล่านี้มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไป



ภาพประกอบ 13 เครื่อง MEXAMETER MX 16

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

6. Melasma Area and Severity Index (MASI)

การใช้ Melasma Area and Severity Index (MASI) เป็นการประเมินระดับความรุนแรงของฝ้าโดยแบ่งบริเวณใบหน้าออกเป็น 4 บริเวณ คือ หน้าผาก (forehead) แก้มขวา (right malar) แก้มซ้าย (left malar) คาง (chin) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 30, 30, 30 และ 10 ของพื้นที่ผิวหนังตามลำดับ ทำการประเมินฝ้าแต่ละบริเวณโดยอาศัย 3 ตัวแปร คือ

1. ร้อยละของบริเวณที่ถูกครอบคลุมแบ่งเป็น 0 (ไม่ถูกครอบคลุม) ถึง 6 (ครอบคลุมคิดเป็นร้อยละ 90-100)
2. ความเข้มแบ่งเป็น 0 (ไม่มี) ถึง 4(รุนแรง)
3. ความสม่ำเสมอ แบ่งเป็น 0(ไม่มี) ถึง 4(มากที่สุด)

คำนวณค่า MASI ตามสูตรดังนี้

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

การประเมินระดับความรุนแรงของฝ้าโดยแพทย์ 2 ท่าน โดยเปรียบเทียบก่อนการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ โดยจะประเมินที่สัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12 ในกลุ่มฉีดยา และประเมินที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6, 12 ในกลุ่มทายา

	Darkness (D)	Homogeneity (H)	Area (A)
0	Absent	Minimal	No involvement
1	Slight	Slight	< 10%
2	Mild	Mild	10%-29%
3	Marked	Marked	30%-49%
4	Severe	Maximum	50%-69%
5			70%-89%
6			90%-100%

ภาพประกอบ 14 แสดงการให้คะแนน MASI index

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า(Experimental study: Clinical trial)

ระเบียบการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)

- 1.ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้า
- 2.ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าที่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 เป็นต้นไป

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (two independent samples) โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นสัดส่วน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

โดยการใช้สูตร

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

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

$\pi_1 = 0.35$ (proportion outcome in localized intradermal microinjection of tranexamic acid)

$\pi_2 = 0.8$ (proportion outcome in hydroquinone group)

$$n = 15.11$$

คิด drop out rate 20% เพิ่มเป็นกลุ่มละ 19 คน

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 15 คน แต่เนื่องจากผู้ป่วยต้องมาทำการรักษาด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุกสัปดาห์ เป็นจำนวนทั้งหมด 6 ครั้ง รวมเวลาทั้งสิ้น 5 สัปดาห์ และต้องมาติดตามการรักษาต่อเนื่องอีก ที่ 6, 8 และ 12 สัปดาห์ ในเวลาราชการและฝ่าไม่ได้เป็นโรคที่เป็นอันตรายแก่ชีวิต อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาและติดตามผลต่อเนื่อง นอกจากนี้การฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังยังเป็นที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดและมีรอยแดงหลังการรักษาได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยขอออกจากการวิจัย จึงกำหนด drop out rate เป็น 20% ดังนั้นจึงเลือกผู้ป่วยจำนวน 19 คน ที่มารับการรักษา ในครั้งนี้จะแยกเป็น 3 กลุ่มประชากรเป็นสามกลุ่มคือ

- 1) ทำการรักษาด้วยการฉีดยา tranexamic acid เข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้นของยา 10mg/mL
- 2) ทำการรักษาด้วยการฉีดยา tranexamic acid เข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้นของยา 15mg/mL
- 3) ทำการรักษาด้วยยาทา 3% hydroquinone

ดังนั้นจึงใช้ประชากรทั้งหมด 57 คนเข้าร่วมการวิจัยนี้

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าอายุ 20-50 ปี
2. ผู้ป่วยจะต้องไม่เคยได้รับการรักษาฝ้ามาก่อน ได้แก่ การทายา 3%hydroquinone, tretinoin, combination therapy, รับประทานยา tranexamic acid, การใช้เลเซอร์, แสงความเข้มสูง และการรักษาด้วยskin needling หรือหยุดการรักษาแล้วอย่างน้อยเป็นเวลา 4 สัปดาห์
3. ผู้ป่วยให้ความยินยอมเข้าร่วมร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยชาย
2. เคยได้รับการรักษามาก่อนและยังไม่หยุดยาทา 3%hydroquinone, tretinoin, combination therapy
3. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
4. ผู้ป่วยที่รับประทานยาคุมกำเนิด
5. ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งผิวหนัง, หูด, solar keratoses, ลิวอักเสบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังในร่างกายเช่น herpes infections, impetigo
6. ผู้ป่วยได้รับยา aspirin, anticoagulant เช่น warfarin, heparin หรือมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากอาจทำให้เกิดเลือดออกมากผิดปกติได้
7. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาชาเฉพาะที่
8. ผู้ป่วยที่ได้รับ chemotherapy, radiotherapy
9. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นเบาหวาน, โรคหัวใจ, ความดันโลหิตสูง, ติดเชื้อ HIV
10. ผู้ป่วยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
11. รอยดำที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ผิวดำไหม้ ผื่นแพ้แสง เป็นต้น
12. ผู้ป่วยหญิงที่ให้นมบุตร
13. ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่
14. ผู้ที่มีประวัติการเกิดลิ้มเลือดอุดตันและ atherosclerosis

เกณฑ์การให้เลิกจากโครงการวิจัย (Discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่นๆ
2. ตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. tranexamic acid ชนิดฉีด
2. เจ็มเบอร์ 30 และ กระบอกฉีดยาชนิดเปลี่ยนเข็ม
3. กล้องดิจิทัล
4. แผ่นใส, ไม้บรรทัด
5. Mexameter MX16
6. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
7. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
8. แบบสอบถามประเมินประสิทธิภาพในการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ
9. ยาชา emla
10. ยาทาฝ้า 3% ไฮโดรควิโนน
11. ยากันแดด SPF 30 และสปรู้งาหน้าของโครงการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตาม inclusion และ exclusion criteria ที่แจ้งวัตถุประสงค์วิธีการ และประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย
2. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและจะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. ชักประวัติ:
บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว ชนิดของผิวหนัง
4. การตรวจร่างกาย
บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้

ตาราง 4 ตารางแสดงชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick

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

5. ให้ผู้เข้าร่วมโครงการเลือกวิธีการรักษาระหว่างทายาและฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังและให้เจ้าหน้าที่ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยสุ่มเลือกความเข้มข้นของยาฉีดทรานเนซามิกโดยที่ผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการไม่ทราบความเข้มข้นที่ใช้ ดังนั้นจะได้กลุ่มประชากร 3 กลุ่ม คือ

- 1) ทำการรักษาด้วยการฉีดยา tranexamic acid เข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้นของยา 10mg/mL
- 2) ทำการรักษาด้วยการฉีดยา tranexamic acid เข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้นของยา 15mg/mL
- 3) ทำการรักษาด้วยยาทา 3% hydroquinone

6. เจาะเลือดตรวจ complete blood count, creatinine, liver function test, PT, PTT, fibrinogen level, fibrin degradation product ในครั้งแรกที่ทำการรักษาและที่สัปดาห์ที่ 6 เพื่อเฝ้าระวังเรื่อง systemic effect ของยา

7. การสังเกตและการวัด

- ลักษณะทางคลินิก โดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านเป็นผู้สังเกตความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) แล้วให้คะแนนไว้เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ และใช้ wood's light เพื่อแยกชนิดของฝ้า
- ใช้เครื่อง Mexameter MX16 วัดความเข้มของสีผิว ได้เป็นค่า mean melanin index

8. ถ่ายรูปบริเวณที่เป็นฝ้า ภาพหน้าตรง, หน้าข้างซ้าย และข้างขวา

9. ทายาเฉพาะที่บริเวณที่ทำการรักษา เป็นเวลาอย่างน้อย 45 นาที ก่อนเริ่มการรักษาในกลุ่ม ที่ทำการฉีดยา tranexamic acid ได้ผิวหนัง แล้วฉีดยาที่ผสมไว้เข้าใต้ผิวหนัง ส่วนกลุ่มที่ทายาให้ยา กลับไปใช้ที่บ้าน

10. ระหว่างโครงการผู้ป่วยทุกคนใช้ยากันแดด SPF 30 และสบู่อ่อนของโครงการวิจัย

11. ทำทุก 1 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาในครั้งแรกจนครบ 5 สัปดาห์ (รวม 6 ครั้ง)

12. การติดตามผลการรักษาโดยนั้ผู้ป่วยให้มารับการรักษาในทุก 1 สัปดาห์หลังจากได้รับการ รักษาในครั้งแรกจนครบ 5 สัปดาห์ หยุดยาทุกชนิดยกเว้นครีมกันแดด ติดตามผลที่ 6 สัปดาห์และครั้ง สุดท้ายที่ 12 สัปดาห์ โดยประเมินผลจาก

- ประเมินด้วย เครื่อง Mexameter MX 16

ออกมาเป็นค่าตัวเลข 3 หลัก (mean melanin index) โดยวัดที่บริเวณรอยฝ้าเดิม นำค่าเหล่านี้ มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไป

- ประเมินด้วย Melasma Area and Severity Index (MASI) โดยแพทย์

● ประเมิน global evaluation โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและตัวผู้ป่วยเอง ประเมินผลโดยรวมตลอดการรักษา โดยดูจากความเข้มของฝ้าทั้งจากการตรวจผิวหนังและภาพถ่าย โดย คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement)

81-100% = มากที่สุด

61-80% = ค่อนข้างมาก

41-60% = ปานกลาง

21-40% = ค่อนข้างน้อย

0-20% = น้อยมาก

- บันทึกอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการรักษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และวัดความเข้มของฝ้า บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินความเข้มของฝ้าจากการตรวจ ผิวหนังและภาพถ่าย

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การสรุปข้อมูล

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ

- เพศ, อาชีพ, ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้า สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ

- ข้อมูลเชิงปริมาณ

- อายุ ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

- Mean melanin index และ MASI score

เนื่องจากในการศึกษานี้ทำการรักษาเปรียบเทียบกันระหว่างใบหน้าทั้งสองข้างวัดก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12 นำค่าที่ได้ไปคำนวณเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติเชิงทดลอง ทดสอบแบบ independent t-test และ repeated ANOVA ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

- ประเมินผลความพึงพอใจโดยรวมตลอดการรักษาโดยผู้ป่วยและแพทย์ 2 ท่านเป็น Percentage of improvement ของความเข้มของฝ้าจากการตรวจผิวหน้า และถ่ายภาพถ่าย: ใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลแบบ Chi-square test ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

- การประเมินผลข้างเคียง: ใช้สถิติเชิงพรรณนา สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ

- การนำเสนอข้อมูล เป็นแผนภูมิแท่ง กราฟเส้นและตาราง

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนังและการทายา 3 % ไฮโดรควิโนน ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจเลือดดูภาวะแทรกซ้อน

ตอนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนังและการทายา 3 % ไฮโดรควิโนนนี้ ศึกษาจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยพิเศษหญิง จำนวน 60 คน โดยแบ่งประชากรเป็น 3 กลุ่ม

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg จำนวน 20 คน
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg จำนวน 20 คน
3. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการทายา 3%ไฮโดรควิโนน จำนวน 20 คน

โดยทั้ง 3 กลุ่มมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังนี้

ตาราง 5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg Number (%) (N = 20)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg Number (%) (N = 20)	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย 3% ไฮโดรควิโนน Number (%) (N = 20)	p-value
อายุ				
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี)	42.60	41.25	41.90	.810 ^c
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	5.93	6.47	7.23	
ค่าต่ำสุด	27	26	30	
ค่าสูงสุด	50	50	50	
อาชีพ				
ข้าราชการ	11 (55.0%)	6 (30.0%)	9 (43.3%)	.331 ^c
พนักงาน	1 (5.0%)	3 (15.0%)	6 (30.0%)	
แม่บ้าน	2 (10.0%)	2 (10.0%)	2 (10.0%)	
นักเรียน/นักศึกษา	1 (5.0%)	-	-	
กิจการส่วนตัว	2 (10.0%)	3 (15.0%)	2 (10.0%)	
อื่นๆ	3 (15.0%)	6 (30.0%)	1 (5.0%)	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ F-test^c, Chi-Square^c และ Fisher's Exact test^{ll}

จากตาราง 5 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็นเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg เท่ากับ 42.60 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg เท่ากับ 41.25 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนนเท่ากับ 41.90 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

อาชีพของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg ส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นข้าราชการ คิดเป็นร้อยละ 55.0 รองลงมาเป็นอาชีพอื่นๆ ร้อยละ 15.0 แม่บ้าน, กิจการส่วนตัว ร้อยละ 10.0 และพนักงาน, นักเรียน/นักศึกษา ร้อยละ 5.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg ส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นข้าราชการ, อาชีพอื่นๆ คิดเป็นร้อยละ 30.0 รองลงมาเป็นพนักงาน, นักเรียน/นักศึกษา ร้อยละ 15.0 แม่บ้าน และแม่บ้าน ร้อย

ละ 10.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นข้าราชการ 43.3 รองลงมาเป็นพนักงาน ร้อยละ 30.0 แม่บ้าน, กิจการส่วนตัว ร้อยละ 10.0 และอาชีพอื่นๆ ร้อยละ 5.0

ตาราง 6 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับผื่นระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทราเนนซามิก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg Number (%) (N = 20)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทราเนนซามิก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg Number (%) (N = 20)	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย3%ไฮโดรควิโนน Number (%) (N = 20)	p-value
ระยะเวลาที่เป็นผื่น (ปี)				
ค่าเฉลี่ย	7.85	9.10	8.70	.739 ^c
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	4.46	5.21	5.77	
ค่าต่ำสุด	1	1	1	
ค่าสูงสุด	15	20	20	
ประวัติผื่นในครอบครัว				
มี	9 (45.0%)	11 (55.0%)	15 (75.0%)	.188 ^c
ไม่มี	11 (55.0%)	9 (45.0%)	5 (25.0%)	
ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เป็นผื่น				
ตั้งครรภ์	6 (30.0%)	7 (35.0%)	6 (30.0%)	.803 ^c
การได้รับฮอร์โมน	2 (10.0%)	1 (5.0%)	2 (10.0%)	
การได้รับแสงแดด	10 (50.0%)	12 (60.0%)	12 (60.0%)	
การใช้เครื่องสำอาง	2 (10.0%)	-	-	
ประวัติการรักษา				
เคย	16 (80.0%)	15 (75.0%)	9 (45.0%)	.052 ^{ff}
ไม่เคย	4 (20.0%)	5 (25.0%)	11 (55.0%)	
ชนิดของผื่นโดยการตรวจ wood lamp				
Epidermal	8 (40.0%)	11 (55.0%)	10 (50.0%)	.800 ^{ff}
Dermal	3 (15.0%)	1 (5.0%)	3 (15.0%)	
Mixed	9 (45.0%)	8 (40.0%)	7 (35.0%)	

ตาราง 6 แสดงลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับฝ้าของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg Number (%) (N = 20)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg Number (%) (N = 20)	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย 3% ไฮโดรควิโนน Number (%) (N = 20)	p-value
Patterns of melasma				
Centrofacial	7 (35.0%)	5 (25.0%)	11 (55.0%)	.340 ^c
Malar	12 (60.0%)	14 (70.0%)	9 (45.0%)	
Mandibular	1 (5.0%)	1 (5.0%)	-	
Fitzpatrick skin types				
2	1 (5.0%)	3 (15.0%)	2 (10.0%)	.486 ^f
3	10 (50.0%)	6 (30.0%)	4 (20.0%)	
4	7 (35.0%)	7 (35.0%)	11 (55.0%)	
5	2 (10.0%)	4 (20.0%)	3 (15.0%)	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 3 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ F-test^c Chi-Square^c และ Fisher's Exact test^f

จากตาราง 6 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างเกี่ยวกับฝ้า พบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นฝ้าเท่ากับ 7.85 ปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นฝ้าเท่ากับ 9.10 ปี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นฝ้าเท่ากับ 8.70 ปี ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15 mg ไม่มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว ร้อยละ 55.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว ร้อยละ 55.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว ร้อยละ 75.0

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg เกิดจากการได้รับแสงแดด ร้อยละ 50.0 รองลงมาคือ ปัจจัยตั้งครรภ์ ร้อยละ 30.0 และปัจจัยการได้รับฮอร์โมน, ปัจจัยการใช้เครื่องสำอาง ร้อยละ 10.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg เกิดจากการได้รับแสงแดด ร้อยละ

60.0 รองลงมาคือ ปัจจัยตั้งครวรรค์ ร้อยละ 35.0 และปัจจัยการได้รับฮอร์โมน ร้อยละ 5.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน เกิดจากการได้รับแสงแดด ร้อยละ 60.0 รองลงมาคือ ปัจจัยตั้งครวรรค์ ร้อยละ 30.0 และปัจจัยการได้รับฮอร์โมน ร้อยละ 10.0

ประวัติการรักษามาก่อน พบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยา ทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 15 mg ไม่เคยได้รับการรักษา ร้อยละ 80.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 10mg ไม่เคยได้รับการรักษา ร้อยละ 75.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน เคยได้รับการรักษา ร้อยละ 55.0

ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ wood lamp พบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 15mg เป็นฝ้าแบบ Mixed type ร้อยละ 45.0 รองลงมาคือ เป็นฝ้าแบบ Epidermal type ร้อยละ 40.0 และเป็นฝ้าแบบ Dermal type ร้อยละ 15.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 10mg เป็นฝ้าแบบ Epidermal type ร้อยละ 55.0 รองลงมาคือ เป็นแบบ Mixed type ร้อยละ 40.0 และเป็นฝ้าแบบ Dermal type ร้อยละ 5.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน เป็นฝ้าแบบ Epidermal type ร้อยละ 50.0 รองลงมาคือ เป็นแบบ Mixed type ร้อยละ 35.0 และเป็นฝ้าแบบ Dermal type ร้อยละ 15.0

บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้าพบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยา ทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 15mg เป็นฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 60.0 รองลงมาบริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) ร้อยละ 35.0 และบริเวณกราม (Mandibular) ร้อยละ 5.0 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 10mg เป็นฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 70.0 รองลงมาบริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) ร้อยละ 25.0 และบริเวณกราม (Mandibular) ร้อยละ 5.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน เป็นฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) ร้อยละ 55.0 รองลงมาบริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) ร้อยละ 45.0

ลักษณะสีผิวแบ่งตาม Fitzpatrick พบว่า ส่วนใหญ่ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 15mg มี skin type 3 ร้อยละ 50.0 รองลงามี skin type 4 ร้อยละ 35.0 , มี skin type 5 ร้อยละ 10.0 และมี skin type 2 ร้อยละ 5.0 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 10mg มี skin type 4 ร้อยละ 35.0 รองลงามี skin type 3 ร้อยละ 30.0 , มี skin type 5 ร้อยละ 20.0 และมี skin type 2 ร้อยละ 15.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน มี skin type 4 ร้อยละ 55.0 รองลงามี skin type 3 ร้อยละ 20.0 , มี skin type 5 ร้อยละ 15.0 และมี skin type 2 ร้อยละ 10.0

ข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) และค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg แสดงในตาราง 7

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg แสดงในตาราง 8

ค่าข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน แสดงในตาราง 9

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg แสดงในตาราง 10

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg แสดงในตาราง 11

ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน แสดงในตาราง 12

พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการจนครบตามกำหนดเวลาทั้งหมด 12 สัปดาห์ 60 คน โดยแบ่งเป็น

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg จำนวน 20 คน
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg จำนวน 20 คน
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการทายา 3% ไฮโดรควิโนน จำนวน 20 คน

ตาราง 7 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ
 ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราแนเนซามิกฉีดเข้าใต้
 ผิวหนัง 15mg

ผู้เข้าร่วม โครงการ วิจัย	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)							
		ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ ที่ 1	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 3	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 5	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 12
1.01	27	490.00	491.00	492.00	490.00	494.00	487.00	484.00	484.00
1.02	42	520.00	510.00	-	-	-	-	-	-
1.03	32	510.00	515.00	513.00	513.00	-	-	-	-
1.04	45	514.00	510.00	504.00	499.00	502.00	500.00	501.00	505.00
1.05	47	521.00	522.00	523.00	525.00	520.00	519.00	518.00	522.00
1.06	48	541.00	540.00	540.00	543.00	532.00	530.00	531.00	528.00
1.07	35	501.00	506.00	503.00	504.00	498.00	495.00	494.00	496.00
1.08	42	560.00	563.00	570.00	558.00	556.00	550.00	549.00	550.00
1.09	42	505.00	504.00	505.00	504.00	503.00	500.00	498.00	500.00
1.10	39	508.00	507.00	507.00	506.00	500.00	498.00	499.00	500.00
1.11	41	515.00	514.00	510.00	514.00	501.00	502.00	498.00	500.00
1.12	50	515.00	517.00	520.00	522.00	510.00	500.00	501.00	500.00
1.13	39	530.00	527.00	530.00	531.00	520.00	518.00	516.00	520.00
1.14	47	526.00	527.00	526.00	520.00	515.00	514.00	510.00	512.00
1.15	44	555.00	557.00	556.00	556.00	556.00	554.00	557.00	558.00
1.16	45	518.00	517.00	520.00	510.00	505.00	501.00	498.00	502.00
1.17	49	524.00	525.00	523.00	524.00	512.00	511.00	509.00	515.00
1.18	44	523.00	518.00	520.00	521.00	522.00	515.00	512.00	520.00
1.19	49	522.00	523.00	524.00	505.00	504.00	506.00	508.00	515.00
1.20	45	531.00	526.00	525.00	520.00	515.00	512.00	511.00	515.00

ตาราง 8 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทราเนนซามิกซิดเข้าได้ ผิวน้ำ 10mg

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)							
		ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
2.01	35	510.00	508.00	509.00	511.00	499.00	500.00	498.00	498.00
2.02	31	545.00	540.00	542.00	543.00	545.00	532.00	533.00	540.00
2.03	40	540.00	539.00	537.00	535.00	530.00	525.00	528.00	540.00
2.04	38	520.00	521.00	518.00	517.00	515.00	510.00	509.00	512.00
2.05	46	538.00	540.00	539.00	540.00	532.00	531.00	526.00	524.00
2.06	42	584.00	-	-	-	-	-	-	-
2.07	38	523.00	525.00	526.00	520.00	515.00	512.00	511.00	516.00
2.08	44	520.00	521.00	515.00	512.00	510.00	506.00	500.00	498.00
2.09	49	567.00	572.00	575.00	568.00	570.00	572.00	568.00	570.00
2.10	50	485.00	-	-	-	-	-	-	-
2.11	47	550.00	548.00	550.00	544.00	543.00	540.00	538.00	537.00
2.12	38	495.00	490.00	485.00	479.00	480.00	480.00	481.00	490.00
2.13	43	526.00	527.00	530.00	520.00	518.00	516.00	515.00	513.00
2.14	36	510.00	512.00	513.00	502.00	501.00	499.00	498.00	497.00
2.15	26	530.00	531.00	530.00	521.00	518.00	517.00	515.00	515.00
2.16	40	520.00	518.00	519.00	515.00	510.00	508.00	505.00	504.00
2.17	46	520.00	521.00	519.00	515.00	510.00	505.00	503.00	505.00
2.18	49	540.00	541.00	539.00	532.00	531.00	528.00	527.00	535.00
2.19	38	502.00	503.00	504.00	498.00	495.00	495.00	492.00	495.00
2.20	49	550.00	550.00	551.00	552.00	540.00	534.00	535.00	542.00

ตาราง 9 แสดงข้อมูลอายุและค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลา
ต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ผู้เข้าร่วม โครงการ วิจัย	อายุ	ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)							
		ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ ที่ 1	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 3	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 5	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 12
3.01	30	507.00	.	500.00	.	500.00	.	499.00	509.00
3.02	45	510.00	.	507.00	.	498.00	.	499.00	509.00
3.03	35	528.00	.	512.00	.	513.00	.	510.00	521.00
3.04	39	538.00	.	535.00	.	539.00	.	534.00	536.00
3.05	37	524.00	.	518.00	.	510.00	.	508.00	520.00
3.06	49	536.00	.	526.00	.	520.00	.	516.00	528.00
3.07	49	572.00	.	560.00	.	548.00	.	551.00	550.00
3.08	49	510.00	.	500.00	.	495.00	.	492.00	498.00
3.09	46	536.00	.	530.00	.	520.00	.	510.00	526.00
3.10	45	548.00	.	532.00	.	525.00	.	524.00	525.00
3.11	50	502.00	.	503.00	.	501.00	.	500.00	503.00
3.12	37	530.00	.	526.00	.	521.00	.	519.00	525.00
3.13	50	560.00	.	552.00	.	546.00	.	547.00	547.00
3.14	41	553.00	.	543.00	.	540.00	.	540.00	542.00
3.15	49	518.00	.	512.00	.	508.00	.	503.00	504.00
3.16	46	506.00	.	508.00	.	505.00	.	500.00	501.00
3.17	31	504.00	.	503.00	.	498.00	.	500.00	499.00
3.18	32	554.00	.	536.00	.	530.00	.	530.00	531.00
3.19	47	500.00	.	495.00	.	485.00	.	480.00	490.00
3.20	31	498.00	.	490.00	.	488.00	.	489.00	489.00

ตาราง 10 แสดงข้อมูลแสดงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วง
ระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับวิธีใช้ยาทรานเนซามิกกิดเข้าได้
ผิวหน้า 15mg

ผู้เข้าร่วม โครงการ วิจัย	ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)							
	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ ที่ 1	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 3	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 5	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 12
1.01	6.00	6.00	4.80	3.60	1.80	1.80	1.80	1.80
1.02	9.60	9.60	-	-	-	-	-	-
1.03	4.80	4.80	4.80	4.80	-	-	-	-
1.04	10.20	10.20	7.80	7.80	7.80	7.80	7.80	7.80
1.05	7.20	7.20	6.30	3.60	3.60	3.60	3.60	3.60
1.06	12.40	12.40	7.40	7.40	7.40	7.40	7.40	7.40
1.07	6.00	6.00	6.00	4.80	4.80	4.80	4.80	4.80
1.08	19.20	19.20	14.40	14.40	14.40	14.40	14.40	14.40
1.09	9.60	9.60	7.50	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10
1.10	10.80	10.80	10.80	10.80	7.20	7.20	7.20	7.20
1.11	15.00	15.00	15.00	9.60	9.60	9.60	9.60	9.60
1.12	16.80	16.80	16.80	12.60	11.40	11.40	11.40	11.40
1.13	14.40	14.40	14.40	12.00	9.60	9.60	9.60	9.60
1.14	14.40	14.40	14.40	14.40	10.80	9.00	9.00	9.00
1.15	29.40	29.40	29.40	26.30	25.90	25.90	25.90	25.90
1.16	10.80	10.80	10.80	9.00	7.20	7.20	7.20	7.20
1.17	15.00	15.00	15.00	12.00	12.00	12.00	12.00	12.00
1.18	16.80	16.80	16.80	16.80	14.40	14.40	14.40	14.40
1.19	22.80	22.80	20.40	20.40	16.80	16.80	16.80	16.80
1.20	21.00	21.00	21.00	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00

ตาราง 11 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วง
ระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิก
ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg

ผู้เข้าร่วม โครงการ วิจัย	ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)							
	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ ที่ 1	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 3	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 5	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 12
2.01	12.00	12.00	12.00	12.00	9.00	6.00	6.00	6.00
2.02	9.90	9.90	9.90	9.90	9.90	8.10	6.30	8.10
2.03	9.00	9.00	9.00	6.30	6.30	5.40	5.40	6.30
2.04	7.20	7.20	7.20	7.20	6.30	5.40	5.40	5.40
2.05	12.00	12.00	12.00	9.60	7.20	7.20	7.20	7.20
2.06	12.60	-	-	-	-	-	-	-
2.07	9.00	9.00	9.00	7.20	7.20	6.30	6.30	7.20
2.08	6.00	6.00	4.80	4.80	3.60	3.60	3.60	3.60
2.09	30.00	30.00	30.00	30.00	30.00	28.50	28.50	28.50
2.10	13.20	-	-	-	-	-	-	-
2.11	16.40	16.40	16.40	15.40	13.50	13.50	13.50	13.50
2.12	9.00	7.20	7.20	5.40	4.80	4.80	4.80	5.40
2.13	10.80	10.80	10.80	9.00	7.20	7.20	7.20	7.20
2.14	10.80	10.80	10.80	9.00	7.20	7.20	7.20	7.20
2.15	9.00	9.00	7.20	7.20	5.40	5.40	5.40	5.40
2.16	22.80	22.80	22.80	20.40	20.40	19.20	16.80	16.80
2.17	12.00	12.00	9.60	7.20	7.20	7.20	7.20	7.20
2.18	18.00	18.00	16.50	15.00	13.50	13.50	13.50	15.00
2.19	8.40	8.40	8.40	6.60	6.60	6.60	6.60	6.60
2.20	15.00	15.00	15.00	15.00	13.50	12.00	10.50	12.00

ตาราง 12 แสดงข้อมูลค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วง
ระยะเวลาต่างๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ผู้เข้าร่วม โครงการ วิจัย	ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)							
	ก่อนทำ การรักษา	สัปดาห์ ที่ 1	สัปดาห์ ที่ 2	สัปดาห์ ที่ 3	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 5	สัปดาห์ ที่ 6	สัปดาห์ ที่ 12
3.01	8.40	.	7.20	.	5.70	.	5.70	7.20
3.02	7.20	.	7.20	.	5.40	.	5.40	7.20
3.03	9.40	.	7.60	.	7.40	.	5.40	7.40
3.04	8.40	.	7.20	.	7.20	.	7.20	7.20
3.05	14.40	.	12.00	.	12.00	.	9.60	12.00
3.06	10.40	.	7.80	.	6.60	.	6.60	7.80
3.07	14.40	.	12.00	.	9.60	.	9.60	9.60
3.08	12.60	.	10.80	.	9.00	.	7.20	7.20
3.09	15.00	.	12.00	.	9.00	.	9.00	15.00
3.10	20.40	.	16.80	.	12.30	.	12.30	12.30
3.11	6.00	.	6.00	.	6.00	.	6.00	6.00
3.12	10.80	.	8.40	.	6.00	.	6.00	8.40
3.13	15.60	.	13.20	.	12.30	.	12.30	12.30
3.14	21.00	.	19.80	.	17.10	.	17.10	17.10
3.15	14.40	.	12.00	.	10.80	.	9.60	9.60
3.16	12.60	.	10.80	.	10.80	.	10.80	10.80
3.17	4.80	.	4.80	.	4.80	.	3.60	3.60
3.18	11.80	.	7.80	.	7.80	.	7.80	7.80
3.19	15.00	.	12.00	.	9.00	.	9.00	12.00
3.20	9.00	.	7.20	.	7.20	.	7.20	7.20

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 13 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรวานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนทำการรักษา	490.00	560.00	521.45	16.75
สัปดาห์ที่ 1	491.00	563.00	520.95	17.04
สัปดาห์ที่ 2	492.00	570.00	521.63	18.58
สัปดาห์ที่ 3	490.00	558.00	519.21	18.08
สัปดาห์ที่ 4	494.00	556.00	514.72	17.93
สัปดาห์ที่ 5	487.00	554.00	511.78	17.87
สัปดาห์ที่ 6	484.00	557.00	510.78	18.66
สัปดาห์ที่ 12	484.00	558.00	513.44	18.47

จากตาราง 13 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรวานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 519.21 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4, 5, 6 และ 12 มีค่าเท่ากับ 514.72, 511.78 และ 510.78 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า ค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 คือ 513.44

ตาราง 14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg

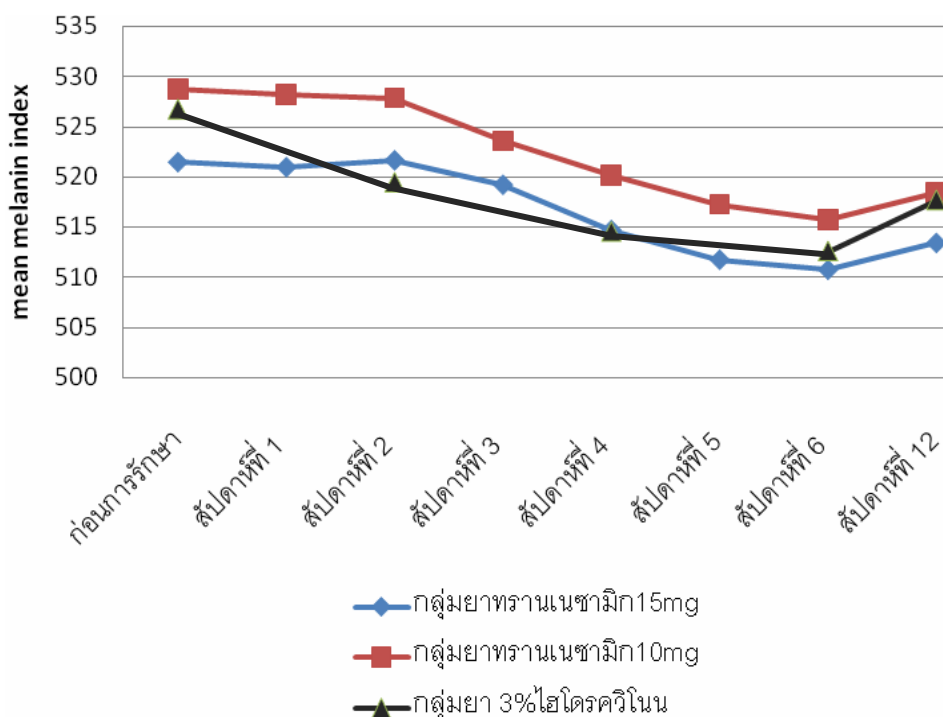
ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
ก่อนทำการรักษา	485.00	584.00	528.75	23.89
สัปดาห์ที่ 1	490.00	572.00	528.17	19.39
สัปดาห์ที่ 2	485.00	575.00	527.83	20.57
สัปดาห์ที่ 3	479.00	568.00	523.56	21.24
สัปดาห์ที่ 4	480.00	570.00	520.11	21.43
สัปดาห์ที่ 5	480.00	572.00	517.22	20.77
สัปดาห์ที่ 6	481.00	568.00	515.67	20.68
สัปดาห์ที่ 12	490.00	570.00	518.39	21.59

จากตาราง 14 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 528.17 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2, 3, 4, 5, 6 และ 12 มีค่าเท่ากับ 527.83, 523.56, 520.11, 517.22 และ 515.67 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า ค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 คือ 518.39

ตาราง 15 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
ก่อนทำการรักษา	498.00	572.00	526.70	22.34
สัปดาห์ที่ 1				
สัปดาห์ที่ 2	490.00	560.00	519.40	19.59
สัปดาห์ที่ 3				
สัปดาห์ที่ 4	485.00	548.00	514.50	19.01
สัปดาห์ที่ 5				
สัปดาห์ที่ 6	480.00	551.00	512.55	19.69
สัปดาห์ที่ 12	489.00	550.00	517.65	18.45

จากตาราง 15 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 519.40 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4 และ 6 มีค่าเท่ากับ 514.50 และ 512.55 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า ค่าระดับความเข้มของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 คือ 517.65



ภาพประกอบ 15 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

จากภาพประกอบ 15 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg , กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน พบว่า มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg , กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน จะมีค่าระดับความเข้มของฝ้า เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12

อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าตลอดช่วงระยะเวลาต่างๆ กันระหว่างการรักษามีค่าระดับความเข้มของฝ้าที่ลดลงและเพิ่มขึ้นในระดับที่ใกล้เคียงกัน

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 16 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนทำการรักษา	4.80	29.40	13.61	6.24
สัปดาห์ที่ 1	4.80	29.40	13.61	6.24
สัปดาห์ที่ 2	4.80	29.40	12.83	6.48
สัปดาห์ที่ 3	3.60	26.30	11.23	6.16
สัปดาห์ที่ 4	1.80	25.90	10.43	5.90
สัปดาห์ที่ 5	1.80	25.90	10.33	5.91
สัปดาห์ที่ 6	1.80	25.90	10.33	5.91
สัปดาห์ที่ 12	1.80	25.90	10.33	5.91

จากตาราง 16 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 12.83 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 3, 4 และ 5 มีค่าเท่ากับ 11.23, 10.43 และ 10.33 หลังจาก ค่าระดับความรุนแรงของฝ้าจะมีค่าคงที่ในสัปดาห์ที่ 6 และ 12 คือ 10.33

ตาราง 17 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ ผิวหนัง 10mg

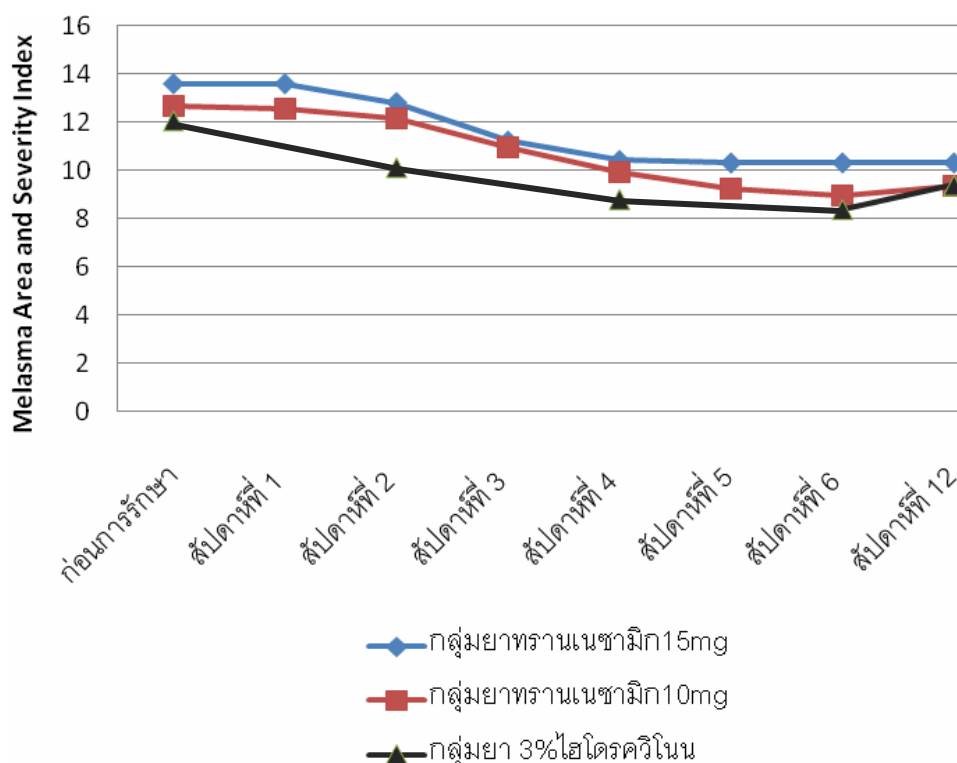
ระยะเวลาที่ทำ การรักษา	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
ก่อนทำการรักษา	6.00	30.00	12.66	5.68
สัปดาห์ที่ 1	6.00	30.00	12.53	6.08
สัปดาห์ที่ 2	4.80	30.00	12.14	6.20
สัปดาห์ที่ 3	4.80	30.00	10.96	6.33
สัปดาห์ที่ 4	3.60	30.00	9.93	6.48
สัปดาห์ที่ 5	3.60	28.50	9.28	6.20
สัปดาห์ที่ 6	3.60	28.50	8.97	6.00
สัปดาห์ที่ 12	3.60	28.50	9.37	6.00

จากตาราง 17 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 10mg มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 12.53 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2, 3, 4, 5 และ 6 มีค่าเท่ากับ 12.14, 10.96, 9.93, 9.28 และ 8.97 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า ค่าระดับความรุนแรงของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 คือ 9.37

ตาราง 18 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนทำการรักษา	4.80	21.00	12.08	4.33
สัปดาห์ที่ 1				
สัปดาห์ที่ 2	4.80	19.80	10.13	3.74
สัปดาห์ที่ 3				
สัปดาห์ที่ 4	4.80	17.10	8.80	3.06
สัปดาห์ที่ 5				
สัปดาห์ที่ 6	3.60	17.10	8.37	3.12
สัปดาห์ที่ 12	3.60	17.10	9.39	3.27

จากตาราง 18 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับความรุนแรงของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10.13 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 4 และ 6 มีค่าเท่ากับ 8.80 และ 8.37 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า ค่าระดับความรุนแรงของฝ้ามีค่าเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 คือ 9.39



ภาพประกอบ 16 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากภาพประกอบ 16 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg , กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่า มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 หลังจากหยุดการรักษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 15mg , กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 10mg กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน จะมีค่าระดับความรุนแรงของฝ้า เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12

อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าตลอดช่วงระยะเวลาต่างๆ กันระหว่างการรักษามีค่าระดับความรุนแรงของฝ้าที่ลดลงและเพิ่มขึ้นในระดับที่ใกล้เคียงกัน

ตาราง 19 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของผิวหนังกลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg และยาทรานเนซามิก 10mg ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	522.17	17.47	-0.989	.330
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	528.11	18.58		
สัปดาห์ที่ 1				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	521.89	17.73	-1.014	.318
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	528.17	19.39		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	522.11	19.00	-0.867	.392
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	527.83	20.57		
สัปดาห์ที่ 3				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	519.56	18.54	-0.602	.551
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	523.56	21.24		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	514.72	17.93	-0.818	.419
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	520.11	21.43		
สัปดาห์ที่ 5				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	511.78	17.87	-0.843	.405
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	517.22	20.77		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	510.78	18.66	-0.745	.462
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	515.67	20.68		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	513.44	18.47	-0.738	.465
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	518.39	21.59		

จากตาราง 19 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.330$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตาราง 20 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของผิวหนังกลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg และ 3%ไฮโดรควิโนนก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	522.17	17.47	-0.691	.484
3%ไฮโดรควิโนน	526.70	22.34		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	522.11	19.00	0.432	.668
3%ไฮโดรควิโนน	519.40	19.59		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	514.72	17.93	0.037	.971
3%ไฮโดรควิโนน	514.50	19.01		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	510.78	18.66	-0.284	.778
3%ไฮโดรควิโนน	512.55	19.69		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	513.44	18.47	-0.701	.488
3%ไฮโดรควิโนน	517.65	18.45		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 20 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.494$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตาราง 21 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของผิวหนังกลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg และ 3%ไฮโดรควิโนน ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	528.11	18.58	0.210	.835
3%ไฮโดรควิโนน	526.70	22.34		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	527.83	20.57	1.294	.204
3%ไฮโดรควิโนน	519.40	19.59		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	520.11	21.43	0.856	.398
3%ไฮโดรควิโนน	514.50	19.01		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	515.67	20.68	0.476	.637
3%ไฮโดรควิโนน	512.55	19.69		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	518.39	21.59	0.144	.910
3%ไฮโดรควิโนน	517.65	18.45		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 21 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.835$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตาราง 22 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index ของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg และยาทรานเนซามิก 10mg ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	14.32	6.13	0.838	.408
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	12.63	6.01		
สัปดาห์ที่ 1				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	14.32	6.13	0.882	.384
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	12.53	6.08		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	13.28	6.36	0.541	.592
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	12.14	6.20		
สัปดาห์ที่ 3				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	11.59	6.13	0.305	.762
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	10.96	6.33		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.43	5.90	0.242	.810
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	9.93	6.48		
สัปดาห์ที่ 5				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.33	5.91	0.520	.606
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	9.28	6.20		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.33	5.91	0.689	.496
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	8.97	6.00		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.33	5.91	0.487	.629
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	9.37	6.00		

จากตาราง 22 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.408$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตาราง 23 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index ของฝ้าระหว่างกลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg และ 3%ไฮโดรควิโนนก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	14.32	6.13	1.313	.198
3%ไฮโดรควิโนน	12.08	4.33		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	13.28	6.36	1.882	.068
3%ไฮโดรควิโนน	10.13	3.74		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.43	5.90	1.054	.302
3%ไฮโดรควิโนน	8.80	3.06		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.33	5.91	1.261	.219
3%ไฮโดรควิโนน	8.37	3.12		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg	10.33	5.91	0.603	.552
3%ไฮโดรควิโนน	9.39	3.27		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 23 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.198$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตาราง 24 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index ของฝ้าระหว่างกลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg และ 3%ไฮโดรควิโนน ก่อนและหลังการทดลอง สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	t	P
ก่อนการทดลอง				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	12.63	6.01	0.325	.747
3%ไฮโดรควิโนน	12.08	4.33		
สัปดาห์ที่ 2				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	12.14	6.20	1.227	.228
3%ไฮโดรควิโนน	10.13	3.74		
สัปดาห์ที่ 4				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	9.93	6.48	0.701	.488
3%ไฮโดรควิโนน	8.80	3.06		
สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	8.97	6.00	0.390	.699
3%ไฮโดรควิโนน	8.37	3.12		
สัปดาห์ที่ 12				
วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg	9.37	6.00	-0.012	.991
3%ไฮโดรควิโนน	9.39	3.27		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 24 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ก่อนการทดลอง ค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=.747$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้าในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 12 ยังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก 15mg ทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 25 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก 15mg

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.278	.641	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.056	1.021	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	2.611	1.519	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	7.444**	1.485	.003
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 5	10.389**	1.240	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	11.389**	1.356	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	8.722**	1.325	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 25 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก 15mg มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 26 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	-.056	.591	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.278	.910	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	4.556*	1.070	.015
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	8.000**	.984	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 5	10.889**	1.120	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	12.444**	.978	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	9.722**	1.453	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 26 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 หลังการรักษา และมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

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

ตาราง 27 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	7.300**	1.218	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	12.200**	1.594	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	14.150**	1.615	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	9.050**	1.646	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 27 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index) ภายหลังจากการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 28 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	-	-	-
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	1.044	.390	.446
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	2.733**	.400	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	3.889**	.292	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 5	3.989**	.303	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	3.989**	.303	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	3.989**	.303	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 28 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ภายหลังจากการรักษาวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 หลังการรักษา ส่วนในช่วงระยะเวลาก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้าเท่ากับสัปดาห์ที่ 1

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg โดยทำการทดสอบด้วย Repeated measures ANOVA มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 29 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.100	.100	1.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.483	.196	.684
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	1.672**	.324	.002
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	2.694**	.352	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 5	3.344**	.291	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	3.661**	.313	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	3.261**	.329	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 29 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ภายหลังจากการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 หลังการรักษา

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

ตาราง 30 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	1.950**	.250	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	3.280**	.457	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 6	3.710**	.447	.000
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 12	2.695**	.458	.000

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 30 แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index) ภายหลังจากการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า (Mean Melanin index)

ตาราง 31 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean Melanin index ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาท รานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาท รานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures)

Source of variation	SS	df	MS	F	P
Subject Within Subject					
ชนิดของวิธี (A)	1520.563	2	760.281	0.425	.657
Subj X A	60770.104	34	1787.356		
ช่วงระยะเวลาที่รักษา (B)	5915.948	4	1478.987	97.498**	.000
Subj X B	1031.519	68			
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธี รักษา กับช่วงระยะเวลาที่รักษา	482.696	8	60.337	4.527**	.000
Subj X A X B	1812.637	136			
TOTAL	71533.47	252			

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 31 พบว่า ผลของวิธีการรักษา ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความเข้มของฝ้าของทั้งสองวิธีไม่แตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($P = .657$)

ในช่วงระยะเวลาที่รักษาที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความเข้มของฝ้าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ค่า $F = 97.498$, $P = .000$)

เมื่อวิเคราะห์ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธีรักษากับช่วงระยะเวลาที่รักษา พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าระดับความเข้มของฝ้าของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาท รานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาท รานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน เมื่อเทียบกับระยะเวลา มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ค่า $F = 4.527$, $P = .000$)

ตาราง 32 เปรียบเทียบความแตกต่างของของ Mean Melanin index (MI) ของ ฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่
ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก10mg
และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (MI)	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
		X0	X1	X2	X3	X4
		522.17	522.11	514.72	510.78	513.44
กลุ่มยาทราเนนซามิก15mg	X0 522.17	-	0.056	7.444**	11.389**	8.722**
	X1 522.11		-	7.389**	11.333**	8.667**
	X2 514.72			-	3.944**	1.278
	X3 510.78				-	-2.667**
	X4 513.44					-
กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (MI)	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
		X0	X1	X2	X3	X4
		528.11	527.83	520.11	515.67	518.39
กลุ่มยาทราเนนซามิก10mg	X0 528.11	-	0.278	8.000**	12.444**	9.722**
	X1 527.83			7.722**	12.167**	9.444**
	X2 520.11				4.444**	1.722
	X3 515.67					-2.722
	X4 518.39					-
กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (MI)	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
		X0	X1	X2	X3	X4
		529.78	522.39	517.61	515.67	520.78
กลุ่มยา 3%ไฮโดรควิโนน	X0 529.78	-	7.300**	12.200**	14.150**	9.050**
	X1 522.39			4.900**	6.850**	1.750
	X2 517.61				1.950	-3.150
	X3 515.67					-5.100**
	X4 520.78					-

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)

ตาราง 33 เปรียบเทียบความแตกต่างของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางแบบวัดซ้ำ (Two way repeated measures)

Source of variation	SS	df	MS	F	P
Subject Within Subject					
ชนิดของวิธี (A)	173.705	2	86.853	.642	.532
Subj X A	4597.211	34	135.212		
ช่วงระยะเวลาที่รักษา (B)	583.322	4	145.830	139.520**	.000
Subj X B	71.076	68			
ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธีรักษา กับ ช่วงระยะเวลาที่รักษา	32.632	8	4.079	4.189**	.000
Subj X A X B	132.419	136			
TOTAL	5590.36	252			

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 33 พบว่า ผลของวิธีการรักษา ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้า ของทั้งสองวิธีไม่แตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($P = .532$)

ในช่วงระยะเวลาที่รักษาที่แตกต่างกัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ค่า $F = 139.520$, $P = .000$)

เมื่อวิเคราะห์ปฏิสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธีรักษากับช่วงระยะเวลาที่รักษา พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับความรุนแรงของฝ้าของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย วิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนนเมื่อเทียบกับระยะเวลา มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ค่า $F = 4.189$, $P = .000$)

ตาราง 34 เปรียบเทียบความแตกต่างของของ Melasma Area and Severity Index (MASI) ของ ฝ้าที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (MI)	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
		X0	X1	X2	X3	X4
		14.32	13.28	10.43	10.33	10.33
กลุ่มยาทราเนนซามิก15mg	X0	14.32	-	1.044	3.889**	3.989**
	X1	13.28		2.844**	2.944**	2.944**
	X2	10.43			0.100	0.100
	X3	10.33				0.000
	X4	10.33				-
กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (MI)	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
		X0	X1	X2	X3	X4
		12.63	12.14	9.93	8.97	9.37
กลุ่มยาทราเนนซามิก10mg	X0	12.63	-	0.483	2.694**	3.261**
	X1	12.14		2.211**	3.178**	2.778**
	X2	9.93			0.967	0.567
	X3	8.97				-0.400
	X4	9.37				-
กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย (MI)	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 12
		X0	X1	X2	X3	X4
		12.09	10.19	8.88	8.40	9.36
กลุ่มยา 3%ไฮโดรควิโนน	X0	12.09	-	1.950**	3.280**	2.695**
	X1	10.19		1.330**	1.760**	0.745
	X2	8.88			0.430	-0.585
	X3	8.40				-1.015
	X4	9.36				-

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการรักษาฝ้าชนิด mixed type ระหว่างของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ตาราง 35 เปรียบเทียบผลการรักษาฝ้าชนิด mixed type ระหว่างของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ($\bar{X}$)	SD.	F	P
Mean melanin index ก่อนการรักษา				
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 15mg	531	18.40	1.202	.320
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg	529	32.37		
3% ไฮโดรควิโนน	536	23.77		
Mean melanin index สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 15mg	522	21.97	1.382	.276
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg	515	27.29		
3% ไฮโดรควิโนน	518	22.79		
MASI score ก่อนการรักษา				
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 15mg	16.84	7.17	0.096	.909
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg	12.53	7.47		
3% ไฮโดรควิโนน	12.86	2.98		
MASI score สัปดาห์ที่ 6				
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 15mg	13.84	6.75	0.136	.874
วิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg	9.60	9.34		
3% ไฮโดรควิโนน	8.45	2.40		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 35 พบว่าผลของการรักษาฝ้าแต่ละวิธีในฝ้าชนิดผสม ไม่แตกต่างกันทั้งในค่าของ Mean melanin index และ Melasma Area and Severity Index ด้วยการวัดความแปรปรวนแบบ One way ANOVA อย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ .05 ($P = .276$ และ $.874$ ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการรักษาฝ้าชนิด dermal type เปรียบเทียบระหว่างของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน เนื่องจากมีกลุ่มตัวอย่างน้อย สามารถแยกได้ดังนี้

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg

พบว่าผู้ป่วย 3 ราย ได้ผลเล็กน้อย 1 ราย และไม่เปลี่ยนแปลง 1 ราย ออกจากโครงการ 1 ราย หลังจากรักษาได้ 4 ครั้ง เนื่องจากย้ายที่ทำงานไม่สะดวกมาตามนัด

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

พบว่าผู้ป่วย 1 ราย พบว่าไม่เปลี่ยนแปลง

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

พบว่าผู้ป่วย 3 ราย พบว่าไม่เปลี่ยนแปลง

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจเลือดดูภาวะแทรกซ้อน

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังของการรักษาผ้า โดยการตรวจเลือด ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานแนซามิก โดยทำการทดสอบด้วย t-test for Dependent มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 36 ตารางเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังของการรักษาผ้าโดยการตรวจเลือด

การตรวจเลือด ดูภาวะแทรกซ้อน	การทดลอง	$\bar{X}$ (ค่าเฉลี่ย)	S.D.	t	p
1. creatinine	ก่อนทดลอง	0.65	0.11	1.743	.090
	หลังทดลอง	0.63	0.10		
2. PT	ก่อนทดลอง	10.83	0.77	0.540	.592
	หลังทดลอง	10.76	0.65		
3. PTT	ก่อนทดลอง	29.59	2.19	-1.176	.247
	หลังทดลอง	29.77	2.18		
4. fibrinogen level	ก่อนทดลอง	297.21	56.23	-2.774**	.009**
	หลังทดลอง	310.76	59.43		
5. hemoglobin	ก่อนทดลอง	12.21	1.14	-1.312	.198
	หลังทดลอง	12.33	1.08		

ตาราง 36 (ต่อ)

การตรวจเลือด ดูภาวะแทรกซ้อน	การทดลอง	$\bar{X}$ (ค่าเฉลี่ย)	S.D.	t	p
6. hematocrit	ก่อนทดลอง	37.58	3.03	-2.695*	.011*
	หลังทดลอง	38.01	2.84		
7. จำนวนเม็ดเลือดขาว	ก่อนทดลอง	6250.83	1424.57	-1.317	.196
	หลังทดลอง	6377.22	1266.64		
8. เกร็ดเลือด	ก่อนทดลอง	281416.67	63908.58	1.192	.241
	หลังทดลอง	278222.22	63583.52		
9. total protein	ก่อนทดลอง	7.62	0.36	-.412	.683
	หลังทดลอง	7.65	0.33		
10. albumin	ก่อนทดลอง	4.50	0.23	-1.327	.193
	หลังทดลอง	4.68	0.80		
11. globulin	ก่อนทดลอง	3.13	0.31	-.632	.531
	หลังทดลอง	3.16	0.29		
12. total bilirubin	ก่อนทดลอง	0.51	0.24	-.922	.363
	หลังทดลอง	0.56	0.38		
13. direct bilirubin	ก่อนทดลอง	0.07	0.07	-1.780	.084
	หลังทดลอง	0.13	0.19		
14. SGOT	ก่อนทดลอง	22.22	7.67	-1.012	.318
	หลังทดลอง	23.22	11.49		
15. SGPT	ก่อนทดลอง	22.78	17.45	-2.123*	.041*
	หลังทดลอง	24.89	20.96		
16. alkaline phosphatase	ก่อนทดลอง	56.83	19.04	-1.926	.062
	หลังทดลอง	58.36	20.04		
17.fibrin degradation product	ก่อนทดลอง	<4			
	หลังทดลอง	<4			

* มีนัยสำคัญที่ระดับ .05

จากตาราง 36 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ t-test for Dependent เปรียบเทียบ ภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด พบว่า

1. Creatinine (ค่าปกติ 0.5-0.9 mg/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .090$)
2. PT (ค่าปกติ 10-18 seconds) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .592$)
3. PTT (ค่าปกติ seconds) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .247$)
4. Fibrinogen level (ค่าปกติ 165-400 mg/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ($P = .009$)
5. Hemoglobin (ค่าปกติ 12-16 g/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .198$)
6. Hematocrit (ค่าปกติ 35-45%) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .011$)
7. จำนวนเม็ดเลือดขาว (ค่าปกติ 4000-11000 cell/cu.mm) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .196$)
8. เกร็ดเลือด (ค่าปกติ 150,000-400,000 cell/cu.mm) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .241$)
9. Total protein (ค่าปกติ 6.6-8.7 g/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .683$)
10. Albumin (ค่าปกติ 3.5-5.2 g/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .193$)
11. Globulin (ค่าปกติ 2.5-3.5g/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .531$)
12. Total bilirubin (ค่าปกติ 0-1 mg/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .363$)
13. Direct bilirubin (ค่าปกติ 0-0.3 mg/dl) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .084$)
14. SGOT (ค่าปกติ 0-32 U/L) ก่อนและหลังของการรักษาฝีโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .062$)

15. SGPT (ค่าปกติ 0-33 U/L) ก่อนและหลังของการรักษาฝ้าโดยการตรวจเลือด มีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .041$)
16. Alkaline phosphatase (ค่าปกติ 35-104 U/L) ก่อนและหลังของการรักษาฝ้าโดยการตรวจเลือด มีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = .090$)
17. Fibrin degradation product (ค่าปกติ 2-7.7 microgram/ml) ก่อนและหลังของการรักษาฝ้าโดยการตรวจเลือด มีค่าน้อยกว่า 4 ทั้งก่อนและหลังการรักษา

ตอนที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาฝีระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิก 15 mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทราเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน แบ่งเป็น

1. การประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมโครงการ

ประเมินผลการรักษาโดยใช้แบบสอบถาม ผลการรักษาให้ตอบหลังจากการรักษาครบโครงการที่ 12 สัปดาห์ โดยประเมินผลดังนี้

81-100% = ดีมาก

61-80% = พอใจมาก

41-60% = พอใจ

21-40% = ดีขึ้นเล็กน้อย

0-20% = ไม่เปลี่ยนแปลง

2. การประเมินผลโดยแพทย์

ประเมิน Global evaluation ประเมินผลโดยรวมตลอดการรักษา โดยดูจากความเข้มของฝีทั้งจากการตรวจผิวหนังและภาพถ่ายโดย คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement)

81-100% = ดีมาก

61-80% = ผลการรักษาดีมาก

41-60% = ผลการรักษาปานกลาง

21-40% = ผลการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย

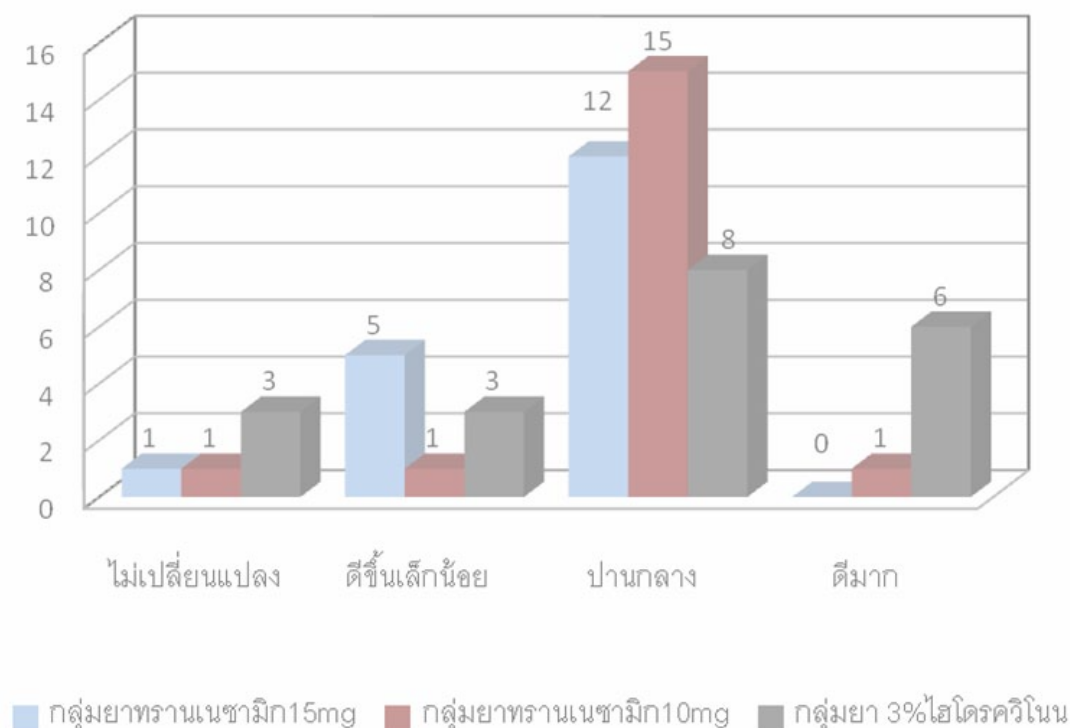
0-20% = ไม่เปลี่ยนแปลง

โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 37 เปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรวานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรวานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

กลุ่ม	ความพึงพอใจของผู้ป่วย					Chi-square
	ไม่เปลี่ยนแปลง	ดีขึ้นเล็กน้อย	พอใจ	พอใจมาก	ดีหาย	
กลุ่มยาทรวานเนซามิก 15mg	1	5	12	0	0	14.837*
	5.6%	27.8%	66.7%	.0%	0%	
กลุ่มยาทรวานเนซามิก 10mg	1	1	15	1	0	
	5.6%	5.6%	83.3%	5.6%	0%	
กลุ่มยา 3% ไฮโดรควิโนน	3	3	8	6	0	
	15.0%	15.0%	40.0%	30.0%	0%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05



ภาพประกอบ 17 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความชุ่มชื้นของผ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน

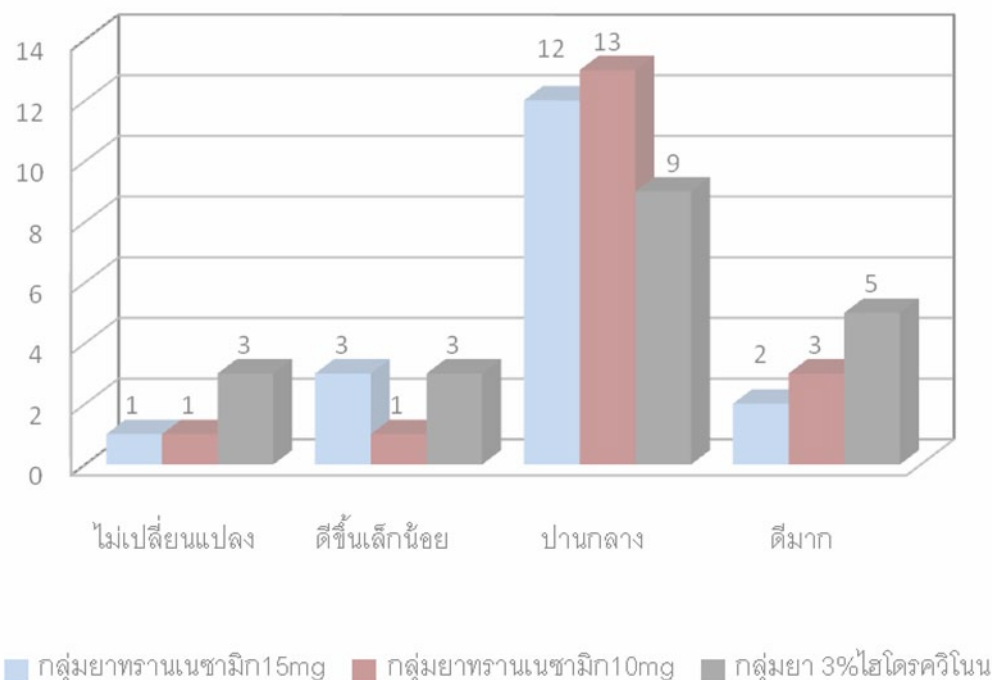
จากตาราง 37 และภาพประกอบ 17 พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความชุ่มชื้นของผ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก15mg มีความพึงพอใจมาก 0 คน คิดเป็นร้อยละ 0.0 มีความพึงพอใจ 12 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 มีความพึงพอใจดีขึ้นเล็กน้อย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 27.8 และไม่เปลี่ยนแปลง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก10mg มีความพึงพอใจมาก 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 มีความพึงพอใจ 15 คน คิดเป็นร้อยละ 83.3 มีความพึงพอใจดีขึ้นเล็กน้อย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 และไม่เปลี่ยนแปลง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรคอร์ติโซน มีความพึง

พอใจมาก 6 คน คิดเป็นร้อยละ 30.0 มีความพึงพอใจ 8 คน คิดเป็นร้อยละ 40.0 มีความพึงพอใจดี
ขึ้นเล็กน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15.0 และไม่เปลี่ยนแปลง 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15.0

ตาราง 38 เปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ
รักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานแนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานแนซามิก 10mg และ
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

กลุ่ม	ความพึงพอใจของแพทย์					Chi- square
	ไม่เปลี่ยนแปลง	ดีขึ้นเล็กน้อย	ปานกลาง	ดีมาก	ดีมาก	
กลุ่มยาทรานแนซามิก 15mg	1	3	12	2	0	4.684
	5.6%	16.67%	66.7%	11.1%	0%	
กลุ่มยาทรานแนซามิก 10mg	1	1	13	3	0	
	5.6%	5.6%	72.22%	16.67%	0%	
กลุ่ม 3% ไฮโดรควิโนน	3	3	9	5	0	
	15.0%	15.0%	45.0%	25.0%	0%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05



ภาพประกอบ 18 แสดงผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา ความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากตาราง 38 และภาพประกอบ 18 พบว่า ความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน ไม่แตกต่างกัน เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg มีผลการรักษาดีมาก 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.11 ผลการรักษาปานกลาง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 ผลการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 16.67 และไม่เปลี่ยนแปลง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg/mL มีผลการรักษาดีมาก 3 คน คิดเป็นร้อยละ 16.67 ผลการรักษากปานกลาง 13 คน คิดเป็นร้อยละ 72.22 ผลการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 และไม่เปลี่ยนแปลง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.6 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรคอร์ติโซน มีผลการรักษาดีมาก 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25.0 มีผลการรักษากปานกลาง 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45.0 ผลการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15.0 และไม่เปลี่ยนแปลง 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15.0

ตาราง 39 ตารางเปรียบเทียบอาการบวมจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

ผลข้างเคียง	อาการบวม		Chi-square
	น้อยกว่าครึ่งชั่วโมง	ครึ่ง-2 ชั่วโมง	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg	4	14	2.000
	22.2%	77.8%	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg	8	10	
	44.4%	55.6%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 39 พบว่า อาการบวมที่เกิดในระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square

ตาราง 40 ตารางเปรียบเทียบอาการเจ็บจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

ผลข้างเคียง	อาการเจ็บ				Chi-square
	รู้สึกเจ็บ	เจ็บ	เจ็บแต่ทนได้	เจ็บมาก	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg	2	13	2	1	2.452
	11.1%	72.2%	11.1%	5.6%	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg	2	11	5	0	
	11.1%	61.1%	27.8%	.0%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 40 พบว่า อาการเจ็บที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square

ตาราง 41 ตารางเปรียบเทียบอาการซ้ำจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

ผลข้างเคียง	อาการซ้ำ				Chi-square
	ไม่ซ้ำเลย	มีรอยซ้ำเล็กน้อย	มีรอยซ้ำแต่หายใน 1 สัปดาห์	มีรอยซ้ำจนมาตรวจติดตามการรักษา	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg	6 33.3%	10 55.6%	2 11.1%	0 .0%	3.667
กลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg	10 55.6%	5 27.8%	2 11.1%	1 5.6%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 41 พบว่า อาการซ้ำที่เกิดขึ้นระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square

ตาราง 42 ตารางเปรียบเทียบรอยเข็มจากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

ผลข้างเคียง	รอยเข็ม		Chi-square
	ไม่มีรอยเข็มเลย	มีรอยเข็ม พอสังเกตได้	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg	1	17	4.433
	5.6%	94.4%	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg	6	12	
	33.3%	66.7%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 42 พบว่า รอยเข็มที่เกิดในระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square

ตาราง 43 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบอาการบวมเฉพาะที่จากการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

ผลข้างเคียง	local swelling		Chi-square
	none	mild	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg	4	14	3.010
	22.2%	77.8%	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg	9	9	
	50.0%	50.0%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 43 พบว่า local swelling ที่เกิดในระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square

ตาราง 44 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบอาการซ้ำแบบ purpura จากการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15 mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg

ผลข้างเคียง	purpura			Chi-square
	none	mild	moderate	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 15mg	6	11	1	2.175
	33.3%	61.1%	5.6%	
กลุ่มยาทรานเนซามิก 10mg	8	7	3	
	44.4%	38.9%	16.7%	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 44 พบว่า purpura ที่เกิดในระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 15mg และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานเนซามิก 10mg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square

ตาราง 45 ตารางเปรียบเทียบอาการแดงจากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ผลข้างเคียง	อาการแดง		
	ไม่แดง	แดงเล็กน้อย แล้วหายไป	แดงเล็กน้อย แต่ไม่หาย
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน	11	7	2
	55.0%	35.0%	10.0%

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 45 พบว่า อาการแดงที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ส่วนใหญ่ไม่แดง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55.0 แดงเล็กน้อยแล้วหายไป 7 คน คิดเป็นร้อยละ 35.0 และแดงเล็กน้อยแต่ไม่หาย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10.0

ตาราง 46 ตารางเปรียบเทียบอาการนอกจากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ผลข้างเคียง	อาการลอก	
	ไม่ลอก	ผิวแห้งเล็กน้อย
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน	16	4
	80.0%	20.0%

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 46 พบว่า อาการลอกที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ส่วนใหญ่ไม่ลอก 16 คน คิดเป็นร้อยละ 80.0 และผิวแห้งเล็กน้อย 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20.0

ตาราง 47 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบ erythema จากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน

ผลข้างเคียง	erythema	
	ไม่มี	mild
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน	11	9
	55.0%	45.0%

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตาราง 47 พบว่า erythema ที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนน ส่วนใหญ่ไม่มี 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55.0 และ mild 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45.0

ตาราง 48 ตารางเปรียบเทียบการตรวจพบ scale จากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน

ผลข้างเคียง	scale	
	ไม่ลอก	mild
กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน	16	4
	80.0%	20.0%

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

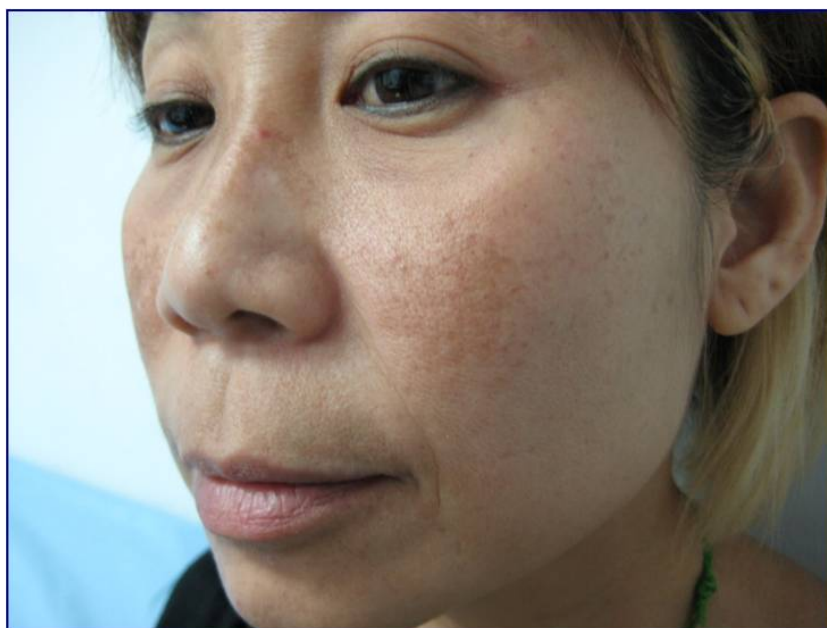
จากตาราง 48 พบว่า scale ที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ไฮโดรควิโนน ส่วนใหญ่ไม่ลอก 16 คน คิดเป็นร้อยละ 80.0 และ mild 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20.0



ภาพประกอบ 19 แสดงขณะทำการรักษาด้วยการฉีดยาทรานแนซามิกใต้ผิวหนัง



ภาพประกอบ 20 แสดงหลังการรักษาทันทีด้วยการฉีดยาทรานแนซามิกใต้ผิวหนัง



ภาพประกอบ 21 แสดงลักษณะผื่นก่อนฉีดยาทรานแนซามิกขนาด 15 mg/ml



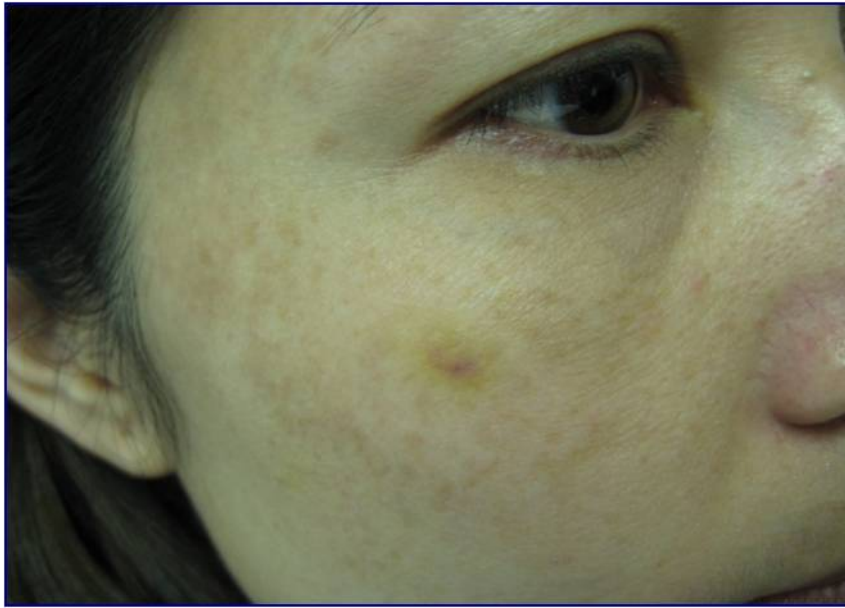
ภาพประกอบ 22 แสดงลักษณะผื่นหลังฉีดยาทรานแนซามิกขนาด 15 mg/ml ครบ 6 ครั้ง



ภาพประกอบ 23 แสดงลักษณะผื่นก่อนฉีดยาทรานแนซามิกขนาด 10 mg/ml



ภาพประกอบ 24 แสดงลักษณะผื่นหลังฉีดยาทรานแนซามิกขนาด 10 mg/ml ครบ 6 ครั้ง



ภาพประกอบ 25 แสดงอาการช้ำ (purpura) จากการฉีดยาทรานแนซามิกเข้าใต้ผิวหนัง



ภาพประกอบ 26 แสดงอาการบวมเฉพาะจุดจากการฉีดยาทรานแนซามิกเข้าใต้ผิวหนัง

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาฝ้าโดยใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังเปรียบเทียบกับทายา 3% ไฮโดรควิโนนซึ่งถือเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงและความพึงพอใจจากการรักษาของแพทย์และผู้ป่วย

ฝ้าเป็นโรคที่รักษาหายขาดได้ยาก เนื่องจากเป็นโรคจากการทำงานที่ผิดปกติ (functional disorder) ไม่ใช่โรคจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์สี⁽¹⁾ (proliferation disorder) ฝ้าเกิดจากปัจจัยและตัวแปรหลายชนิด โดยเฉพาะรังสีอัลตราไวโอเลต ฝ้าอาจหายได้เองเมื่อเวลาผ่านไปภายหลังการคลอดบุตรหรือหยุดรับประทานยาคุมกำเนิด แต่บางรายอาจจะหายไปไม่หมดเนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่ร่วมกันทำให้เกิดฝ้าได้และอาจเข้มข้นถ้าไม่ได้รับการรักษา ดังนั้นจึงมีปัญหาคือผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านสภาวะทางจิตใจและสังคม

สำหรับการใช้ยาทาชนิดต่างๆ ในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิด แต่ก็ยังไม่มียาที่ได้ผลดีและปลอดภัย เช่น Hydroquinone ซึ่งออกฤทธิ์ลดการสังเคราะห์เม็ดสี โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase แต่ยาตัวนี้จะระคายเคืองต่อผิวหนัง และอาจเกิดต่างขาวบริเวณที่ทาได้ นอกจากนี้ถ้าใช้นานอาจทำให้เกิดภาวะ ochronosis และ colloid millium ในบริเวณที่ทาได้อีกด้วย^(3, 4) ในขณะที่การรักษาด้วยการใช้เลเซอร์หรือการทำ dermabrasion มีค่าใช้จ่ายที่สูงและต้องทำโดยแพทย์ที่มีความชำนาญเท่านั้น

Tranexamic acid เป็นยาที่มีใช้มานาน^(5, 6) โดยใช้ลดการเสียเลือดในระหว่างการผ่าตัด หลังการผ่าตัด รวมถึงภาวะอย่างอื่น เช่น เลือดกำเดาออกผิดปกติ, เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด เป็นต้น โดยตัวยานี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยนพลาสมิโนเจน (plasminogen) ไปเป็นพลาสมิน (plasmin) และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ⁽⁷⁾ มีผลข้างเคียงน้อยและราคาไม่แพง มีทั้งในรูปแบบรับประทาน ยาฉีดและการใช้ทาเฉพาะที่⁽⁸⁾

การทบทวนวรรณกรรมในเรื่องการใช้ยา tranexamic acid เพื่อการรักษาฝ้ามีดังนี้

ในปี ค.ศ. 2001 Angchaisuksiri P. และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยา tranexamic acid ชนิดรับประทานระยะยาวในการรักษาฝ้า โดยการเจาะเลือดคนไข้ที่รักษาฝ้าโดยใช้ยา tranexamic acid ชนิดรับประทานขนาด 1500mg/day โดยเจาะเลือดทุกเดือนเป็นระยะเวลาหก

เดือน พบว่าระดับ plasminogen ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับของ fibrinogen, fibrin degradation product (FbDP), plasmin inhibitor, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) และ thrombin-antithrombin III complexes (TAT) ไม่เปลี่ยนแปลง ไม่พบหลักฐานทางคลินิกของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ระดับของ CBC, TT, PT, aPTT, creatinine phosphokinase, หน้าการทำงานของไต และตับ อยู่ในระดับปกติตลอดช่วงเวลาในการรักษา คณะผู้วิจัยสรุปว่าการให้ tranexamic acid ในการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวไม่พบว่ามีผลกระทบการทำงานของระบบการเกิดลิ่มเลือดและการสลายลิ่มเลือด (hemostasis system) และมีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาว และได้เสนอแนะว่ากลไกของ tranexamic acid ในการยับยั้งการสลายลิ่มเลือดน่าจะเป็นกลไกที่เกิดเฉพาะที่ในเนื้อเยื่อ

ในปีค.ศ. 2006 Lee JH และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยในคนเอเชียด้วยการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นผ้า 100 คน ทำการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังบริเวณที่เป็นผ้าโดยใช้ความเข้มข้นของยา 4mg/ml ฉีดจุดละ 0.05 ml ห่างกันประมาณจุดละ 1cm ทำการรักษาทุก 1 สัปดาห์ เป็นเวลาจำนวน 12 สัปดาห์ วัดผลโดยใช้ MASI score พบว่าผ้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา โดยที่พบผลข้างเคียงน้อยมาก

ในปีค.ศ. 2007 Maeda K. และคณะ⁽¹⁰⁾ พบว่า tranexamic acid สามารถลดการทำงานของเซลล์เม็ดสีได้มีกระบวนการอยู่ในการทำงานระหว่างเซลล์ผิวหนังกับเซลล์เม็ดสี โดยไม่มีผลต่อเซลล์เม็ดสีโดยตรง และเมื่อเพิ่มระดับความเข้มข้นของระดับยาจะพบว่าการทำงานของเซลล์สีก็ยิ่งลดลงด้วย โดย mechanism อยู่ที่การป้องกันการจับของ plasminogen ที่เซลล์ผิวหนังซึ่งทำให้การสร้าง prostaglandins และ leukotriene ลดลง ซึ่งทำให้การทำงานของเซลล์สีลดลง

สำหรับการทำวิจัยในครั้งนี้ เป็นการวิจัยในเชิงทดลอง (Experimental) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาผ้าโดยการให้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้ผิวหนังเปรียบเทียบกับทายา 3% ไฮโดรควิโนน โดยข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาผ้า และอาจเป็นทางเลือกใหม่หรือทางเลือกเสริมในการรักษาต่อไป

อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

เพศ ในการศึกษาวิจัยทั้งสองกลุ่มการทดลองมีผู้เข้าร่วมโครงการที่เป็นเพศหญิงทั้งหมด

อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มตัวอย่างโดยค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานแนมิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 15mg/ml เท่ากับ 42.60 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใช้ยาทรานแนมิกซิดเข้าได้ผิวหนัง 10mg/ml เท่ากับ 41.25 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3%ไฮโดรควิโนนเท่ากับ 41.90 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

อาชีพ พบว่าอาชีพส่วนใหญ่ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างเป็นข้าราชการ เนื่องจากคนใช้ส่วนใหญ่ที่มารับบริการที่ศูนย์ผิวหนังผดผื่น เป็นข้าราชการ กลุ่มรองลงมายังคงเป็นบุคคลที่อยู่ในวัยทำงาน คือ แม่บ้าน พนักงานและกิจการส่วนตัว

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

ชนิดของสีผิว ส่วนใหญ่เป็น Fitzpatrick skin types 3 และ 4 เนื่องจากสีผิวของคนไทยส่วนใหญ่เป็นสีผิวขาวเหลืองจนถึงคล้ำ

บริเวณใบหน้าที่เป็นฝ้า พบว่าทั้ง 3 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงเท่ากัน คือ ส่วนใหญ่เป็นบริเวณแก้มทั้งสองข้าง (Malar) และบริเวณกลางใบหน้า (Centrofacial) โดยมีคนใช้ส่วนน้อยที่เป็นบริเวณกราม (Mandibular)

ชนิดของฝ้าโดยการตรวจ Wood lamp พบว่าในทั้ง 3 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน คือ ส่วนมากเป็นชนิดตื้น (Epidermal type) และแบบผสม (Mixed type) และมีเล็กน้อยที่เป็นชนิดลึก (dermal type)

ประวัติฝ้าในครอบครัว พบว่าทั้ง 3 กลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน คือ มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว 58.3% และไม่มีประวัติเป็นฝ้าในครอบครัว 41.7%

ประวัติการรักษามาก่อน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา tranexamic acid ส่วนใหญ่เคยได้รับการรักษามาก่อน คือ 77.5% ในขณะที่กลุ่มทายา 3%hydroquinone ส่วนใหญ่คือ 55% ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ในการรักษาฝ้าระหว่างการทายากับการฉีดมีความแตกต่างกันมากดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยเลือกวิธีการรักษาก่อนแล้วสุ่มเลือกความเข้มข้นในกลุ่มฉีดยา ดังนั้นคนไข้กลุ่มที่ฉีดยาส่วนใหญ่จะเคยได้รับการรักษาด้วยวิธีต่างๆมาแล้ว ดังนั้นจึงไม่ลังเลใจในการเลือกวิธีการฉีด ในขณะที่คนที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนจะมีความกลัววิธีการฉีดมากกว่าจึงเลือกเป็นการทายา

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า พบว่าปัจจัยส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับแสงแดด รongลงมาเป็นเรื่องของการตั้งครรภ์ การได้รับฮอร์โมนและการใช้เครื่องสำอาง

จากข้อมูลพื้นฐานที่ได้กล่าวถึงสรุปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสามกลุ่มมีลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่างไม่แตกต่างกันเมื่อทำการเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ T-test, Chi-Square และ Fisher's Exact test ยกเว้นในเรื่องของประวัติการได้รับการรักษาซึ่งในกลุ่มจิตยาส่วนใหญ่จะได้รับการรักษามาก่อน

อภิปรายผลการทดลอง

การเปรียบเทียบความแตกต่างของ Mean melanin index และ Melasma Area and Severity Index ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างในช่วงก่อนและหลังการรักษา

ในการเปรียบเทียบความแตกต่างกันของฝ้า ไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากรทั้งการวัดความเข้มและความรุนแรงของฝ้า แสดงว่าประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าของยาทรานเนซามิกชนิดฉีดทั้งสองความเข้มข้นใกล้เคียงกับการใช้ยา 3% ไฮโดรควิโนน

การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin index และระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ในแต่ละกลุ่ม

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกันระหว่างการรักษาเราพบว่าการรักษาฝ้าด้วยยาทา 3% ไฮโดรควิโนนสามารถลดความเข้มของฝ้าได้เร็วกว่าการใช้ยาฉีดทรานเนซามิกทั้งสองความเข้มข้นคือฝ้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2 สัปดาห์ น่าจะเนื่องมาจาก mechanism ในการรักษาฝ้าของยาแต่ละชนิดแตกต่างกัน ยาทาไฮโดรควิโนนออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ที่กระบวนการสร้างเม็ดสีของเซลล์โดยตรง ซึ่งแตกต่างจากตัวยาทรานเนซามิก ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและกระบวนการ melanocyte-keratinocyte interaction⁽¹⁰⁾

สำหรับการที่ผลของการใช้ยาฉีดความเข้มข้น 15mg/ml ไม่แตกต่างจากการใช้ความเข้มข้น 10mg/ml แต่การลดของความเข้มของฝ้าช้ากว่าเล็กน้อย อาจเนื่องจากในกลุ่มที่รักษาฝ้าด้วยความเข้มข้น 15mg/ml มีระดับของความรุนแรงของฝ้าโดยเฉลี่ยสูงกว่าเล็กน้อย แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Lee JH และคณะ⁽¹⁴⁾ ที่ใช้ความเข้มข้นของทรานเนซามิก 4mg/ml ซึ่งฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 แล้วพบว่า การใช้ความเข้มข้นของตัวยาทรานเนซามิกที่ใช้ในการศึกษานี้ทั้งสองความเข้มข้นสามารถทำให้ฝ้าจางลงได้อย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 3-4 แสดงว่าความเข้มข้นของยาทรานเนซามิกที่เพิ่มขึ้นสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาได้

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin index และระดับความรุนแรงของฝ้า (Melasma Area and Severity Index)

วิธีการรักษาฝ้าในทั้งสามกลุ่มมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันแต่จะต่างกันในเรื่องของเวลา เช่น เดียวกันกับการเปรียบเทียบด้วยการทดสอบด้วย Independent t-test และใน Repeated measures ANOVA ซึ่งช่วยยืนยันว่า การรักษาทั้งสามวิธีแตกต่างกันในเรื่องของเวลาที่ทำให้ฝ้าหาย

การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการรักษาฝ้าชนิด Dermal type และ Mixed type จากค่าระดับความเข้มของฝ้า Mean Melanin index และระดับความรุนแรงของฝ้า Melasma Area and Severity Index ที่เปลี่ยนแปลงไป

จากผลการศึกษาพบว่าการรักษาฝ้าชนิดลึกยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการใช้ยาฉีดทรานแซมิกสามารถรักษาได้ผล เนื่องจากจำนวนประชากรที่ต้องการศึกษาน้อยมาก

ในขณะที่การรักษาฝ้าชนิดผิวนั้นให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม และได้ผลไม่แตกต่างจากการรักษาฝ้าชนิดตื้น อาจเป็นเพราะว่าฝ้าชนิดผิวนั้นมีการสะสมของเม็ดสีในผิวหนังชั้นตื้นประกอบอยู่ด้วย การลดลงของฝ้าชนิดผิวนั้นจึงลดลงใกล้เคียงกันในแต่ละกลุ่ม ทำให้อาจไม่ได้คำตอบจากการศึกษา ซึ่งเราจะทราบได้ถ้ามีการตัดชิ้นเนื้อเพื่อดูผลการรักษาของฝ้าว่าก่อนและหลังการรักษา มีการลดลงของ Melanin-laden macrophages และการสะสมของเม็ดสีเมลานินในชั้นผิวหนังแท้หรือไม่⁽⁸¹⁾ หรืออาจต้องทำการศึกษาแบบการแบ่งครึ่งหน้าเพื่อดูผลการรักษาแต่ละวิธีว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน

มีการเปลี่ยนแปลงของผลการตรวจก่อนและหลังเล็กน้อย แต่อยู่ในระดับปกติ โดยที่ค่าที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่า hematocrit, SGPT และ fibrinogen level ซึ่งสองอย่างแรกมีความเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยแต่อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ระดับของ fibrinogen level มีความเปลี่ยนแปลงโดยค่าเฉลี่ยก่อนการรักษาอยู่ที่ 297.21 หลังการรักษาอยู่ที่ 310.76 ซึ่งพบว่าการเพิ่มขึ้นหลังจากการรักษาครบหกครั้ง ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการฉีดสามารถทำให้ระดับของ fibrinogen มีการเปลี่ยนแปลงได้ แต่ค่าที่ได้ก็อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ค่าปกติ 165-400 mg/dl) และก็ไม่พบผลข้างเคียงทางร่างกายระบบต่างๆ และผลข้างเคียงทางระบบเลือดแต่อย่างใด การฉีดในความเข้มข้นนี้จึงมีความปลอดภัยระยะสั้นค่อนข้างสูง

การเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยและแพทย์ที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาฝ้าในแต่ละกลุ่มการรักษา

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วย พบว่า ความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม โดยกลุ่มผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 3% hydroquinone มีความพึงพอใจต่อประสิทธิผลของการรักษาความเข้มของฝ้ามากกว่า

การเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 3% ไฮโดรควิโนนผู้ป่วยมีความพึงพอใจมากกว่าอาจเนื่องมาจาก

1. ในกลุ่มที่ทายาได้ยากกลับไปหาที่บ้าน ไม่ต้องรอตรวจรับการรักษานานในขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วยการฉีดยาต้องรอแปะยาชาประมาณ 1 ชั่วโมง
2. ความเจ็บปวดขณะฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง ต้องฉีดหลายเข็มในการรักษาแต่ละครั้ง
3. อาการช้ำหลังการฉีด ซึ่งทำให้มีผู้ป่วยขอออกจากการศึกษา 2 ราย
4. ความสะดวกในการมารับการรักษาเนื่องจากเป็นช่วงเวลาราชการดังนั้นผู้ป่วยบางรายไม่สามารถมาได้สะดวกจนต้องออกจากการศึกษา 1 รายและติดภาระเรื่องงานที่ต่างจังหวัดทำให้ติดตามการรักษาไม่ได้ 1 ราย

ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกว่ายากเทียบกับการทายาอย่างเดียวแล้วอาจไม่คุ้มค่ากับการรักษาด้วยการฉีด จึงทำให้กลุ่มการรักษาด้วยการทายา 3% ไฮโดรควิโนนมีความพึงพอใจต่อการรักษามากกว่า

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ พบว่า ความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาความเข้มของฝ้าที่ลดลงระหว่างกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square เปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม

ประชากรทั้งสามกลุ่มการรักษาส่วนใหญ่มีการลดลงของฝ้าประมาณ 20-80% โดย 60.1% ของผู้เข้าร่วมโครงการมีการลดลงของฝ้าที่ 40-60% ซึ่งได้ผลใกล้เคียงกันในทุกกลุ่ม ในกลุ่มที่ได้ผลน้อยหรือไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนใหญ่จะเป็นฝ้าชนิดลึก ซึ่งพบว่าไม่ได้ผลเลยในกลุ่มที่ใช้ยาทา 3% ไฮโดรควิโนน ในขณะที่การฉีดยาได้ผลเล็กน้อยแต่มีประชากรเพียงรายเดียวที่ได้รับการรักษาจนครบจึงไม่สามารถประเมินได้ว่าในกลุ่มนี้การฉีดยาจะได้ผล สำหรับกลุ่มฝ้าชนิดผิวนั้นได้ผลใกล้เคียงกัน

ผลการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษา พบว่าเนื่องจากผลข้างเคียงในคนไข้แต่ละกลุ่มที่ทำการรักษาต่างกันเนื่องจากวิธีการรักษาต่างกันมาก

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนังมีผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีดยาคือ อาการบวมเฉพาะที่ (local swelling), อาการเจ็บและอาการช้ำ (purpura) ซึ่งอาการบวมผู้ป่วยทุกรายจะหายภายใน 2 ชั่วโมง ส่วนอาการเจ็บผู้ป่วยส่วนใหญ่จะรู้สึกเจ็บแต่พอทนได้ มีน้อยมากที่เจ็บมาก ส่วนอาการช้ำเป็นอาการพบได้ในผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยหลายรายที่ทำการรักษาด้วยการฉีดยาได้รับการรักษาฝีมาหลายวิธีแล้ว พบว่ามีฝีบางและเส้นเลือดฝอยขยายบนใบหน้า ดังนั้นจะเกิดอาการช้ำได้ง่ายกว่าผู้ป่วยที่ฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังด้วยวิธีอื่น ซึ่งส่วนใหญ่อาการช้ำจะเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยและผู้ป่วยเกือบทั้งหมดหายก่อนการมาตรวจติดตามการรักษาในครั้งต่อไป โดยไม่ต้องให้การรักษา

ในกลุ่มที่ได้รับการทายา 3% ไฮโดรคอร์ติโซน มีผลข้างเคียงจากการใช้ยาทา คือ อาการลอกเป็นขุยเล็กน้อย และอาการแดงซึ่งเกิดจากยาทำให้ผิวมีอาการระคายเคืองและไวต่อแสง

สรุป

จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

- 1) ในเรื่องของประสิทธิภาพของการใช้ยาฉีดทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนังทั้งสองความเข้มข้นสามารถลดความชื้นและความรุนแรงของผ้าได้ใกล้เคียงกับการใช้ยาทา 3% ไฮโดรควิโนน
- 2) การเพิ่มความเข้มข้นของยาฉีดทรานเนซามิกมีประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของผ้าได้เร็วกว่าการศึกษาที่ผ่านมา⁽¹⁴⁾ โดยการศึกษาฉีดผ้าได้อย่างชัดเจนที่ประมาณสัปดาห์ที่ 3-4 ขณะที่การศึกษาเดิมฉีดชัดเจนที่สัปดาห์ที่ 8
- 3) ยาฉีดทรานเนซามิกลดความรุนแรงและความชื้นของผ้าได้ช้ากว่าการใช้ยาทา 3% ไฮโดรควิโนน โดยลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 3-4 ในขณะที่ลดลงในสัปดาห์ที่ 2 ในกลุ่มยาทาไฮโดรควิโนน
- 4) ได้ผลในการรักษาฝ้าชนิดผสมได้ใกล้เคียงกับการใช้ยาทา 3% ไฮโดรควิโนน
- 5) ไม่พบผลข้างเคียงในระบบร่างกายและระบบเลือดจากการใช้ยาฉีดทรานเนซามิก
- 6) ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเกิดจากการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง โดยพบอาการเจ็บ, บวมเฉพาะจุดและอาการชา จากการฉีดยาซึ่งหายได้เองภายในหนึ่งสัปดาห์โดยไม่ต้องทำการรักษา
- 7) สามารถเป็นอีกแนวทางหนึ่งหรืออาจเป็นการรักษาร่วมในการรักษาได้เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าใกล้เคียงกับการรักษามาตรฐานและไม่พบผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายในระยะสั้นที่ทำการรักษา

ข้อดีและข้อเสียของการรักษาด้วยการใช้ยาฉีดทรานเนซามิก

ข้อดี

1. รักษาสัปดาห์ละครั้ง โดยไม่ต้องใช้ยาทาที่บ้านสำหรับกลุ่มที่มีปัญหาในการทายาเป็นประจำ
2. ไม่มีผลข้างเคียงผิวหนังในระยะในระยะสั้น เช่น ไม่มีอาการหน้าแดงจากการเกิดปฏิกิริยาต่อแสงเหมือนกับการใช้ยาทา 3% ไฮโดรควิโนน
3. ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเรื่องรอยดำหรือด่างขาวหลังทำที่พบในการใช้เลเซอร์เพื่อรักษาฝ้า

ข้อเสีย

1. มีอาการเจ็บและอาการบวมชาได้จากการใช้ยาฉีด
2. ต้องมาพบแพทย์บ่อยครั้งเพื่อทำการรักษา
3. ฝ้าจางช้ากว่าการใช้ยาทา 3% ไฮโดรควิโนน

ข้อจำกัดของการศึกษา

ในการศึกษานี้ให้ผู้เข้าร่วมโครงการเลือกวิธีการรักษาเอง อาจเกิดอคติจากเลือกวิธีการรักษา โดยดูจากข้อมูลทั่วไปพบว่าผู้เข้าร่วมโครงการกลุ่มฉีดยารักษาฝ้ามีประวัติการรักษามาแล้วถึง 77.5% แตกต่างจากกลุ่มทายาซึ่งส่วนใหญ่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ดังนั้นประชากรกลุ่มที่ฉีดยารักษาฝ้า อาจเป็นกลุ่มที่รักษายากหรือดื้อต่อการรักษาได้ ซึ่งอาจทำให้ผลการรักษาที่ออกมาคลาดเคลื่อนได้

ข้อเสนอแนะ

เมื่อประมวลผลจากผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้แล้วพบว่า สามารถนำไปสู่การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมที่จะเสริมสร้างองค์ความรู้ใหม่ๆ ต่อยอดจากการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่

1. ควรมีการศึกษาเฉพาะในกลุ่มที่เป็นฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก โดยใช้กลุ่มประชากรที่ศึกษา มากขึ้นและอาจใช้การรักษาแบบครึ่งหน้าโดยข้างหนึ่งใช้ยาฉีดอีกข้างหนึ่งใช้ยาทาในการ เปรียบเทียบผลการรักษา
2. ควรทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรักษาในระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้นกว่าเดิม ว่า สามารถลดระดับความเข้มและความรุนแรงของฝ้าได้มากขึ้นหรือไม่ และติดตามผลการรักษา ในระยะเวลานานขึ้นเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า
3. ควรมีการตัดชิ้นเนื้อเพื่อศึกษาถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาของผิวหนังบริเวณที่ทำการรักษาว่า มีการเปลี่ยนแปลงในลักษณะใด เพื่อเป็นการอธิบายกลไกทางพยาธิสภาพที่ทำให้ฝ้าจางลง
4. ทำการศึกษาในเพศชายเพื่อดูประสิทธิผลของการรักษาว่าแตกต่างจากในเพศหญิงหรือไม่ อย่างไร
5. ควรมีการศึกษานาดความเข้มขุ่นที่แตกต่างกันมากกว่านี้ของยาฉีดเพื่อจะได้ทราบว่าความ เข้มขุ่นสูงสุดที่จะได้ผลดีในการรักษาโดยที่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากยา
6. ศึกษาในโรคผิวหนังที่มีการสร้างเม็ดสีผิดปกติชนิดอื่นเช่น รอยดำหลังการอักเสบ เป็นต้น

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. นิวัติ พลนิกร. การรักษาฝ้าด้วยแสงเลเซอร์. ใน: นิวัติ พลนิกร, บรรณาธิการ. เลเซอร์ในเวช
สำอาง. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง; 2547. หน้า 143-149.
2. Gilchrest BA, Park HY, Eller MS and Yaar M. Mechanisms of ultraviolet light-induced
pigmentation. Photochem Photobiol 1996; 63:1-4.
3. Hardwick N, Gelder L and Merwe C. Exogenous ochronosis. Br J Dermatol 1989;
120:229-38.
4. Findlay G, Morrison J and Simson J. Exogenous ochronosis and pigmented coiloid
millium from hydroquinone bleaching creams. Br J Dermatol 1995;93:613-22.
5. Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery.
Canadian Journal of anaesthesia. 1991 Nov;39(4):353-365.
6. Mahdy AM, Webster NR. Perioperative systemic haemostatic agents. British journal
of anaesthesia. 2004 Dec;93(6):842-58.
7. Morelli JG, Norris DA. Influence of inflammatory mediators and cytokines on human
melanocyte function. The Journal of investigative dermatology. 1993 Feb;100(2
Suppl):191S-5S.
8. Manosroi A, Podjanasoonthon K, Manosroi J. Development of novel topical
tranexamic acid liposome formulations. International journal of pharmaceutics. 2002
Mar 20;235(1-2):61-70.
9. Maeda K, Naganuma M. Topical trans-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid
prevents ultraviolet radiation-induced pigmentation. Journal of photochemistry and
photobiology. 1998 Dec;47(2-3):136-41.
10. Maeda K, Tomita Y. Mechanism of the inhibitory effect of tranexamic acid on
melanogenesis in cultured human melanocytes in the presence of keratinocyte-
conditioned medium. Journal of health science. 2007 Feb;53(4):389-396.
11. Jensen PJ, John M, Baird J. Urokinase and tissue type plasminogen activators in
human keratinocyte culture. Experimental cell research. 1990 Mar;187(1):162-9.

12. Hashimoto K, Prystowsky JH, Baird J, Lazarus GS, Jensen PJ. Keratinocyte urokinase-type plasminogen activator is secreted as a single chain precursor. The Journal of investigative dermatology. 1988 Jun;90(6):823-8.
13. Angchaisuksiri P, Aryuchai K, Thanasarnaksorn W, Tantibhaedhyangkul V, et al. Fibrinolytic activity, thrombin generation and the safety during long term treatment with tranexamic acid in Thai patients with melasma. Blood. 2001 Nov;98(11):3977
14. Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, et al. Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. Dermatol Surg. 2006 May;32(5):626-31.
15. Piamphongsant T. Treatment of melasma: a review with personal experience. International journal of dermatology. 1998 Dec;37(12):897-903.
16. Clarys P and Barel. Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorders color analysis. J Dermatol 1998; 25(6): 412-4.
17. Halder RM, Nootheti PK. Ethnic skin disorders overview. Journal of the American Academy of Dermatology. 2003 Jun;48(6 Suppl):S143-8.
18. Kotrajaras R. The report on improvement of dermatological practice in Thailand: submitted to international development center, Ottawa, Canada. Bangkok: institute of dermatology; 1984.
19. Suvanprakorn P. Special problems among Orientals with the use of cosmetic products. In: Frost P, Horwitz SN, editors. Principles of cosmetics for dermatologists. St Louis: CV Mosby; 1982. P. 305-9.
20. กนกวลัย กุลทนต์. Pigmentary disorders. ใน: ปรียา กุลละวณิช, ประวิตร พิศาลบุตร, บรรณาธิการ. โรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน Dermatology 2010. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพทย์; 2548. หน้า 100-119.
21. Lerner AB and Fitzpatrick TB. Biochemistry of melanin formation. J Invest Dermatol 1995;30:91-125.
22. Korner A and Pawelek I. Mammalian tyrosinase catalyzes three reactions in the biosynthesis of melanin. Science 1982;217:1163-6.

23. Darr D, Combs. Dunston S, Manning T and Pinnell S. Topical vitamin C protects porcine skin for ultraviolet radiation-induced damage. *Br J Dermatol* 1992;127: 247-253.
24. Kameyama K. Takemura 1, Hamada Y. Sakai C, Kondoh S, Nishiyama S, et al. Pigment production in murine melanoma cells is regulated by tyrosinase-related protein1 (TRP1), DOPAchrome tautomerase (TRP2) and a melanogenic inhibitor. *J Invest Dermatol* 1993;100:126-31.
25. Bolognia JL, Orlow SJ. Melanocyte biology. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*: Mosby.; 2003. P. 935-946.
26. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *The British journal of dermatology*. 2002 Feb;146(2):228-37.
27. Kowichi Jimbow Walter C. Quevedo, Jr. Giuseppe Prota Thomas B. Fitzpatrick. Biology of Melanocytes. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*: McGraw-Hill companies, Inc.; 1999. P. 192-219.
28. Bose SK and Ortonne jp. Pigmentation. In: *Textbook of cosmetic dermatology*, 2nd ed (Robert B, Howard IM, eds). United Kingdom: Martin Dunitz 1998: 391-416.
29. Harrison GA. Differences in human pigmentation. *J Invest Dermatol* 1973; 160: 418-420.
30. Jimbow K. Quevedo WC, Prota G and Fitzpatrick TB. Biology of melanocytes. In *Dermatology in general medicine*, 5th edn (Fitzpatrick TG, et al., eds). McGraw-Hill 1999: 192-219.
31. Epstein JH. Biological effects of sunlight. In: *sunscreens*, 2nd ed (Lowe NJ, Shaath NA, Pathk MA, eds). New York: Marcel Dekker 1997:83-100.
32. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124: 869-71.
33. Nordlund JJ and Ortonne JP. The normal color of human skin. In: *The pigmented system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds) New York: Oxford 1998: 475-88.

34. Cripps DJ. Natural and artificial photoprotection. *J Invest Dermatol* 1981; 77: 154-7.
35. Kaidbey KH, Agin PP, Sayre RM and Kligman AM. Photoprotection by melanin. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1: 249-52.
36. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP and Hod Y. hypomelanoses and hypermelanoses. In: *Dermatology in general medicine*, 5~edn (Fitzpatrick TB, et al., eds). McGraw-Hill 1999: 945-1017.
37. Nordlund JJ and Halder R. Sunscreens and cosmetics. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds) New York: Oxford 1998: 985-986.
38. Ortonne JP and Nordlund JJ. Mechanisms that cause abnormal skin color. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds) New York: Oxford 1998: 489-502.
39. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP and Hod Y. Disorder of pigmentation. In: *Dermatology in general medicine*, 5~edn (Fitzpatrick TB, et al., eds). McGraw-Hill 1999: 936-44
40. Pawelek JM and Chakraborty AK. The enzymology of melanogenesis. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds) New York: Oxford 1998: 391-400.
41. Cole C. Multicenter evaluation of sunscreen UVA protectiveness with the protection factor test method. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 729-36.
42. Riley PA. Mechanisms of inhibition of melanin pigmentation. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds) New York: Oxford 1998: 401-22.
43. Gitchrest BA, Blog FB and Szabo G. Effects of aging and chronic sun exposure on melanocyte in human skin. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 141-5.
44. Black O, Diridollou S, Lagarde JM and Gall Y. Skin care products for normal, dry and greasy skin. In: *Textbook of cosmetic dermatology*, 2nd ed (Robert B, Howard IM, eds). United Kingdom: Martin Dunitz 1998:125-50.
45. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006 May;54(5 Suppl 2):S272-81.

46. Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006 Dec;55(6):1048-65.
47. Vazquez M, Sanchez JL. The efficacy of a broad-spectrum sunscreen in the treatment of malasma. *Cutis* 1983; 32(1): 92, 95-6.
48. Arndt K and Fitzpatrick TB. Topical use of hydroquinone as a depigmentation agent. *JAMA* 1965; 194: 965-7.
49. Gupta, M. Gover, K. Nouri, S. Taylor. The treatment of melasma: A review of clinical trials. *J AM Acad Dermatol* 2006; 55: 1048-1065.
50. M. Rendon, M. Derneburg, I. Arellano, M. Picardo. Treatment of melasma. *J AM Acad Dermatol* 2006; 54: 272-281.
51. Katsambas A.D., Syngros A. Chemical peelings for the treatment of melasma, *J AM Acad Dermatol and Venereology* 1997; 9: 102-102.
52. Jimbow K. N-acetyl-4-5 cysteaminyphenal as a new type of depigmenting agent for patients with melasma. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1528-34.
53. Pinnel Sh. Cutaneous photodamage, oxidative stress and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:1-19.
54. Black HS. Potential involvement of free redical reactions in ultraviolet light-mediated cutaneous damage. *Photochem Photobiol* 1987; 41(2): 213-21.
55. Grekin RC, Shelton RM, Grisse JI and Frieden. 510-nm pigmented lesion and laser. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 380-7.
56. Stocker R, Frei B. Endogenous antioxidant defenses in human blood plasma. In: Sies H, editor. *Oxidative stress: Oxidants and antioxidants*. London: Academic press; 1991. p.213-43.
57. Fitzpatrick RE, Goldman MP and Ruiz-Esparza J. Laser treatment of benic pigmented epidermal lesion using a 300 nsecond pulse and 510 n wavelength. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 341-7.
58. Kakler R and Nordlund JJ. Laser treatment of pigmentary disorders. In: *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (James JN, et al., eds) New York: Oxford 1998: 95-6.

59. M. Nestor. Results of procedural and prescription therapy for medical and cosmetic conditions in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2005;50:172.
60. Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg.* 2005 Dec; 31(12): 1645-50.
61. Tannous Zs, Astner S. Utilizing fractional resurfacing in the treatment of therapy-resistant melasma. *J Cosmet Laser Ther.* 2005 Mar; 7(1): 39-43.
62. Camirand A, Doucet J, Needle dermabrasion, *Aesthetic Plast Surg.* 1997; 21: 48-51.
63. Kunachak S, Leelaudomlapi P, Wongwaisayawan S. Dermabrasion: a curative treatment for melasma. *Aesthetic plastic surgery.* 2001 Mar-Apr;25(2):114-7.
64. Isseroff RR, Fusenig NE, Rifkin DB. Plasminogen activator in differentiating mouse keratinocytes. *The Journal of investigative dermatology.* 1983 Apr;80(4):217-22.
65. Isseroff RR, Rifkin DB. Plasminogen is present in the basal layer of the epidermis. *The Journal of investigative dermatology.* 1983 Apr;80(4):297-9.
66. Jensen PH, Christensen EI, Ebbesen P, Gliemann J, Andreassen PA. Lysosomal degradation of receptor-bound urokinase-type plasminogen activator is enhanced by its inhibitors in human trophoblastic choriocarcinoma cells. *Cell regulation.* 1990 Dec;1(13):1043-56.
67. Jensen PJ, Baird J, Belin D, Vassalli JD, Busso N, Gubler P, et al. Tissue plasminogen activator in psoriasis. *The Journal of investigative dermatology.* 1990 Nov;95(5):13S-4S.
68. Green H. Terminal differentiation of cultured human epidermal cells. *Cell.* 1977 Jun;11(2):405-16.
69. Peterson RA, Krull PE, Finley P, Ettinger MG. Changes in antithrombin 3 and plasminogen induced by oral contraceptives. *American journal of clinical pathology.* 1970 Apr;53(4):468-73.
70. Morioka S, Lazarus GS, Baird JL, Jensen PJ. Migrating keratinocytes express urokinase-type plasminogen activator. *The Journal of investigative dermatology.* 1987 Apr;88(4):418-23.

71. Hashimoto K, Horikoshi T, Nishioka K, Yoshikawa K, Carter DM. Plasminogen activator secreted by cultured human melanocytes. *The British journal of dermatology*. 1986 Aug;115(2):205-9.
72. Fremes SE, Wong BI, Lee E, Mai R, Christakis GT, McLean RF, et al. Metaanalysis of prophylactic drug treatment in the prevention of postoperative bleeding. *The Annals of thoracic surgery*. 1994 Dec;58(6):1580-8.
73. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, Prins MH, de Mol BJ, Briet E, et al. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet*. 1999 Dec 4;354(9194):1940-7.
74. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemela HM, Mantyla SK, et al. Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesthesia and analgesia*. 1997 Apr;84(4):839-44.
75. Jansen AJ, Andreica S, Claeys M, D'Haese J, Camu F, Jochmans K. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty. *British journal of anaesthesia*. 1999 Oct;83(4):596-601.
76. Veien M, Sorensen JV, Madsen F, Juelsgaard P. Tranexamic acid given intraoperatively reduces blood loss after total knee replacement: a randomized, controlled study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2002 Nov;46(10):1206-11.
77. Boylan JF, Klinck JR, Sandler AN, Arellano R, Greig PD, Nierenberg H, et al. Tranexamic acid reduces blood loss, transfusion requirements, and coagulation factor use in primary orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology*. 1996 Nov;85(5):1043-8; discussion 30A-31A.
78. Dalmau A, Sabate A, Acosta F, Garcia-Huete L, Koo M, Sansano T, et al. Tranexamic acid reduces red cell transfusion better than epsilon-aminocaproic acid or placebo in liver transplantation. *Anesthesia and analgesia*. 2000 Jul;91(1):29-34.
79. Dunn CJ, Goa KL. Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*. 1999 Jun;57(6):1005-32.
80. Trout CR, Levine N. Diffuse and circumscribed hypermelanosis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*: Mosby; 2003. P. 935-946.

81. Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC, Jr. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1981 Jun;4(6):698-710.

ภาคผนวก

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า อายุ ปี

อยู่บ้านเลขที่ ถนน หมู่ที่

แขวง/ตำบล เขต/อำเภอ จังหวัด

ขอทำหนังสือนี้ให้กับให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษาซึ่งได้ผลลงนามด้านท้ายของหนังสือนี้ถึงวัตถุประสงค์ของแนวทางการรักษาผ่าตัดด้วยวิธีการใช้ยาทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนังและยาทาไฮโดรควิโนน บริเวณใบหน้า รวมทั้งทราบถึงผลดี ผลข้างเคียง และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ข้าพเจ้าได้ซักถามทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวนี้นี้เป็นที่เรียบร้อยแล้ว ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยสมัครใจ และสามารถถอนตัวจากการเข้าศึกษานี้เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล ข้าพเจ้ารับทราบสิ่งไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นและจะปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษาว่าหากข้าพเจ้าได้รับความผิดปกติเนื่องจากการศึกษา ข้าพเจ้าจะได้รับความคุ้มครองตามกฎหมาย และหากข้าพเจ้าเข้ารับการรักษาทางการแพทย์อื่นๆ โดยมิได้ปรึกษาแพทย์ผู้รับผิดชอบการศึกษานี้ และมิได้แจ้งให้แพทย์ทราบทันทีถึงความผิดปกติของร่างกายที่ได้เกิดขึ้น จะถือว่าข้าพเจ้าทำให้การคุ้มครองความปลอดภัยเป็นโมฆะ (ตามที่กฎหมายกำหนด) ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่คณะแพทย์ผู้รักษาเพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ สุดท้ายนี้ ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษานี้ ภายใต้เงื่อนไขที่ได้ระบุไว้แล้วในข้างต้น

ลงชื่อ ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ หัวหน้า
(นพ. พีรศักดิ์ นาควัชระ)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

แบบบันทึกข้อมูลทำการวิจัย

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยา tranexamic acid ฉีดเข้าใต้

ผิวหนังกับการทายา 3 % ไฮโดรควิโนน

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

- | | |
|--|-------------|
| 1. วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล | Date |
| 2. ชื่อ/นามสกุล | Name |
| 3. Hospital Number | HN |
| 4. บ้านเลขที่ | Address |
| เบอร์โทรศัพท์ | Tel. |
| 5. เพศ 1. ชาย 2. หญิง | Sex |
| 6. อายุ ปี | Age |
| 7. อาชีพ 1. ข้าราชการ 2. พนักงาน | Occupation |
| 3. แม่บ้าน 4. นักเรียน/นักศึกษา | |
| 5. กิจการส่วนตัว 6. อื่นๆ | |
| 8. ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (Yr.) | Duration |
| 9. ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า 1. มี 2. ไม่มี | FH |
| 10. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เป็นฝ้า | |
| Aggravating | |
| 1. ตั้งครรภ์ 2. การได้รับฮอร์โมน | |
| 3. การได้รับแสงแดด 4. การใช้เครื่องสำอาง | |
| 5. ยาแก้อักเสบ 6. ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง | |
| 11. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน | |
| 1. เคย 2. ไม่เคย | |
| 12. ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ Wood's lamp | Wood's lamp |
| 1. Epidermal type 3. Mixed (epidermal-dermal) type | |
| 2. Dermal type | |
| 13. จำแนกชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น | Pattern |

..... 1. Centrofacial type

..... 2. Malar type

..... 3. Mandibular type

14. จำแนกชนิดของสีผิวตาม skin photo type 2., 3., 4., 5. Skin type

บันทึกผลการทดลอง**การประเมินประสิทธิภาพการรักษา**

1. MASI score Rt = Lt =

Malasma area (A)

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

Homogeneity (H)

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

Darkness (D)

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

2. melanin index (MI) (by mexameter)

Right malar			Left malar		

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation):

- โดยผู้ป่วย

ความพึงพอใจจาก การรักษา โดยรวม	ไม่เปลี่ยนแปลง (1) very poor 0-20%	ดีขึ้นเล็กน้อย (2) poor 21-40%	พอใจ (3) fair 41-60%	พอใจมาก (4) good 61-80%	ดีมาก (5) excellent >81%

- โดยแพทย์

ความพึงพอใจจาก การรักษา โดยรวม	ไม่เปลี่ยนแปลง (1) very poor 0-20%	ดีขึ้นเล็กน้อย (2) poor 21-40%	ดีขึ้นปานกลาง (3) fair 41-60%	ดีมาก (4) good 61-80%	ดีมาก (5) excellent >81%

การประเมินผลข้างเคียง: โดยผู้ป่วย 1. มี 2. ไม่มี

Adverse effects

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (1)	น้อยมาก (2)	ค่อนข้างน้อย (3)	ปานกลาง (4)	ค่อนข้างมาก (5)	มากที่สุด (6)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
อาการชา						
ลอก, แห้ง						

อื่นๆ

โดยแพทย์ (Physician evaluation)

Adverse effects	right			left		
	Mild	Moderate	Severe	Mild	Moderate	Severe
Erythema						
Scaling						
Edema						
Echymosis						
Crusting						
Erosions						

Other

แนวทางการแก้ไขปัญหากรณีมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

ความเสี่ยง ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาทรานแนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

1. อาการเจ็บขณะทำการรักษา เนื่องจากการทำการรักษาที่มีการฉีดยาเข้าผิวหนัง
2. อาการบวม เนื่องมาจากการฉีดยาใต้ผิวหนัง
3. อาการแสบร้อนหลังการทำการรักษา
4. รอยขีดหลักการทำการรักษา จากการฉีดยาอาจเกิดเลือดออกใต้ผิวหนังได้
5. รุ้เข็มหลังการฉีดยา อาจเหลือรอยเล็กๆ ได้
6. อาการแพ้ยา
7. ผลข้างเคียงต่อระบบร่างกายจากตัวยาทรานแนซามิก เช่น การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน เป็นต้น

แนวทางการแก้ไข

1. ลดอาการเจ็บโดยใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่โดยทาทิ้งไว้ประมาณ 1 ชั่วโมง หรืออาจเพิ่มยาแก้ปวดชนิดรับประทานถ้าจำเป็น
2. อาการบวมส่วนใหญ่จะหายภายใน 24 ชั่วโมง ถ้าไม่ดีขึ้นอาจเพิ่มยาลดบวมชนิดรับประทานและประคบด้วยน้ำเย็น
3. อาการแสบร้อนหลังการรักษา ให้ยาแก้ปวดชนิดรับประทานและประคบด้วยน้ำเย็นหรือน้ำแข็ง
4. รอยขีดเกิดจากการที่มีเลือดออกใต้ผิวหนัง ส่วนใหญ่จะหายได้เองภายในหนึ่งสัปดาห์ อาจใช้น้ำเย็นหรือน้ำแข็งช่วยประคบใน 24 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นประคบด้วยน้ำอุ่น ถ้ากรณีที่ มีขนาดใหญ่อาจใช้เข็มช่วยคุดเอาเลือดที่คั่งออกมา
5. รอยจากการฉีดยา เนื่องจากเป็นเข็มเบอร์เล็กที่สุดรายน่าจะหายไปภายในหนึ่งสัปดาห์
6. อาการแพ้ยาถ้าไม่รุนแรง ให้หยุดยาแล้วออกจากการวิจัย รักษาตามอาการ กรณีแพ้ยารุนแรงรักษาตามแนวทางการเกิดการแพ้รุนแรง อาจใช้อุปกรณ์และเครื่องมือช่วยชีวิตตามความเหมาะสม
7. ผลข้างเคียงของในเรื่องของการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน โอกาสเกิดไม่มากเนื่องจากยาที่ใช้ในการฉีดใต้ผิวหนังมีขนาดต่ำมากและใช้แค่เฉพาะที่ รวมถึงมีความปลอดภัยสูงแม้ฉีดเข้าเส้นเลือดในขนาดที่สูง กรณีที่เกิดขึ้นใช้เครื่องมือช่วยชีวิตตามความเหมาะสมและแก้ไขตามระบบต่อไป
8. ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ใช้จากทุนวิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายแพทย์ ไพรัชก์ นาควัชร
วันเดือนปีเกิด	24 สิงหาคม พ.ศ. 2521
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	21/45 หมู่บ้านการ์เด็นโฮม ตำบลคูคต อำเภอลำลูกกา จังหวัดปทุมธานี
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2538	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนบดินทรเดชา (สิงห์ สิงหเสนี)
พ.ศ. 2544	แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล จากมหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2552	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ