
H – แพทยศาสตร์

การศึกษาประสิทธิภาพของยาเม็ดกลูตาไธโอนชนิดรับประทานในการลดระดับสีผิว EFFECT OF ORAL GLUTATHIONE ON SKIN LIGHTENING.

สันติ จตุราวิชานนท์¹, เทพ เฉลิมชัย², มนตรี อุดมเพทายกุล^{3*}
Santi Jaturawichanant¹, Thep Chalermchai², Montree Udompataikul^{3*}

^{1,2,3} ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
^{1,2,3} Skin center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand
E-mail: umontree@yahoo.com

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุม และอำพรางทั้งสองฝ่าย โดยได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 60 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่มเลือก กลุ่มละ 30 คน เป็นกลุ่มที่ได้รับอาหารเสริมกลูตาไธโอนชนิดรับประทานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยติดตามอาสาสมัครเพื่อเปรียบเทียบระดับค่าความเข้มเมลานินของสีผิวจากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® (CK electronic, Germany) ทั้งหมด 6 ตำแหน่ง โดยวัดตอนเริ่มการศึกษา ที่ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์หลังรับประทาน

พบว่า ค่าเฉลี่ย (mean) ของค่าความเข้มเมลานินของสีผิว เมื่อเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา มีแนวโน้มลดลง ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอนและได้รับยาหลอก แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ($p \leq 0.05$) โดยพบว่า บริเวณโหนกแก้มด้านขวา ($p=0.26, 0.85$), โหนกแก้มด้านซ้าย ($p=0.45, 0.89$), ต้นแขนด้านขวา ($p=0.37, 0.35$), ต้นแขนด้านซ้าย ($p=0.39, 0.91$), แขนด้านขวา ($p=0.64, 0.44$) และแขนด้านซ้าย ($p=0.69, 0.10$) ตามลำดับ ผลข้างเคียงที่พบคือ อาการของระบบทางเดินอาหาร และอาการเวียนศีรษะ โดยพบร้อยละ 33.3 ใน 2 สัปดาห์แรก และลดลงเหลือร้อยละ 18.5 เมื่อครบ 6 สัปดาห์ แต่ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรับประทานกลูตาไธโอน

คำสำคัญ: อาหารเสริม กลูตาไธโอน สีผิว เมลานิน ผลข้างเคียง

ABSTRACT

This double-blinded randomized clinical trial, was approved by Ethic Committee of Human Research, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University. Sixty healthy volunteers were recruited and randomly assigned to receive either oral glutathione 1,000 mg per day, or oral placebo (30 patients each). The mean melanin index was examined by Mexameter® (CK electronic, Germany) at baseline, 2 and 6 weeks from 6 different areas.

The mean difference of melanin index (in percentage) from baseline to 2- and 6- week visit in all six different areas showed slight decline in both glutathione and placebo group, but

there was no significant difference ($p \leq 0.05$); right malar ($p=0.26$, 0.85), left malar ($p=0.45$, 0.89), right arm ($p=0.37$, 0.35), left arm ($p=0.39$, 0.91), right forearm ($p=0.64$, 0.44) and left forearm ($p=0.69$, 0.10 , respectively). Only mild adverse effects were found including gastrointestinal symptoms and dizziness in 33.3 % of subjects at 2-week visit and with lower to 18.5 % at 6-week visit. There was no serious adverse effect.

Keywords: supplementary food, oral glutathione, skin lightening, melanin, adverse effects

บทนำ

สีผิวของมนุษย์เป็นผลจากเม็ดสีเมลานิน (melanin) ที่อยู่ในเซลล์ผิวหนังเคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) โดยสีผิวแตกต่างกันเกิดจากปริมาณเม็ดสีเมลานิน และชนิดของเม็ดสีเมลานินที่ต่างกัน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีซึ่งมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสีผิว (Bose & Ortonne, 1998: 391-416)

กลูตาไธโอน (glutathione) (Villarama & Maibach, 2005: 147-153) เป็นสารประกอบไทออล (thiol) ที่ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนสามชนิด มีหน้าที่สำคัญในร่างกายหลายอย่าง เช่น การทำหน้าที่เป็นสารให้อิเล็กตรอนแก่สารอื่น (reducing agent) จึงเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในเซลล์ เพื่อรักษาสสมดุลของปฏิกิริยารีดอกซ์ภายในเซลล์ ทำหน้าที่เป็นตัวกลางส่งสัญญาณภายในเซลล์ (cell signal molecules) การกำจัดสารอินทรีย์แปลกปลอม (xenobiotics) ปฏิกิริยา thiol disulfide exchange เป็นแหล่งเก็บกรดอะมิโนซิสเทอีน และเป็นส่วนสำคัญอีกส่วนหนึ่งในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินชนิด pheomelanin ซึ่งเป็นเมลานินสีเหลืองและสีแดง ซึ่ง pheomelanin ต้องการ glutathione หรือ cysteine เพื่อเปลี่ยน DOPA quinone ไปเป็น alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits เพื่อเปลี่ยนเป็น pheomelanin แทนที่จะกลายเป็น eumelanin ที่มีสีดำหรือน้ำตาล

สารกลูตาไธโอนสามารถถูกดูดซึมได้จากทางเดินอาหารได้ โดยเฉพาะลำไส้เล็กบริเวณส่วนต้นของ jejunum (Hagen et. al., 1990: 530-535) โดยไม่ถูกทำลายเป็นกรดอะมิโน หรือกลไกการดูดซึม กรดอะมิโนโดยเอนไซม์ gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) โดยขึ้นกับความเข้มข้นของกรดอะมิโนในทางเดินอาหาร ถ้าความเข้มข้นต่ำ จะเกิดการดูดซึมผ่าน glutathione pathway ซึ่งมีการใช้กลูตาไธโอนเป็น co-substrate แต่ถ้ามีความเข้มข้นสูง กรดอะมิโนก็สามารถเกิดกระบวนการซึมผ่านได้ (diffusion pathway) (Godson, 1979: 192-194) มีการศึกษาหลายการศึกษาที่ยืนยันว่าการรับประทานกลูตาไธโอนสามารถถูกดูดซึมได้ในมนุษย์ เช่น Kern และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 (Kern et al., 2011: 677-682), Richie และคณะ ในปี 2015 (Richie et al., 2015: 251-263) โดยพบว่า ปริมาณของกลูตาไธโอนและระยะเวลาของการรับประทานที่ยาวนานขึ้น สัมพันธ์กับระดับของกลูตาไธโอนในเลือดที่เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน และการศึกษานี้มีระยะเวลาดิตตามนานถึง 6 เดือน ยังพบว่า สารกลูตาไธโอนมีผลข้างเคียงน้อยและไม่รุนแรง ส่วนในเรื่องผลของกลูตาไธโอนที่ทำให้สีผิวจางลงมีการศึกษาของอาจินพัฒน์ และอัสวานนท์ (Arjinpattana & Asawanonda, 2012: 97-102) ให้รับประทานกลูตาไธโอน 500 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์แต่ผลการศึกษายังไม่ชัดเจน

จากการศึกษาที่ผ่านมา สรุปได้ว่า สารกลูตาไธโอนชนิดรับประทานมีความปลอดภัยสูง และน่าจะมีประโยชน์ทางคลินิกต่อการลดปริมาณเมลานินใต้ผิวได้ดี อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่แสดงถึงปริมาณของสารกลูตาไธโอนชนิดรับประทานต่อวันที่เหมาะสม ระยะเวลาที่เห็นผลการรักษา ข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการลดปริมาณเมลานินใต้ผิว หรือทำให้ผิวขาวขึ้น และข้อมูลด้านความปลอดภัยของกลูตาไธโอนแบบรับประทาน

การศึกษาประสิทธิภาพการปรับลดระดับสีผิว โดยการรับประทานยาเม็ดกลูตาไธโอน ซึ่งปัจจุบันองค์การอาหารและยาของไทยจัดให้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กำลังเป็นที่สนใจในสังคมว่ามีประสิทธิภาพในการชะลอวัย ต้านอนุมูลอิสระและสามารถปรับลดระดับสีผิวได้ แต่ยังไม่มีความหลักฐานทางการแพทย์ยืนยันถึงประสิทธิภาพดังกล่าวที่ชัดเจน การศึกษานี้มีประโยชน์คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่า การรับประทานยาเม็ดกลูตาไธโอน สามารถปรับลดระดับสีผิวได้จริงหรือไม่ มากน้อยเพียงใด และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เลือกผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อหวังผลที่ต้องการ ไม่เสี่ยงต่อการรักษาที่ไม่ได้ผล และหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาระดับความเข้มของสีผิวที่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานกลูตาไธโอนชนิดรับประทานขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง กับยาหลอก จากการวัดโดยใช้เครื่อง Mexameter MX16 และเพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการรับประทานกลูตาไธโอนชนิดรับประทานเมื่อเทียบกับการรับประทานยาหลอก

วิธีการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมและอำพรางทั้งสองฝ่าย (randomized, controlled, double-blinded trial) ในอาสาสมัครคนไทยสุขภาพดี เพศชายหรือหญิง อายุ 18 – 30 ปี รวมทั้งสิ้น 60 คนที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยแบ่งเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple randomization) คือกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอนจำนวน 30 คน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 30 คนโดยให้อาสาสมัคร รับประทานกลูตาไธโอนขนาด 1,000 มิลลิกรัม (แคปซูลสีขาวบรรจุ L-glutathione เม็ดละ 250 มิลลิกรัมจำนวน 4 เม็ดต่อวัน) แบ่งรับประทานวันละสองครั้งก่อนอาหาร 30 นาที หรือยาหลอก (แคปซูลสีขาวขนาดเดียวกัน ลักษณะภายนอกเหมือนกัน) ผลิตโดยบริษัทนูทราเมดิกา จำกัด เป็นเวลาทั้งสิ้น 6 สัปดาห์ ประเมินประสิทธิภาพของยา โดยดูจากค่าการวัดระดับสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter MX 16 บริเวณผิวหนังที่สัมผัสกับแสงแดด 4 ตำแหน่งคือบริเวณโหนกแก้มใต้มุมตา 2.5 เซนติเมตรทั้งสองข้าง และบริเวณแขนด้านนอกเหนือปุ่มกระดูกอัลนา (ulnar styloid) 10 เซนติเมตรทั้งสองข้าง และบริเวณผิวที่ไม่สัมผัสกับแสงแดด 2 ตำแหน่ง คือ ต้นแขนด้านในเหนือปุ่มกระดูกมีเดียลอีพิคอนไดล์ (humeral medial epicondyle) 10 เซนติเมตร ณ จุดเริ่มต้นการศึกษา, 2 และ 6 สัปดาห์ และประเมินอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น โดยเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณและเป็นอิสระต่อกัน ใช้สถิติเป็น independent unpaired student T-test และ Analysis of variance (ANCOVA) โดยใช้ข้อมูลค่าระดับความเข้มของสีผิว Mean melanin index ตอนเริ่มต้นเป็นค่า covariate

ผลการวิจัย

หลังจากเริ่มโครงการ พบว่ากลุ่มอาสาสมัคร 7 คนได้ขาดการติดต่อตามนัดไปในครั้งที่สองของการศึกษา (2สัปดาห์) จึงตัดออกจากการศึกษา เหลือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 53 คน เพราะ 2 คน ไม่สะดวกมาตามนัดเพราะใกล้วันสอบ, 1 คนย้ายที่ทำงานใหม่ทำให้เดินทางลำบาก และอีก 4 คนไม่สามารถติดต่อกได้ จึงไม่ทราบเหตุผลที่ไม่มาตามนัด

การศึกษาวิจัยนี้จัดทำขึ้นที่ศูนย์ผิวน้ำ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแล้วว่ามีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับและข้อกำหนดภายในประเทศ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยได้ หมายเลขรับรอง SWUEC/F-029/2557

ตาราง 1: แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง

	กลูตาไธโอน(N = 27) จำนวน (%)	ยาหลอก(N = 26) จำนวน (%)	P value
เพศ ชาย หญิง	3 (11.1) 24 (88.9)	6 (23.1) 20 (76.9)	0.25
อายุ ค่าเฉลี่ย (ปี) ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด (sd)	23.4 19 - 30 (3.4)	22.5 19 - 29 (2.5)	0.32
อาชีพ นักศึกษา พนักงาน อื่นๆ	21 (77.8) 6 (22.2) -	18 (69.2) 7 (26.9) 1 (3.9)	0.53
ประวัติการรับประทานยาลดเมตส์* มี ไม่มี	3 (11.1) 24 (88.9)	4 (15.4) 22 (84.6)	0.65
ประวัติสัมผัสแสงแดดต่อวัน ค่าเฉลี่ย (ชั่วโมง) ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด (sd)	2.2 0.5 - 6 (1.5)	2.2 0.25 - 5 (1.4)	0.97

ชนิดของสีผิว (Fitzpatrick classification)**			0.19
3	21 (77.8)	16 (61.5)	
4	6 (22.2)	10 (38.5)	

หมายเหตุ: เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ F-test^c, Chi-Square^c และ Fisher's Exact test^d

* ในที่นี้หมายถึง - วิตามิน เช่น A, B, C, D, E

- Antioxidants เช่น glutathione, astaxanthin, alpha lipoic acid, Q10, grape seed extract, pinebark extract, resveratrol

- ยา เช่น transamine, ยาเม็ดคุมกำเนิด, Isotretinoin, N-acetyl cysteine

** Fitzpatrick classification

-ชนิด 3 ผิวไหม้จากแสงแดดได้ปานกลาง สีผิวเข้มขึ้นตอบสนองกับแสงแดดได้ปานกลาง เช่นชาวเอเชียผิวสีอ่อน

-ชนิด 4 ผิวไหม้จากแสงแดดได้ยาก สีผิวเข้มขึ้นตอบสนองกับแสงแดดได้ดี เช่น ชาวเอเชียผิวสีเข้ม

จากตาราง 1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 88.9 ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน และร้อยละ 76.9 ในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p value = 0.25) มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน เท่ากับ 23.4 ปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 22.5 ปี ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p value = 0.32)

อาชีพของอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นนักศึกษาทั้งในกลุ่มที่ได้รับกลูตาไธโอน (ร้อยละ 77.8) และยาหลอก (ร้อยละ 69.2) รองลงมาเป็นพนักงานร้อยละ 22.2 และ 26.9 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p > 0.05)

ประวัติการรับประทานยา หรืออาหารเสริมที่เชื่อว่ามีผลในการลดเม็ดสี ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน ร้อยละ 11.1 และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก ร้อยละ 15.4 ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p > 0.05) โดยทั้งสองกลุ่ม จะต้องหยุดยาดังกล่าวมาเป็นระยะเวลามากกว่า 1 เดือน

ค่าเฉลี่ยการสัมผัสกับแสงแดดต่อวัน ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน เท่ากับ 2.2 ชั่วโมง และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก เท่ากับ 2.2 ชั่วโมง ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p > 0.05)

ลักษณะระดับสีผิว (skin type) อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นชนิด 3 ทั้งในกลุ่มที่ได้รับกลูตาไธโอน (ร้อยละ 77.8) และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ร้อยละ 61.5) ที่เหลือเป็นชนิด 4 ร้อยละ 22.2 และร้อยละ 38.5 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ (p> 0.05)

ผลการศึกษาแบ่งออกเป็น 3 ส่วนดังนี้

1. ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของสีผิว (mean melanin index) ขณะเริ่มต้นการศึกษา (baseline visit)

ตาราง 2: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวเป็นค่า mean melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX16® ก่อนการศึกษา

บริเวณที่ทำการวัด	กลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
โหนกแก้มด้านขวา	493.1 (13.1)	501.0 (14.7)	0.04
โหนกแก้มด้านซ้าย	492.8 (15.8)	500.9 (14.9)	0.06
ต้นแขนด้านขวา	483.0 (16.4)	491.7 (23.2)	0.12
ต้นแขนด้านซ้าย	484.7 (14.8)	487.9 (16.0)	0.45
แขนด้านขวา	511.8 (23.9)	517.4 (23.1)	0.39
แขนด้านซ้าย	509.8 (23.6)	514 (22.4)	0.47

จากตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของสีผิว (mean melanin index) ที่วัดจากเครื่อง Mexameter MX16® จากบริเวณ 6 ตำแหน่ง ก่อนการศึกษาพบว่า บริเวณโหนกแก้มด้านซ้าย ต้นแขนด้านขวา ต้นแขนด้านซ้าย แขนด้านขวา และแขนด้านซ้าย ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นบริเวณโหนกแก้มด้านขวา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 493.1 หน่วย (sd = 13.1) ในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน มีระดับสีผิวที่อ่อนกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 501 หน่วย (sd = 14.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.04)

2. ผลการเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของสีผิว (mean melanin index) เมื่อ 2 และ 6 สัปดาห์

2.1 บริเวณโหนกแก้มด้านขวา

ตาราง 3: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณโหนกแก้มด้านขวาในช่วงเวลาต่าง ๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูตาไธโอน Mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก Mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	493.1 (13.1)	501.0 (14.7)	0.04
2 สัปดาห์	488.7 (12.4)	498.6 (17.1)	0.02
6 สัปดาห์	493.2 (13.7)	500.9 (15.9)	0.06
Dif%(2-0)*	- 1.0 (1.1)	- 0.5 (1.3)	0.26
Dif%(6-0)**	0.02 (1.4)	- 0.5 (1.2)	0.85

*Dif%(2-0), **Dif%(6-0) ค่าความเปลี่ยนแปลงที่ 2 และ 6 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา (ร้อยละ)

ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณโหนกแก้มด้านขวา ก่อนการศึกษา และเมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวที่ต่ำกว่า ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$ ตามลำดับ) แต่ไม่พบความแตกต่างดังกล่าวที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.6, 0.85$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผวก่อนการศึกษา

2.2 บริเวณโหนกแก้มด้านซ้าย

ตาราง 4: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณโหนกแก้มด้านซ้ายในช่วงเวลาต่างๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไธโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	492.8 (15.8)	500.9 (14.9)	0.06
2 สัปดาห์	487.0 (15.6)	496.7 (14.5)	0.02
6 สัปดาห์	492.1 (13.7)	500.5 (15.4)	0.04
Dif%(2-0)*	- 1.1 (1.7)	- 0.8 (1.3)	0.45
Dif%(6-0)**	0.12 (1.5)	- 0.1 (1.4)	0.89

ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณโหนกแก้มด้านซ้ายก่อนการศึกษา ของกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน เท่ากับ 492.8 (sd = 15.8) หน่วย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 500.9 (sd = 14.9) หน่วย พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p = 0.06$) แต่เมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวที่ลดลงเป็น 487.0 (sd = 15.6) หน่วย และ เมื่อ 6 สัปดาห์เท่ากับ 492.1 (sd = 13.7) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02, 0.04$ ตามลำดับ) แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.45, 0.89$ ตามลำดับ)

2.3 บริเวณต้นแขนด้านขวา

ตาราง 5: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านขวาในช่วงเวลาต่างๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไธโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	483.0 (16.4)	491.7 (23.2)	0.12

2 สัปดาห์	477.8 (14.8)	482.9 (15.4)	0.22
6 สัปดาห์	479.5 (14.9)	484.4 (14.6)	0.23
Dif%(2-0)*	- 1.0 (1.4)	- 1.6 (3.2)	0.37
Dif%(6-0)**	- 0.7 (1.4)	- 1.3 (3.3)	0.35

ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านขวา ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน เท่ากับ 483.0 (sd = 16.4) หน่วย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 491.7 (sd = 23.2) หน่วย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.12$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.22$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $p = 0.23$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม($p = 0.37, 0.35$ ตามลำดับ)

2.4 บริเวณต้นแขนด้านซ้าย

ตาราง 6: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านซ้ายในช่วงเวลาต่างๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูตาไธโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	484.7 (14.8)	487.9 (16.0)	0.45
2 สัปดาห์	479.2 (13.6)	483.7 (17.1)	0.29
6 สัปดาห์	482.3 (14.8)	485.6 (15.7)	0.43
Dif%(2-0)*	- 1.1 (1.1)	- 0.8 (0.9)	0.39
Dif%(6-0)**	- 0.5 (1.0)	- 0.47 (0.8)	0.91

ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณต้นแขนด้านซ้าย ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน เท่ากับ 484.7 (sd = 14.8) หน่วย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 487.9 (sd = 16.0) หน่วย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.45$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.29$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $p = 0.43$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความ

เข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.39, 0.91$ ตามลำดับ)

2.5 บริเวณแขนด้านขวา

ตาราง 7: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณแขนด้านขวาในช่วงเวลาต่างๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	511.8 (23.9)	517.4 (23.1)	0.39
2 สัปดาห์	507.0 (22.2)	511.3 (19.2)	0.45
6 สัปดาห์	506.4 (21.5)	513.6 (22.1)	0.24
Dif%(2-0)*	- 0.9 (1.9)	- 1.1 (1.4)	0.64
Dif%(6-0)**	- 1.0 (1.4)	- 0.7 (1.4)	0.44

ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณแขนด้านขวา ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูต้าไทโอน เท่ากับ 511.8 (sd = 23.9) หน่วย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 517.4 (sd = 23.1) หน่วย ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.39$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบว่ามี ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.45$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $p = 0.24$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความ 6 และ 2 เข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.64, 0.44$ ตามลำดับ)

2.6 บริเวณแขนด้านซ้าย

ตาราง 8: แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณแขนด้านซ้ายในช่วงเวลาต่างๆ

เวลา	กลุ่มที่ได้รับกลูต้าไทโอน mean (sd) (N = 27)	กลุ่มที่ได้รับยาหลอก mean (sd) (N = 26)	p value
ก่อนการศึกษา	509.8 (23.6)	514.4 (22.4)	0.47
2 สัปดาห์	505.1 (22.7)	510.3 (21.7)	0.39
6 สัปดาห์	504.7 (22.7)	512.5 (23.9)	0.23

Dif%(2-0)*	- 0.9 (1.4)	- 0.8 (1.2)	0.69
Dif%(6-0)**	- 1.0 (0.3)	- 0.4 (0.2)	0.10

ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณแขนด้านซ้าย ก่อนการศึกษา ทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอน เท่ากับ 509.8 (sd = 23.6) หน่วย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เท่ากับ 514.4 (sd = 22.4) หน่วย ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.47$) และเมื่อติดตามผลครบ 2 สัปดาห์ และ 6 สัปดาห์ ก็ยังไม่พบว่ามี ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวของทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.39$ ที่ 2 สัปดาห์ และ $p = 0.23$ ที่ 6 สัปดาห์) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบเป็นร้อยละของความเปลี่ยนแปลง ที่ระยะเวลา 2 และ 6 สัปดาห์เทียบกับค่าเฉลี่ยความ เข้มของสีผิวก่อนการศึกษา ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของทั้ง 2 กลุ่ม ($p = 0.69, 0.10$ ตามลำดับ)

3. ข้อมูลผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในการศึกษา

การศึกษานี้ได้ทำการติดตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการการศึกษา โดยทำการประเมินอาการเมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอนมีอาการข้างเคียง 9 ราย จากทั้งหมด 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 ซึ่งพบบ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกมีอาการข้างเคียงเพียง 1 รายเท่านั้นจากทั้งหมด 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.006$) และเมื่อทำการประเมินอาการเมื่อครบ 6 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับประทานกลูตาไธโอนมีอาการข้างเคียง 5 ราย จากทั้งหมด 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.5 ซึ่งพบได้ บ่อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอกซึ่งไม่พบอาการข้างเคียงเลย และมีความแตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ($p = 0.02$) โดยอาการที่พบบ่อย ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก ท้องอืด และท้องเสีย และอาการเวียนศีรษะ ซึ่งเป็นระดับที่ไม่รุนแรง ซึ่งจากการซักประวัติ อาการดังกล่าว สัมพันธ์กับการได้รับประทานยาในโครงการ

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาเมื่อติดตามอาสาสมัครที่ 2 สัปดาห์ พบว่า ระดับสีผิวจากการวัด mean melanin index เริ่มลดระดับลงทั้ง 6 ตำแหน่งที่ทำการวัดในกลุ่มทดลอง โดยเฉพาะบริเวณโหนกแก้มด้านซ้ายที่แตกต่างกัน จากกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) แต่เมื่อติดตามผลไปยังระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าระดับ mean melanin index เพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ยังต่ำกว่าจุดเริ่มต้นการศึกษาทั้ง 6 ตำแหน่งที่ทำการวัดแต่ไม่พบ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้นการศึกษา ซึ่งสัมพันธ์กับผลการศึกษาของ อาจินพัณน์ และอัสวานนท์ (Arjinpathana & Asawanonda, 2012: 97-102) ที่ผลการศึกษาในบริเวณที่สัมผัส กับแสงแดดมีค่า mean melanin index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2 จุดจากทั้งหมด 4 จุดที่ทำการวัด

จากการศึกษาของ Richie และคณะ ในปี 2015 (Richie et al., 2015: 251-263) แม้ว่าการ รับประทานกลูตาไธโอนในขนาดสูงคือ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน จะทำให้ระดับของกลูตาไธโอนใน whole blood และในเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 1 เดือนแรก และยังเพิ่มระดับสูงขึ้นอีกเมื่อ 3 เดือน และ 6 เดือน แต่การวัด ระดับกลูตาไธโอนที่ buccal cell ซึ่งบ่งบอกถึงระดับในเนื้อเยื่อ พบแต่การเปลี่ยนแปลงระดับกลูตาไธโอนที่เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อรับประทานในขนาดสูง คือ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน และเมื่อทำการวัดที่ 6 เดือน เท่านั้น โดยไม่พบที่ 1 หรือ 3 เดือน ซึ่งเป็นการยืนยันว่ากลูตาไธโอนสามารถถูกดูดซึมได้จากทางเดินอาหาร และ

แม้ว่าเซลล์ผิวหนึ่งจะทำการผลัดเปลี่ยนใน 2 – 4 สัปดาห์ แต่ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ยังไม่สามารถเห็นความเปลี่ยนแปลงที่ผิวได้ ดังเช่นในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงเสนอแนะให้ทำการศึกษาในระยะเวลาที่เพิ่มขึ้นและติดตามผลต่อไป

สรุป

งานวิจัยนี้พบว่า กลูตาไธโอนชนิดรับประทานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน โดยแบ่งรับประทานวันละสองครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาที มีผลทำให้ระดับสีผิวมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่แตกต่างจากยาหลอกทั้งบริเวณที่สัมผัส และไม่สัมผัสกับแสงแดด ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์

เอกสารอ้างอิง

- Arjipathana, N. & Asawanonda, P. (2012). Glutathione as an oral whitening agent. *J Dermatolog Treat*, 23(2), 97-102.
- Bose, S. K. & Ortonne, J. P. Pigmentation. (1998). *Textbook of cosmetic dermatology*. 2nd ed. Robert, B. Howard I.M. United Kingdom: Martin Dunitz. 391-416.
- Godson, O. (1979). The kinetics of the γ -Glutamyl cycle-mediated uptake of aminoacid. *North-Holland Biomedical Press*, 110, 192-4.
- Hagen, T. M., Wierzbicka, G. T., Bowman, B. B., Aw, T.Y. & Jones, D. P. (1990). Fate of dietary glutathione: disposition in the gastrointestinal tract. *Am J Physiol*, 259, 530-5.
- Kern, J. K., Geier, D. A., Adams, J.B., Garver, C.R., Audhya, T. & Geier, M.R. (2011). A clinical trial of glutathione supplementation in autism spectrum disorders. *Med Sci Monit*, 17(12), 677-682.
- Richie Jr., J. P., Nichenametla, S., Neidig, W., Calcagnotto, A., Haley, J. S., Schell, T. D. & Muscat, J. E. (2015). Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione. *Eur J Nutr*, 54(2), 251-63.
- Villarama, C. D. & Maibach, H. I. (2005). Glutathione as a depigmenting agent: an overview. *Internal Journal of Cosmetic Science*, 27, 147-53.

การเปรียบเทียบผลการลดความเจ็บปวดของการนำส่งยาชาเฉพาะที่ 5%
ลิโดเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชันที่เวลาต่างๆ กัน กับวิธีมาตรฐานด้วย 5%
ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก ก่อนการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์
เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร

A COMPARISON OF LOCAL ANALGESIC EFFECT OF TOPICAL 5% LIDOCAINE-
PRILOCAINE DELIVERED BY ELECTROPORATION ON DIFFERENT DURATIONS WITH
STANDARD METHOD OF 5% LIDOCAINE-PRILOCAINE UNDER OCCLUSION FOR
1,550 NM FRACTIONAL ERBIUM FIBER LASER TREATMENT

พัสมน สุธาพานิชย์¹, สุวิรากร โอภาสวงศ์², เทพ เฉลิมชัย³, มนต์รี อุดมเพทายกุล^{4*}
Patsamon Sutapanit¹, Suwirakorn Ophaswongse², ThepChalermchai³, Montree
Udompataikul^{4*}

^{1,2,3,4}ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
^{1,2,3,4}Skin center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand
*E-mail: umontree@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเจ็บปวดที่เกิดจากการทำหัตถการทางผิวหนังเป็นปัญหาสำคัญการทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก ถือเป็นวิธีมาตรฐานในการระงับความเจ็บปวด แต่อาจมีข้อจำกัดคือ ใช้เวลาในการออกฤทธิ์นานถึง 1 ชั่วโมง มีการศึกษาพบว่าการใช้เครื่องมือช่วยในการนำส่งยาผ่านผิวหนังทำให้ยาชาออกฤทธิ์เร็วขึ้นได้งานวิจัยฉบับนี้มีจุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการลดความเจ็บปวดของการทายาชา 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชันในระยะเวลาที่แตกต่างกัน ได้แก่ 2, 5 และ 10 นาทีกับวิธีมาตรฐาน 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก 60 นาที ก่อนการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร โดยศึกษาวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุมในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 31 คน แต่ละคนจะได้รับการทายาชาที่แตกต่างกันทั้งหมด 4 วิธีบริเวณผิวหนังที่หลัง 4ตำแหน่ง แล้วทำการรักษาด้วย แฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร ในตำแหน่งดังกล่าวประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยวิธี 100 มิลลิเมตร วิชาวลอนาล็อก สเกลโดยอาสาสมัครทันทีหลังทำเลเซอร์นอกจากนี้ได้ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร และอาการไม่พึงประสงค์ของการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าการทายาชา 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชันเป็นระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาที มีคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยสูงกว่าหรือลดความเจ็บปวดได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานโดยการทายาชา 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก นาน 60 นาที ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบเฉพาะวิธีอิเล็กโทรพอเรชันที่ระยะเวลาต่างๆ กันพบว่ามีความคล้ายคลึงของความเจ็บปวดไม่แตกต่างกัน ($P = 0.22$) ส่วนใหญ่พบว่า อาสาสมัครมีพึงพอใจต่อวิธีมาตรฐานมากที่สุด (77.4%) และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการศึกษา

สรุปได้ว่าการทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชัน เป็นระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาทีมีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดน้อยกว่าวิธีมาตรฐานในการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร

คำสำคัญ: 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ยาชาชนิดทา อิเล็กโทรพอเรชัน แฟรกชันแนลเลเซอร์

ABSTRACT

Pain is a common patient's complaint from dermatologic procedures. Topical anesthesia with 5% lidocaine-prilocaine under occlusion is a standard method for pain control. However, the limitation is its required application time to achieve numbing effect at least 1 hour (60 min). Previous studies demonstrated some physical drug delivery methods can shorten the application time of anesthetics. This study aimed to compare the local analgesic effect of topical 5% lidocaine-prilocaine delivered by different durations of 2, 5, 10 minutes of electroporation with standard 5% lidocaine-prilocaine under 60 minutes occlusion for 1,550 nm fractional erbium fiber laser treatment. An experimental, controlled study was performed on 31 healthy participants. Four different anesthetic methods were randomly tested on four different areas of each individual's back site. Treatment with 1,550 nm fractional erbium fiber laser was delivered to all tested area. Pain assessment using 100 millimeters, visual analog scales (VAS) were performed by participants immediately after laser treatment. Participants' satisfaction questionnaire and adverse effects were also evaluated.

The study showed that the anesthetic method with 2, 5, and 10 minutes topical 5% lidocaine-prilocaine electroporation were higher in VAS scores or less effective in pain control comparing with standard 60 minutes occlusion with statistically significant difference ($p < 0.001$). Comparing between electroporation method in different duration, there were no significant difference in mean pain scores ($p = 0.22$). The most common of the participants' preference was standard method (77.4%). No severe adverse event was reported.

In conclusion, local anesthesia with 2, 5 and 10 minutes electroporation of 5% lidocaine-prilocaine are less effective in pain control than standard method for 1,550 nm fractional erbium fiber laser treatment.

Keyword: 5% lidocaine-prilocaine, local anesthesia, electroporation, fractional laser

บทนำ

ความเจ็บปวดที่เกิดจากการทำหัตถการทางผิวหนังเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อย ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับความทุกข์ทรมานและความวิตกกังวล การระงับความเจ็บปวดจึงมีความจำเป็นเพื่อช่วยทำให้เกิดประสิทธิภาพและความพึงพอใจสูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วย ยาชาเฉพาะที่ชนิดทาเป็นวิธีระงับความเจ็บปวดที่ใช้กันอย่างแพร่หลายก่อน

ทำหัตถการทางผิวหนัง เนื่องจากผลข้างเคียงน้อย และไม่เจ็บเหมือนการใช้ยาฉีด (non-invasive)(Gaitan & Markus, 2012)

Eutectic mixture of local anesthetics, EMLA® (AstraZeneca, Sweden) เป็นยาชาชนิดทาที่นิยมใช้กันมากที่สุดในปัจจุบัน ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา(FDA) สำหรับเป็นยาชาที่ใช้กับผิวหนังปกติ(intact skin)ประกอบไปด้วยlidocaine 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และ prilocaine 25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีกลไกในการระงับความเจ็บปวด คือ ยับยั้งการสร้างและการเหนี่ยวนำกระแสประสาทโดยการปิดกั้น sodium channelที่เยื่อหุ้มเซลล์ประสาทใช้เวลาในการเริ่มออกฤทธิ์อย่างน้อย1 ชั่วโมง (Sobanko, Miller & Alster, 2012) ซึ่งอาจไม่เหมาะกับผู้ที่มีความเจ็บปวดปัจจุบันจึงมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อหาวิธีที่ช่วยให้ยาชาสามารถออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้น หนึ่งในวิธีการดังกล่าว คือ วิธีการนำส่งยาเข้าทางผิวหนังโดยใช้เครื่องมือช่วยในการนำส่ง (physical enhancement of drug delivery) (Prausnitz & Langer, 2008)

อิเล็กโทรพอเรชัน (electroporation) (Hui, Wong, & Ko, 2008) เป็นกลไกทางกายภาพที่ช่วยเพิ่มการซึมผ่านของยาทางผิวหนัง โดยการให้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงแก่ผิวหนังในระยะเวลาสั้นๆ ทำให้ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงที่ส่วนของชั้นไขมันหรือในส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์เกิดเป็นช่องหรือรูขึ้นบนผิวหนังทำให้สารสามารถผ่านผิวหนังเข้าไปได้ดีขึ้นจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า อิเล็กโทรพอเรชันสามารถเพิ่มการนำส่งยาทางผิวหนังได้ตั้งแต่โมเลกุลที่มีขนาดเล็กไปจนถึงโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ถึง 12 kDa รวมทั้งโมเลกุลที่มีประจุหรือไม่มีประจุ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำอิเล็กโทรพอเรชันมาประยุกต์ใช้ในการนำส่งยาชาเฉพาะที่ เพื่อระงับความเจ็บปวด และจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ Raisa H และคณะ (Raisa, 2011) ได้ศึกษาพบว่า การทายาชา EMLA แล้วทำอิเล็กโทรพอเรชันนาน 10 นาที ให้ผลในการลดความเจ็บปวดจาก VAS score ได้ดีกว่าการทายาชา EMLA ปิดด้วยแผ่นพลาสติก60 นาที อย่างไรก็ตาม จึงเป็นที่น่าสนใจว่า การทำอิเล็กโทรพอเรชันด้วยระยะเวลาต่างๆ กัน จะมีผลแตกต่างกันอย่างไร ซึ่งข้อมูลนี้จะเป็นประโยชน์ด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาชาเฉพาะที่ในการรักษาและ นำมาใช้เป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่มีเวลาจำกัดได้อีกด้วย

การศึกษาเกี่ยวกับอิเล็กโทรพอเรชันในทางคลินิกยังมีค่อนข้างน้อยไม่มีการศึกษาทดลองใดที่ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของอิเล็กโทรพอเรชันในระยะเวลาต่างๆกันและผลต่อการลดความเจ็บปวดระหว่างการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ มีรายงานเปรียบเทียบโดยใช้ pinprick test, และ จี้ไฟฟ้า เท่านั้นการทดลองนี้จึงมุ่งเน้นศึกษาเปรียบเทียบผลการลดความเจ็บปวดของการนำส่งยาชา EMLA ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชันในระยะเวลาที่แตกต่างกัน ได้แก่ ระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาทีกับ EMLA ปิดด้วยแผ่นพลาสติก 60 นาที ก่อนการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการนำส่งยาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชันที่ระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาที กับ การทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติกนาน 60 นาที ในการลดความเจ็บปวดก่อนการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นงานวิจัยเชิงทดลองเปรียบเทียบแบบไปข้างหน้ามีกลุ่มควบคุมและไม่ปกปิดทั้งสองฝ่ายโดยศึกษาเปรียบเทียบภายในคนๆ เดียวกัน ทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี อายุ 18-40 ปี เพศชายหรือหญิง และไม่มีรอยโรคบริเวณแผ่นหลัง จำนวนทั้งสิ้น 31 คนที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒโดยมีการคำนวณขนาดตัวอย่างจากข้อมูลของแพทย์หญิงรสนาและคณะ(Phahonthep, Sindhuphak & Sripajittichai, 2004) โดยใช้สูตร

$$n = \frac{2\sigma^2 \times (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{D^2}$$

อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการทายาชาทั้งหมด 4 วิธี โดยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย ได้แก่ การทายาชาเฉพาะที่ 5%ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก นาน 60 นาที เป็นวิธีมาตรฐาน (กลุ่มควบคุม), การทายาชาเฉพาะที่ 5%ลิโดเคน-พริโลเคน ร่วมกับการทำอิเล็กโทรพอเรชัน (Derma Mag®, Top Aesthetics Corporation co.,Ltd. Thailand) 2, 5 และ 10 นาที บริเวณผิวที่หลัง ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน 4 ตำแหน่ง แต่ละตำแหน่งมีพื้นที่ 7 ตารางเซนติเมตร ห่างกัน 5 เซนติเมตร ทุกตำแหน่งใช้ EMLA ขนาด 1 กรัม เท่ากัน เริ่มทายาชาทีละวิธีตามลำดับ การทำอิเล็กโทรพอเรชัน จะใช้ความต่างศักย์ 9 โวลต์ โดยหมุนเป็นวงกลม (circular movement) จากนั้นหลังเช็ดยาชาออกจะมีการประเมินผลข้างเคียงทางผิวหนังโดยแพทย์ผู้วิจัย จากนั้นจะทดสอบความเจ็บปวดด้วยแฟร็กชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร โดยตั้งค่าพลังงานที่จะใช้ในการเลเซอร์ให้เท่ากันทุกตำแหน่ง คือพลังงานเท่ากับ 15 mJ/cm^2 , Mode shot, Hand piece 7 cm^2 , Density 214 MTZ/ cm^2 จำนวน 1 รอบหลังทำเลเซอร์ทันที ให้อาสาสมัครประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยวิธี 100 มิลลิเมตร วิชาวลอนาล็อก สเกล (visual analog scale, VAS) ดังรูปที่ 1 และหลังทำเลเซอร์ครบทั้ง 4 วิธี จะมีการประเมินความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร โดยให้เลือกวิธีที่พึงพอใจที่สุด 1 วิธี

ข้อมูลที่ได้ จะรวบรวมในแบบบันทึกการเก็บข้อมูล (case record form) เพื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบข้อมูลจะใช้ วิธี student t test และ analysis of variance (ANOVA) test ในการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของระดับความเจ็บปวดจากวัดด้วยวิธี 100-มิลลิเมตร Visual analog scale และใช้สถิติ Pearson's Chi-square test เปรียบเทียบกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาให้ทำการวิจัยได้โดยคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่รับรอง SWUEC/F-125/2557

ผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้เก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 31 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 15 คน คิดเป็นร้อยละ 48.4 เพศชาย 16 คน คิดเป็นร้อยละ 51.6 โดยอายุเฉลี่ย ($\pm$ Standard deviation, SD) เท่ากับ 23.4 ± 5 ปี โดยส่วนใหญ่เป็นนักเรียน และ นักศึกษา คิดเป็นร้อยละ 67.7

การประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยวิธี 100 มิลลิเมตร visual analog scale

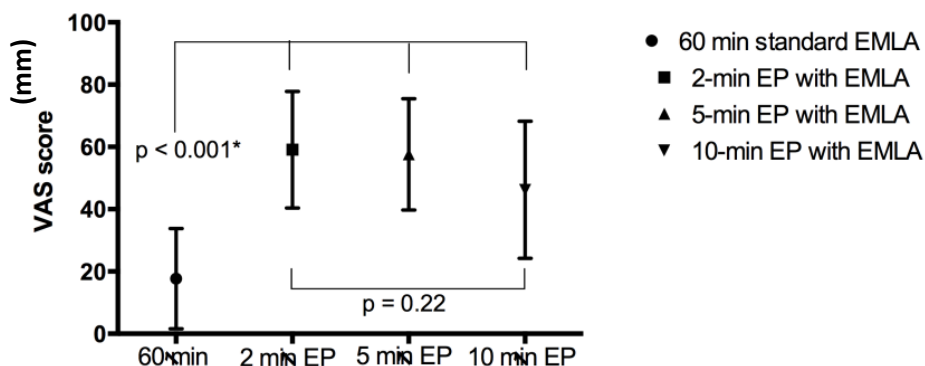
จากการประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยวิธี 100 มิลลิเมตร visual analog scale โดยอาสาสมัคร พบว่าในกลุ่มควบคุม คะแนนเฉลี่ย mean (standard deviation, SD) ของความเจ็บปวด จากการทายาชาเฉพาะที่ 5%ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก นาน 60 นาที เท่ากับ 17.7 (16.1) มิลลิเมตรซึ่งน้อยกว่าอย่างชัดเจน เมื่อเปรียบเทียบกับ การทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ร่วมกับการทำอิเล็กโทรพอเรชันนาน 2, 5 และ 10 นาทีซึ่งมีค่าเฉลี่ย mean (SD) เท่ากับ 59.1 (18.7), 57.6 (17.9) และ 46.2 (22.0) มิลลิเมตร ตามลำดับ ดังนั้น จะเห็นว่าวิธีการทำให้ผิวหนังชาโดยการทายาชาเฉพาะที่ 5%ลิโดเคน-พริโลเคน ร่วมกับการทำอิเล็กโทรพอเรชัน ยังคงมีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดดีกว่า เมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน โดยการทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก นาน 60 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังรูปที่ 1 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1: แสดงคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย และค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุดที่วัดจาก 100-mm visual analog scale

วิธีทำให้ผิวหนังชา	คะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย (SD**)	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	p value*
Occlude 60 นาที	17.7(16.1)	0-55	<0.001**
***EP 2 นาที	59.1 (18.7)	13-95	0.22
EP 5 นาที	57.6(17.9)	18-94	
EP 10 นาที	46.2 (22.0)	3-94	

*p value ได้จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ ANOVA test โดยค่า p value น้อยกว่า 0.05 สรุปว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ, **SD หรือ Standard deviation, *** EP = Electroporation

Pain score (VAS) in different local anesthesia methods



รูปที่ 1: แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยด้วยวิธีต่างๆ กัน

และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้วิธีอิเล็กโทรพอเรชันที่ระยะเวลาต่างกัน ระหว่างการทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ที่ระยะเวลานาน 2, 5 และ 10 นาทีพบว่าค่าเฉลี่ย mean (SD) ของระดับความเจ็บปวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 59.1 (18.7), 57.6 (17.9) และ 46.2 (22.0) มิลลิเมตร ตามลำดับ ($p = 0.22$) ดังรูปที่ 1 (ตารางที่ 1)

การประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร

การประเมินความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครโดยให้อาสาสมัครเลือกวิธีการทายาชาที่พึงพอใจมากที่สุด 1 วิธี เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของอาสาสมัครมีระดับความพึงพอใจต่อวิธีการระงับความเจ็บปวด พบว่าวิธีการทายาชาเฉพาะที่ด้วย 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก 60 นาที มีสัดส่วนของผู้ที่เลือกวิธีการทายาชาที่พึงพอใจมากที่สุด โดยมีจำนวน 24 คน (ร้อยละ 77.4) ($p < 0.001$) รองลงมา ได้แก่ กลุ่มที่ทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ร่วมกับการทำอิเล็กโทรพอเรซันน่าน 10 นาที จำนวน 3 คน (ร้อยละ 9.6) และกลุ่มที่มีความพึงพอใจน้อยที่สุด ได้แก่ การทำอิเล็กโทรพอเรซันน่าน 2 และ 5 นาที (ร้อยละ 6.5) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2: ตารางแสดงระดับความพึงพอใจต่อวิธีการของยาชาที่ทำให้ผิวหนังชา

วิธีทำให้ผิวหนังชา	จำนวนคนที่พึงพอใจมากที่สุด(ร้อยละ)	p value*
EMLA 60 นาที	24 (77.4)	<0.001**
EP 2 นาที	2 (6.5)	
EP 5 นาที	2 (6.5)	
EP 10 นาที	3 (9.6)	

*p value ได้จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi square test

การประเมินผลข้างเคียงของการทายาชา

การประเมินผลข้างเคียงของการทายาชาโดยแพทย์ พบว่าส่วนใหญ่มีผื่นรอยแดงหลังทายาชาโดยในกลุ่มที่ทำ EP 10 นาที พบบ่อยมากที่สุดถึงร้อยละ 29 และ พบรองลงมาในกลุ่มที่ทำ EP 2 และ 5 นาที (ร้อยละ 19.3 ทั้งสองกลุ่ม) และพบในกลุ่มทายาชา 60 นาทีเพียงอย่างเดียววน้อยที่สุด (ร้อยละ 3.2) และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 3) อาการที่พบบ่อย ได้แก่ อาการรู้สึกแสบๆ ขณะทำ EP โดยในกลุ่มที่ทำ EP 10 นาทีมากกว่า (ร้อยละ 9.7) เมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$) นอกจากนี้ยังพบอาการอื่นอีกเช่น อาการผิวหนังบวมตึง และ ตุ่มแดงเล็กน้อยดังตารางที่ 3 โดยผลข้างเคียงดังกล่าวส่วนใหญ่มหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายในระยะเวลา 3 วัน และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรงไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นจากผลข้างเคียงดังกล่าว

ตารางที่ 3: ผลข้างเคียงหลังใช้ยาชาออก

ผลข้างเคียง	EMLA 60 นาที	EP 2 นาที	EP 5 นาที	EP 10 นาที	p value*
แดง	1(3.2)	6(19.3)	6(19.3)	9(29.0)	< 0.001**
รู้สึกแสบๆ	-	-	2(6.4)	3(9.7)	0.005**
ผิวหนังบวมตึง	1(3.2)	-	1(3.2)	1(3.2)	0.18
ตุ่มแดง	-	-	1(3.2)	1(3.2)	0.21

*p value ได้จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi square test

อภิปรายผลการวิจัย

จากการประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยวิธี 100 มิลลิเมตร visual analog scale พบว่า วิธีการทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ร่วมกับอิเล็กโทรโพรเซชัน เป็นระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาทีที่มีค่าเฉลี่ย mean ของคะแนนความเจ็บปวดมากกว่า หรือยังลดความเจ็บปวดได้ดีไม่เทียบเท่าวิธีมาตรฐาน โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ให้ผลเช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Yi-Fang Lee และคณะ (Yi-Fang Lee 2002) ที่ทำการศึกษาประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดของการนำส่งยาชา 5% ลิโดเคน-พริโลเคน ด้วยวิธี phonophoresis เทียบกับวิธีมาตรฐาน ศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 21 คน ทำการทดลองที่ห้องแล็บ พบว่าการทายาชา EMLA ร่วมกับการทำ phonophoresis เป็นระยะเวลา 10 นาทีให้ผลในการลดความเจ็บปวดดีกว่าการทายาชา EMLA ปิดด้วยแผ่นพลาสติก 60 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยประเมินความเจ็บปวดเป็นระดับ 0-4 (ordinal scale) หลังการทดสอบความเจ็บปวดด้วยเครื่องเลเซอร์ชนิด Nd:YAG laser อย่างไม่รู้กิตตาม electroporation และ phonophoresis มีกลไกในการนำส่งยาแตกต่างกัน โดย electroporation เป็นการให้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูงแก่ผิวหนังในระยะเวลาสั้นๆ ทำให้ผิวหนังเกิดเป็นช่องหรือรูขึ้นในส่วนของเยื่อหุ้มเซลล์หรือชั้นไขมัน สารหรือยาจะผ่านทางช่องทางนี้ ซึ่งสามารถส่งผ่านสารโมเลกุลใหญ่ได้ดีกว่า phonophoresis ซึ่งใช้หลักการของคลื่นเสียงความถี่สูง ทำให้เกิดฟองอากาศที่ผิวหนัง

สำหรับการศึกษาที่ให้ผลแตกต่างกับของผู้วิจัย คือ การศึกษาของ Raisa H และคณะ (Raisa, 2011) ได้ศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 31 คน โดยเปรียบเทียบผลการระงับความเจ็บปวดด้วยวิธีทำอิเล็กโทรโพรเซชันพบว่าการทายาชา 5% ลิโดเคน-พริโลเคนแล้วทำอิเล็กโทรโพรเซชันนาน 10 นาที มีค่าเฉลี่ย mean ของคะแนนความเจ็บปวดที่วัดจาก visual analog scale (score 1-10) น้อยกว่า หรือลดความเจ็บปวดได้ดีกว่าวิธีมาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งผลที่แตกต่างกันนี้อาจเป็นเพราะ วิธีการวัดความเจ็บปวดแตกต่างกัน โดย Raisa H และคณะใช้วิธี visual analog scale score (1-10) ขณะที่ผู้วิจัยใช้วิธี 100 มิลลิเมตรของ visual analog scale ซึ่งมีความละเอียดกว่าและการใช้หัตถการในการรักษาต่างกัน โดยที่ Raisa H และคณะ ใช้การจี้ไฟฟ้า (electro-fulguration) โดยการจี้ไฟฟ้านั้นไม่ได้กำหนดพลังงาน ซึ่งหากยังตื้นก็อาจทำให้ไม่สามารถระงับความเจ็บปวดได้เพียงพอส่วนแฟรงก์ชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออร์เปียม 1,550 นาโนเมตรในการศึกษานี้ ผู้วิจัยใช้พลังงาน 15 มิลลิจูล ซึ่งลงไปได้ลึก 675 ไมโครเมตร สามารถลงถึงชั้น upper dermis เพียงพอสำหรับระงับความเจ็บปวดได้อีกประการหนึ่งคือเครื่องอิเล็กโทรโพรเซชันที่ใช้ต่างกัน การตั้งค่าพลังงานไม่เหมือนกัน จึงอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการส่งผ่านสารได้

ส่วนการศึกษาของ Greenbaum (Greenbaum & Bernstein, 1994) และคณะ ได้เปรียบเทียบ lidocaine iontophoresis กับ EMLA ในการลดความเจ็บปวดโดยทำการทดลองในอาสาสมัครทั้งหมด 10 คน ทดลองบริเวณท้องแขนทั้ง 2 ข้างหลังทำ skin prick test พบว่าวิธี lidocaine iontophoresis 30 นาที ลดความเจ็บปวดได้ดีกว่า วิธีการทายาชา EMLA ปิดด้วยแผ่นพลาสติก 30 และ 60 นาที ทั้งนี้ผลที่แตกต่างกับของผู้วิจัย อาจเป็นเพราะ การศึกษานี้ใช้ระยะเวลาในการนำส่งยา 30 นาที นานกว่าของผู้วิจัยที่ใช้เวลาเพียง 10 นาทีจึงให้ผลในการลดความเจ็บปวดได้ดี ยาชาที่ต่างกันโดย Greenbaum ทดสอบกับ lidocaine ซึ่งอยู่ในรูปสารละลาย แยกตัวให้ประจุบวก ส่วนของผู้วิจัยใช้ EMLA ซึ่งอยู่ในรูปแบบครีม ไม่มีประจุ และเครื่องมือนำส่งยาต่างกัน โดยการทำ iontophoresis ใช้หลักการของกระแสไฟฟ้าตรงความแรงต่ำ ส่งผ่านยาที่แยกตัวเป็นประจุได้ดีซึ่งต่างจาก electroporation ที่ใช้กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแรกที่ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของอิเล็กโทรพอเรชันในระยะเวลาต่าง ๆ กัน โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิดอเคน-พริโลเคน ร่วมกับการทำอิเล็กโทรพอเรชันนาน 2, 5 และ 10 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Donovan L และคณะ (Donovan, Selkow, Rupp, Saliba, & Saliba, 2011) พบว่าการนำส่งยาชา lidocaine ด้วยวิธี phonophoresis เป็นระยะเวลา 5, 10 นาที ให้ผลในการลดความเจ็บปวดไม่แตกต่างกันอาจเป็นเพราะ ระยะเวลาไม่แตกต่างกันมาก จึงไม่มีผลต่อความรู้สึกเจ็บปวดของอาสาสมัคร แต่อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยของระดับความเจ็บปวดของการนำส่งยาชาเฉพาะที่ 5% ลิดอเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชัน ระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาที มีค่าลดลงเรื่อยๆ เมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้น ดังนั้นหากเพิ่มระยะเวลาในการนำส่งยาชา อาจทำให้มีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดได้ดีขึ้น

จากการศึกษาด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจวิธีทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิดอเคน-พริโลเคน ปิดด้วยแผ่นพลาสติก 60 นาที มากที่สุดโดยสอดคล้องกับผลการระงับความเจ็บปวดที่ดีกว่ากลุ่มอื่นผลข้างเคียงพบว่าสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา โดยการทายาชาร่วมกับวิธีอิเล็กโทรพอเรชันมีผลข้างเคียงน้อย พบว่า มีเพียงอาการรู้สึกแสบๆ ฝวบวม หรือรอยแดง เท่านั้น ซึ่งทั้งหมดหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรง ไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็น

โดยสรุปแล้ว การทายาชาเฉพาะที่ 5% ลิดอเคน-พริโลเคน ด้วยวิธีอิเล็กโทรพอเรชัน เป็นระยะเวลา 2, 5 และ 10 นาทีในการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออร์เบียม 1,550 นาโนเมตร มีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดยังไม้เท่าวิธีมาตรฐาน ซึ่งระยะเวลาเพียงเท่านี้อาจไม่เพียงพอที่จะทำให้ยาชาออกฤทธิ์ได้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาต่อไปในระยะเวลาที่นานขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Donovan, L., Selkow, N. M., Rupp, K., Saliba, E., & Saliba, S. (2011). The anesthetic effect of lidocaine after varying times of phonophoresis. *Am J Phys Med Rehabil*, 90(12), 1056-1063.
- Gaitan, S., & Markus, R. (2012). Anesthesia methods in laser resurfacing. *Semin Plast Surg*, 26(3), 117-124.
- Greenbaum, S. S., & Bernstein, E. F. (1994). Comparison of iontophoresis of lidocaine with a eutectic mixture of lidocaine and prilocaine (EMLA) for topically administered local anesthesia. *J Dermatol Surg Oncol*, 20(9), 579-583.
- Hui, Sek-Wen, Wong, Tak-Wah, & Ko, Shu-Fen. (2008). Enhancing transdermal drug delivery with electroporation. *Recent patents on drug delivery & formulation*, 2(1), 51-57.
- Phahonthep, R., Sindhuphak, W., & Sriprajittichai, P. (2004). Lidocaine iontophoresis versus EMLA cream for CO2 laser treatment in seborrheic keratosis. *J Med Assoc Thai*, 87 Suppl 2, S15-18.
- Prausnitz, Mark R, & Langer, Robert. (2008). Transdermal drug delivery. *Nature biotechnology*, 26(11), 1261-1268.

- Raisa, H (2011). Comparison of the occlusive method of EMLA cream application with the electroporation method of EMLA application for 10 minutes to reduce pain after electrofulguration stimulation. *Perpustakaan Pusat UGM, Gadjah Mada university, Indonesia*, 33.
- Sobanko, Joseph F, Miller, Christopher J, & Alster, Tina S. (2012). Topical anesthetics for dermatologic procedures: a review. *Dermatologic Surgery*, 38(5), 709-721.
- Yi-Fang Lee (2002). The Antinociceptive Effect of Transdermal EMLA Delivery Using Sonophoresis. *Taiwan electronic periodical services*, 20(4), 280-285.

การศึกษาเปรียบเทียบด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงของเลเซอร์แบบแบ่งส่วน
1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกลอกบนแผลเป็น
เทียบกับการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิว

A COMPARATIVE STUDY FOR THE SAFETY AND ADVERSE EFFECTS OF FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM FIBER LASER COMBINED WITH A CHEMICAL RECONSTRUCTION OF SKIN SCARS (CROSS) VERSUS FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM FIBER LASER ALONE FOR THE TREATMENT OF ATROPHIC ACNE SCAR

มัชฌิมา ทองไธ้¹, เทพ เฉลิมชัย², มนต์รี อุทุมเพทยกุล^{3*}
Matchima Thongsai¹, Thep Chalermchai², Montree Udompataikul^{3*}

^{1,2,3}ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
^{1,2,3}Skin center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand
*E-mail: umontree@yahoo.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลข้างเคียงและความปลอดภัยของเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ที่ใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้น 75% ลอกบนแผลเป็นเทียบกับการใช้เลเซอร์ดังกล่าวเพียงอย่างเดียวในการรักษาผู้ป่วยหลุมสิวนรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก โดยศึกษาวิจัยแบบมีกลุ่มควบคุม ในอาสาสมัครที่มีหลุมสิวนรุนแรงระดับปานกลางถึงมากบนใบหน้าทั้งสองข้างจำนวน 40 คนสุ่มเลือกซีกหน้าที่จะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสส่วนอีกด้านหนึ่งจะใช้เลเซอร์ดังกล่าวเพียงอย่างเดียว ทำการวัดผลข้างเคียงภายหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์

ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคืออาการแสบร้อนภายหลังการรักษา โดยพบทุกราย (40 คน, ร้อยละ 100) มีระยะเวลาเฉลี่ย (mean) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของอาการเท่ากับ 3.7 ± 2.1 วัน เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.93$) พบอาการผิวหนังแห้งร้อยละ 65 ในกลุ่มครอส และ พบร้อยละ 62.5 ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวตามลำดับ ($p=0.82$) โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยของผิวแห้งเท่ากับ 1.1 ± 0.6 วัน เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ($p = 1.00$) พบรอยดำชั่วคราวพบบ่อยกว่าในกลุ่มครอสเป็นร้อยละ 35 และพบเพียงร้อยละ 22.5 ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.22$) โดยเกิดขึ้นเป็นระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 3.5 ± 1.9 วัน ในกลุ่มครอสและเท่ากับ 2.8 ± 1.2 วัน ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ($p=0.33$) และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงหรือการเกิดรอยแผลเป็น จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส มีความปลอดภัยสูงและผลข้างเคียงน้อยในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิว จึงสามารถนำวิธีนี้มาประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวได้

คำสำคัญ: เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เทคนิคครอส แผลเป็นหลุมสิว ผลข้างเคียง

ABSTRACT

To evaluate the safety and side effects of a Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) technique by using 75% TCA combining with fractional 1,550 nm erbium fiber laser compared with laser alone in moderate to severe acne scar. A controlled clinical study was conducted in 40 subjects with moderate to severe, atrophic acne scar. This is an intra-individual split face study. All patients were randomly assigned to receive either combined fractional 1,550 nm erbium fiber laser with CROSS or laser alone on each side. The safety profiles were recorded at week 4 after 1 session of treatment.

The most common side effect was stinging sensation after treatment in all patients (n=40, 100%) with an average duration (mean + SD) from the beginning of symptom to symptom recovery were 3.7 ± 2.1 days in both groups (p=0.93). Skin dryness was found in CROSS and laser alone group with 65% and 62.5%, respectively (p=0.82), and equal skin recovery duration which was 1.1 ± 0.6 days in both groups (p=1.00). Temporary skin darkening was commonly found in 35% of subjects in CROSS group but lesser only 22.5% in laser alone group, however there was no significant difference (p=0.22), an average skin recovery duration of 3.5 ± 1.9 days in CROSS groups and 2.8 ± 1.2 days in laser alone group (p=0.33). There was no serious adverse effect, permanent skin change or scarring. In conclusion, a combination of fractional 1,550 nm erbium fiber laser with CROSS technique is safe for the treatment of atrophic acne scar.

Keywords: fractional 1,550-nm erbium fiber laser, chemical reconstruction of skin scars (CROSS), atrophic acne scar, side effects

บทนำ

แผลเป็นหลุมสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาวทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพจิตนอกจากนี้ยังทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงอีกด้วย ปัจจุบันมีการศึกษาวิธีการรักษาแผลเป็นหลุมสิวลากหลายวิธี ทั้งการใช้ยาชนิดทาเฉพาะที่ การลอกชั้นผิวด้วยกรดอ่อน การกรอผิว การผ่าตัดบางชนิดและการรักษาด้วยเลเซอร์ (Goodman, 2000) อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาหลุมสิวมাত্রฐานหลักที่ระบุไว้ชัดเจน การเลือกการรักษานั้นขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรค, ชนิดของแผลเป็นหลุมสิว, ระดับสีผิวและเศรษฐกิจสถานะของผู้ป่วยเป็นสำคัญ มีบางรายงานแนะนำว่าวิธีที่ให้ผลการรักษาที่ดีและเป็นที่ยอมรับ ได้แก่ การรักษาด้วยเลเซอร์กลุ่มลอกชั้นผิวด้านนอกชนิด ablative fractional carbon dioxide laser แต่พบว่าเกิดผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้บ่อย ได้แก่ การเกิดแผลติดเชื้อแทรกซ้อน ทั้งจากเชื้อ แบคทีเรีย, เชื้อไวรัสเริม และเชื้อราบางชนิดอีกด้วย นอกจากนี้อาจเกิดรอยแดงเป็นเวลานาน (persistent erythema) รอยดำ (hyperpigmentation) และที่สำคัญอาจเกิดรอยแผลเป็น (scarring) จากเลเซอร์ (Goodman, 2000) ปัจจุบันมีเลเซอร์กลุ่มใหม่ที่ใช้รักษาแผลเป็นหลุมสิว ได้แก่ เลเซอร์กลุ่มแฟรคชันแนล (fractional laser) ที่มีหลักการทำงานแบบ fractional photothermolysis (FP) (Manstein, Herron, Sink, Tanner & Anderson, 2004) หลักการคือเครื่องจะปล่อย

พลังงานแสงจากหลอดผลิตแสง หลังจากนั้น จะมีตัวกรองแสงเพื่อที่จะแบ่งแสงออกเป็นหน่วยย่อยๆ ขนาดเล็กมาก ที่เรียกว่า ไมโครสโคปิกเทอร์มอลโซน หรือ microscopic thermal zone (MTZs) ซึ่งพลังงานแสงแบบ fractional จะตกกระทบผิวเป็นบริเวณพื้นที่ย่อยเล็กๆ สลับกับบริเวณที่ไม่ได้รับแสง ทำให้สามารถสร้างคอลลาเจนใหม่ได้ดีกว่าโดยที่จะช่วยลดผลข้างเคียงจากแสงเลเซอร์ได้ เพราะบริเวณที่ไม่ได้รับแสงจะรองรับพลังงานส่วนเกินมาทดแทน เพื่อที่จะไม่ให้ผิวบริเวณที่รับแสงเกิดการทำลายผิวมากเกินไป หรือเกิด thermal burn นั้นเอง

เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) เป็นเลเซอร์ fractional laser ชนิดหนึ่งที่แหล่งกำเนิดแสงเป็นชนิด erbium fiber ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ให้ลำแสงเลเซอร์อยู่ในช่วง mid-infrared มีความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ซึ่งจะถูกดูดซับได้ดีด้วยโมเลกุลของน้ำที่อยู่ในเนื้อเยื่อชั้นหนังแท้การศึกษาโดย Wititsuwannakul J. และคณะ (Wititsuwannakul J, 2011) พบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมได้ผลดี สามารถรักษาแผลเป็นหลุมสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพอย่างไรก็ตามการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัย รวมทั้งผลข้างเคียงของเลเซอร์ชนิดนี้ยังมีน้อย

การรักษาด้วยเทคนิคครอส (CROSS, chemical reconstruction of skin scars) ซึ่งเป็นอีกวิธีหนึ่งในการรักษาโรคแผลเป็นหลุมสิวมียุทธวิธีคือ จะใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid, TCA) ด้วยความเข้มข้นสูง โดยใช้ความเข้มข้นระหว่าง 50-100% วิธีการจะใช้ไม้ปลายแหลมจุ่มสารละลายกรด TCA แล้วแต้มบริเวณแผลเป็นหลุมสิวนั้น (Lee, Chung, Kwahck & Lee, 2002) มีงานวิจัยของ Khunger N และคณะ ได้ทำการศึกษาดูด้วยเทคนิคครอส พบว่ารอยแผลเป็นหลุมสิวดื้นขึ้น นอกจากนี้ยังมีราคาถูกและผลข้างเคียงน้อย (Khunger, Bhardwaj & Khunger, 2011) จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าการรักษาด้วยเลเซอร์แบบแบ่งส่วนและเทคนิคครอสให้ผลดีในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว อย่างไรก็ตามพบว่าการรักษาโดยรวมยังได้ผลไม่ดีมาก โดยเฉพาะกลุ่มที่ผู้เป็นโรคหลุมสิวที่มีความรุนแรงมาก และการรักษาที่ผ่านมายังมีข้อจำกัดด้านผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาอีกด้วย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาผลข้างเคียงและความปลอดภัยของการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส โดยเปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียวในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิกระดับปานกลางถึงมาก เพื่อให้สามารถนำวิธีการนี้มาประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิว โดยหวังผลว่าการใช้เทคนิคครอสรวมกับการใช้เลเซอร์จะสามารถเพิ่มประสิทธิผลของการรักษา และอาจลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการทำเลเซอร์ได้ เพื่อที่จะใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้แล เพื่อเป็นข้อมูลงานวิจัยด้านความปลอดภัยและศึกษาถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นเพื่อที่จะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคตอีกด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงและความปลอดภัยจากการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสเปรียบเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิกระดับปานกลางถึงมาก

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบ prospective, randomized, assessor-blinded, controlled clinical study ในผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale (Goodman & Baron, 2006) โดยกำหนดรอยสิวะระดับ 3 หรือ 4 เท่านั้น คือ แผลเป็นหลุมสิวที่สามารถมองเห็นในระยะ 50 เซนติเมตรหรือไกลกว่า, ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแววขนที่ตัวหรือเคราบนใบหน้าในผู้ชาย อายุระหว่าง 18-40 ปี จำนวน 40 คน โดยมีสีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick skin type ที่ระดับ 3 หรือ 4 คือ มีสีผิวโทนน้ำตาลอ่อนถึงเข้มหรือสีแทนแบบผิวชาวเอเชีย ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการ จากนั้นจะทำการแบ่งซีกหน้าสุ่มแบบบล็อก (blocked randomization) เลือกด้านหนึ่งก่อนเพื่อจะรับการรักษาด้วยเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว และอีกด้านหนึ่งรักษาด้วยเลเซอร์ดิงกล่าวร่วมกับเทคนิคครอส การรักษาด้วยเลเซอร์จะใช้เครื่องเลเซอร์คือ FinescanTM, TNC SPECTRONICS โดยใช้ค่าพลังงานเท่ากับ 25 มิลลิจูล ที่ความหนาแน่นของแสงเท่ากับ $125 \text{ MTZ} / \text{cm}^2$ จะทำการฉายแสงเลเซอร์บนผิวรวม 2 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ $4 \times 4 \text{ cm}^2$ ยิ่งเป็นครั้งบนผิวต่อเนื่องกันจนเต็มพื้นที่ และจะซ้อนทับ (overlap) กันได้ไม่เกินร้อยละ 10 ถ้าแพทย์ผู้วิจัยสังเกตว่าผิวมีอาการแดงและบวมมากเกินไป จะสามารถลดพลังงานได้ ครั้งละร้อยละ 20 จากค่าเดิม โดยจะใช้พลังงานที่เท่ากันทั้งสองข้างของใบหน้า และจะทำโดยแพทย์ผู้วิจัยเพียงท่านเดียวกันตลอดงานวิจัย การทำเทคนิคครอสที่ใบหน้าข้างเดียวที่สุ่มเลือกได้ โดยการใช้กรดไตรคลอโรอะซิติกความเข้มข้น 75 % แต้มแบบกดเข้ากับบริเวณแผลเป็นหลุมสิวนั้น จนผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีขาว (frosted appearance) ก่อนทำการรักษาจะให้ผู้ป่วยล้างหน้าด้วยสบู่อย่างอ่อน จากนั้น จะทำการพอกด้วยยาชาเฉพาะที่ 5 % lidocaine – prilocaine ชนิดครีมทา เป็นเวลา 60 นาที ภายหลังการรักษา อาสาสมัครจะได้รับการทายาปฏิชีวนะทาเฉพาะที่ fucidic acid ointment และแนะนำให้ทาต่อเนื่องอีก 7 วัน เพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน และอาสาสมัครจะได้รับครีมทากันแดดที่มี sun protection factor หรือ SPF เท่ากับ 60 โดยทาทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ตอนเช้า แนะนำให้ใช้สบู์เหลวล้างหน้าชนิดอ่อนโยนต่อผิวใช้ล้างหน้า เวลาเช้าและเย็นทุกวัน และสารให้ความชุ่มชื้นผิวหน้า ทาทั่วหน้าเวลาเช้าและเย็น และแนะนำผู้ป่วยให้หลีกเลี่ยงแสงแดดจัด และไม่แกะเกาสะเก็ดที่ผิวหนัง กำหนดให้อาสาสมัครบันทึกผลข้างเคียงรายวันทุกวัน โดยแบบบันทึกจะมีหัวข้อได้แก่ อาการเจ็บแสบผิวคือความรู้สึกเจ็บแสบหรือปวด เป็นความไม่สบายผิวหน้าภายหลังการรักษา สภาพผิวแห้ง คือการที่ผู้ป่วยมีสภาพผิวหน้าที่แห้งลงจากเดิม ภายหลังขุยสากหรือสะเก็ดที่เกิดหลังการรักษาหลุดออกหมดแล้ว สังเกตได้จากอาการตึงผิวหรือแตงหน้าทาแบ่งไม่ติดผิวหนัง ผิวแห้งลอกเป็นขุยสากหรือสะเก็ด คือการที่มีภาวะหน้าลอกเป็นขุยภายหลังการรักษาในบริเวณที่ทำเลเซอร์ หรือเป็นสะเก็ดในบริเวณที่แต้มกรด รอยดำ คือรอยดำหรือน้ำตาลเข้มที่เกิดขึ้นภายหลังขุยสากหรือสะเก็ดหลุดออกจนหมดแล้ว รอยขาวต่าง คือรอยขาวหรือรอยต่างจางลงของสีผิว ที่เกิดขึ้นภายหลังขุยสากหรือสะเก็ดหลุดออกจนหมดแล้ว สิว คือน้ำสิวที่เกิดขึ้นภายหลังและในบริเวณที่ทำการรักษา ไม่รวมที่มีอยู่เดิม ให้บันทึกรายละเอียดจำนวนเม็ดที่เกิดด้วย ตุ่มมีเสี้ยน คือตุ่มขาวแข็งที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษา ให้บันทึกรายละเอียดจำนวนเม็ดที่เกิด และรายงานแพทย์เพื่อติดตามประเมินทันที ผื่นแพ้ คือ การที่ผู้ป่วยมีผื่นแดงบวม คันหรือแสบ การประเมินระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดในแต่ละอาการดังกล่าว ดังนั้นคือ ระดับ 0 คือ ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา ระดับ 1 คือ มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน ระดับ 2 คือ มีผลข้างเคียงจากการรักษาปานกลางกระทบต่อชีวิตประจำวัน ที่ไม่ต้องได้รับการรักษาใดๆ ระดับ 3 คือ มีผลข้างเคียงจากการรักษาปาน

กลาง กระทั่งต่อชีวิตประจำวัน ที่ต้องได้รับการรักษา ระดับ 4 คือ ผลข้างเคียงระดับรุนแรง ได้แก่ เสียชีวิต พิกการทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลหรือแท้งบุตร โดยพบหนึ่งชนิดหรือมากกว่าหนึ่งชนิดขึ้นไป นั้ติดตามผลการบันทึก ทำการซักประวัติอาการข้างเคียง ตรวจร่างกายอย่างละเอียดและวัดผลข้างเคียงภายหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ หากคนไข้มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง ผู้วิจัยจะนัดอาสาสมัครมาพบก่อนนัด ทั้งนี้จะทำการรักษาอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงนั้นๆ จนหายเป็นปกติ สถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มจะใช้สถิติแบบ chi square test ในกรณีที่เป็ข้อมูลเชิงกลุ่ม และใช้ independent t test ในกรณีที่เป็ข้อมูลเชิงปริมาณ โดยกำหนดค่า p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant) และโปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 17

ผลการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาให้ทำวิจัยในมนุษย์ได้โดยคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่รับรอง SWUEC/F-102/2557 ผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวทั้งหมด 40 คนแบ่งเป็นเพศชาย 23 คน (ร้อยละ 57.5) และเพศหญิง 17 คน (ร้อยละ 42.5) โดยมีอายุเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) เท่ากับ 26.4 ± 5 ปี และอยู่ในช่วงอายุระหว่าง 19 -35 ปี และระดับสีผิวตาม Fitzpatrick's skin type เท่ากับ ระดับ 3 และ 4 ผลการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

1. เปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาระหว่างการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสกับการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว ภายหลังได้รับการรักษา 1 ครั้ง ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นดังนี้

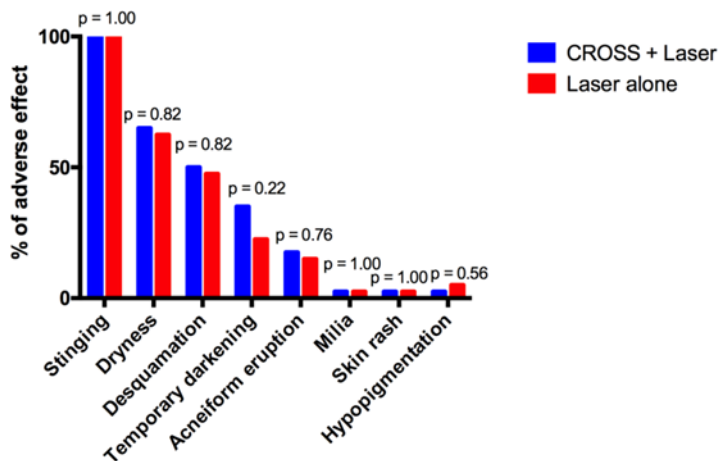
พบอาการแสบร้อนผิว (stinging) ในอาสาสมัครทุกราย ทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 100) โดยอาการนี้ดีขึ้นและหายได้เอง หรือการประคบเย็นหลังทำเท่านั้นพบภาวะผิวแห้ง (dryness) ในกลุ่มครอสจำนวน 26 คน (ร้อยละ 65) และพบในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว จำนวน 25 คน (ร้อยละ 62.5) โดยไม่แตกต่างกัน ($p = 0.82$) และอาการนี้สามารถหายเองได้ พบอาการผิวหน้าลอก (desquamation) ในกลุ่มครอสจำนวน 20 คน (ร้อยละ 50) และในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว พบจำนวน 19 คน (ร้อยละ 47.5) และไม่แตกต่างกัน ($p = 0.82$) พบว่าอาการผิวหน้าลอกดีขึ้นทุกราย เมื่อมีการใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิว creambase ทาอย่างน้อยวันละ 2 ครั้งในเวลาเช้าเย็นทุกวัน พบรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (temporary skin darkening) ในกลุ่มครอสจำนวน 14 คน (ร้อยละ 35) ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่พบเพียง 9 คน (ร้อยละ 22.5) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.22$) โดยพบว่า รอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีรอยดำจางลงเองได้ภายใน 2 สัปดาห์ มีคนไข้ 3 คนในกลุ่มครอส (ร้อยละ 7.5) ที่เกิดรอยดำเป็นเวลานาน (post inflammatory hyperpigmentation, PIH) (รูปที่ 1) ที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษานาน 6-8 สัปดาห์ ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้ง 3 คนได้รับการรักษาด้วยยาทาที่ยังมีเม็ดสี azelaic acid นาน 2-4 สัปดาห์ จึงหายเป็นปกติ



รูปที่ 1: แสดงรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation; PIH) ที่เกิดขึ้นบนหลุมสิวในผู้ป่วยกลุ่มครอส โดยรูป A คือ ก่อนการรักษา, รูป B คือ หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์

นอกจากนี้ พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครอสมีการเห่อของสิว (acneiform eruption) จำนวน 7 คน (ร้อยละ 17.5) และพบในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวจำนวน 6 คน (ร้อยละ 15) และไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.76$) โดยสิวที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นชนิดสิวกอักเสบ (inflammatory papules) โดยมีเม็ดสิวจนเฉลี่ยประมาณ 5-10 เม็ด, ผู้ป่วยมีรอยขาวด่าง (hypopigmentation) ที่เกิดภายหลังขูดลอกหรือสะเก็ดลอกหลุดเพียง 1 คน (ร้อยละ 2.5) ในกลุ่มครอส ซึ่งน้อยกว่าและพบจำนวน 2 คน (ร้อยละ 5) ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.56$) เกิดผื่นแพ้ (skin rash) ที่มีลักษณะเป็นปื้นรอยแดงบวมเล็กน้อยบริเวณโหนกแก้ม พบตุ่มมิลเลียม (milia) ที่มีลักษณะเป็นตุ่มขาวแข็งที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาทั้งหมด 3-5 ตุ่ม จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 2.5 การศึกษานี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง ไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นถาวร (ตามรูปที่ 2)

Adverse effects between Laser with CROSS and Laser alone



รูปที่ 2: แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาระหว่างการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว โดยวิเคราะห์ใช้สถิติ chi square test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

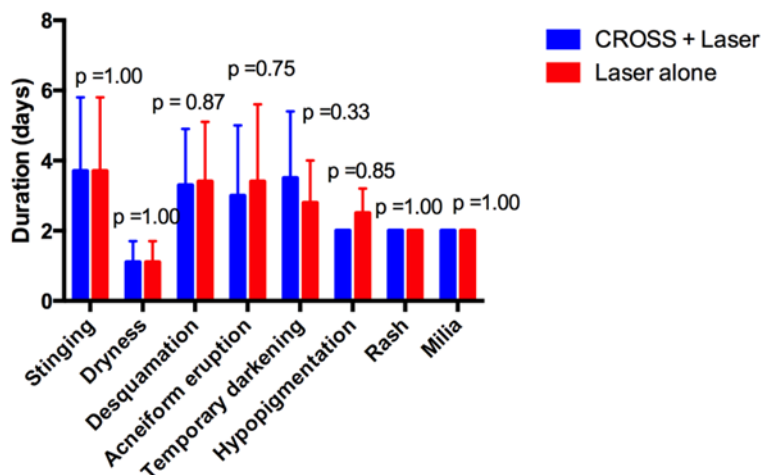
2. เปรียบเทียบระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียง ที่เกิดจากการรักษา ระหว่างการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียว ภายหลังได้รับการรักษาหนึ่งครั้ง ที่ 4 สัปดาห์

ผลการศึกษาด้านระยะเวลาในการเกิดผลข้างเคียง เป็นดังนี้ (รูปที่ 3)

พบมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของอาการแสบร้อนผิว (stinging) โดยเริ่มตั้งแต่มีอาการจนหายเป็นปกติ เท่ากับ 3.7 ± 2.1 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากัน ทั้งสองกลุ่ม และไม่มีความแตกต่างกัน ($p=1.00$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของอาการผิวแห้ง (dryness) เท่ากับ 1.1 ± 0.6 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากัน ทั้งสองกลุ่มและไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 1.00$), ค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของผิวหนังลอก (desquamation) เท่ากับ 3.3 ± 1.6 วัน ในกลุ่มครอสซึ่งมีระยะเวลาน้อยกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 3.4 ± 1.7 วัน แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.87$) ค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (temporary skin darkening) เท่ากับ 3.5 ± 1.9 วัน ในกลุ่มครอสซึ่งนานกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวเท่ากับ 2.8 ± 1.2 วัน โดยไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.33$), พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเห่อของสิว (acneiform eruption) เท่ากับ 3.0 ± 2.0 วันในกลุ่มครอส ซึ่งระยะเวลานานกว่ากลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 3.4 ± 2.2 วัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.75$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของรอยขาวด่าง (hypopigmentation) ที่เกิดขึ้นภายหลังขูดสะเก็ดหลุดลอก มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 2.0 ± 0 วันในกลุ่มครอส และเท่ากับ 2.5 ± 0.7 วันในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.85$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเกิดผื่นแพ้ (skin rash) และตุ่มมิลเลียม (milia) ที่ผิวหนังในคนไข้ทั้งสองกลุ่ม มีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากันทั้งสองกลุ่ม เท่ากับ 2.0 ± 0 วัน ทั้งสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 1.00$) (ตามรูปที่ 3) โดยผื่นแพ้จะค่อยๆ ดีขึ้น

อาการข้างเคียงส่วนใหญ่หายได้เอง โดยไม่ต้องรักษาภายในระยะเวลาน้อยกว่า 7 วัน มีรอยดำนาน (PIH) ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มครอส 3 ราย ที่มีระยะเวลาการเกิดรอยดำภายหลังการรักษานาน 6-8 สัปดาห์ โดยได้รับการรักษาที่ 4 สัปดาห์ ด้วย azelaic acid โดยรอยดำจางลงได้ภายในระยะเวลา 2-4 สัปดาห์หลังการรักษา และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่มีอาการไม่หายขาดหรือเป็นแผลเป็นถาวร

Duration (days) of side effects between 2 groups



รูปที่ 3: แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียว โดยวิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent student t test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และใช้ p value <0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

อาสาสมัครทั้งหมด 40 คน ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์จำนวน 1 ครั้ง ด้วยวิธีการรักษาด้วยเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวจากการศึกษา พบว่าผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม โดยอาการที่พบบ่อยได้แก่อาการเจ็บแสบผิว (stinging) ภายหลังการรักษาซึ่งพบทุกราย แต่สามารถดีขึ้นจนหายได้เอง อาการผิวแห้งลง (dryness) และลอกเป็นขุย (desquamation) พบได้รองลงมา โดยพบทั้งสองกลุ่ม และกลุ่มครอสพบมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์อย่างเดียวแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาการรอยดำชั่วคราวพบบ่อยเป็นอันดับสามโดยกลุ่มครอสพบมากกว่า นอกจากนี้ในกลุ่มครอสยังพบรอยดำนาน (post-inflammatory hyperpigmentation, PIH) พบร้อยละ 7.5 แต่ไม่พบการเกิด PIH ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม จากการศึกษาของ Vaiyavatjamai P. และคณะ (Vaiyavatjamai & Wattanakrai, 2011) ที่ศึกษาถึงผลข้างเคียงของการรักษาด้วยเลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมในชาวเอเชีย โดยพบปัญหา รอยดำนาน (PIH) มากที่สุดเป็น ร้อยละ 2.2 รองลงมาคือปัญหาผิวลอก (desquamation) และอาการสิวเห่อ (acneiform eruption) โดยพบร้อยละ 0.55 ซึ่งผลการศึกษาคลายกับงานวิจัยนี้ เมื่อพิจารณาในแง่ของรอยดำ PIH มีการศึกษาของ Chan HH. และ คณะ (Chan et al., 2007) พบว่าการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วนโดยใช้ค่าพลังงานสูง แต่ความหนาแน่นต่ำ (7-20 mJ: เฉลี่ย 16.3 mJ, 1000 MTZ) มีอัตราการเกิด PIH ต่ำกว่าคือร้อยละ 7.1 เทียบกับการใช้พลังงานต่ำแต่ความหนาแน่นสูง (6-12 mJ: เฉลี่ย 8.2 mJ, 2000 MTZ) เกิด PIH ที่ร้อยละ 12.4 ดังนั้นจึงอนุมานได้ว่าการใช้ความหนาแน่นของเลเซอร์สูงจะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดรอยดำ PIH เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยครั้งนี้โดยใช้ค่าจุดความหนาแน่นของเลเซอร์สูงสุดเพียง 250 MTZ/cm² ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Chan HH. และคณะ ทำให้งานวิจัยครั้งนี้ไม่พบการเกิด PIH ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวเลย แต่พบในกลุ่มครอส เนื่องจากการเพิ่มครอสเทคนิคร่วมกับการใช้เลเซอร์ ทำให้มีกระบวนการอักเสบมากขึ้นโดยการอักเสบที่ผิวหนังจะกระตุ้นการทำงานของเมลานินไซท์ ทำให้เม็ดสีเมลานินกระจายตัวมากขึ้นในชั้นหนังกำพร้า หรือมีการทำลายหนังกำพร้าชั้น basal layer ทำให้เม็ดสีตกลงสู่ชั้นหนังแท้ จึงมีโอกาสเกิดรอยดำ PIH ตามหลังการอักเสบได้มากกว่ากลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวนั่นเองด้านการเกิดรอยขาวต่าง (hypopigmentation) พบในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 5) มากกว่ากลุ่มครอส (ร้อยละ 2.5) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดรอยขาวต่างมากขึ้นในผู้ป่วยผิวเข้ม หรือในผู้ป่วยที่แกะเกาสะเก็ดให้ลอกหลุดเองก่อน จากการศึกษาของ Khunger N และคณะ (Khunger et al., 2011) ทำการศึกษาการใช้เทคนิคครอสซึ่งใช้กรด TCA เข้มข้น 100% ในผู้ป่วยหลุมสิวชนิดลึกแหลม (ice pick) ขาวผิวเข้มที่มี Fitzpatrick's skin type ที่ระดับ 4 และ 5 จำนวน 30 รายพบผลข้างเคียงคือรอยดำ PIH ร้อยละ 6.7 ซึ่งเป็นอยู่นาน 1 สัปดาห์และรอยขาวต่าง (hypopigmentation) ร้อยละ 3.3 ซึ่งดีขึ้นได้ภายใน 6 วัน ซึ่งใกล้เคียงกับการวิจัยครั้งนี้ แต่เนื่องจากงานวิจัยของ Khunger N และคณะ มีการเตรียมผิวหนังด้วยการใช้ยาทา 4% ไฮโดรควิโนน ทาตอนเช้า และ 0.025% เทรติโน

อินทรี ทาก่อนนอน ก่อนการรักษา 2 สัปดาห์ จึงอาจทำให้เซลล์เม็ดสีมีความไวลดลงเนื่องจากยาไฮโดรควิโนนมีกลไกยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส จึงมีการสร้างเม็ดสีเมลานินลดลงนั่นเอง จึงเป็นการลดผลข้างเคียงดังกล่าวได้ดีกว่าการเกิดตุ่มมีเสี้ยนได้น้อย เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งผู้ป่วยที่มีสิ่วุดตันอยู่มากก่อนการรักษาจะมีความเสี่ยงเกิดมีเสี้ยนได้มากกว่า เนื่องจากการทำลายรูขุมขนระหว่างการรักษา และการสร้างชั้นผิวหนังใหม่บริเวณรูขุมขนในช่วงการหายของแผล สำหรับการเกิดผื่นแพ้ที่พบนั้น เชื่อว่าเกิดจากการแพ้ยาทาขี้ผึ้งเช่น ยาปฏิชีวนะในช่วงการซ่อมแซมชั้นผิวหนังใหม่นั้นเอง ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นถาวรอาการส่วนใหญ่หายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายใน 7 วัน

สรุป

การใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วน 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมโดยใช้ค่าพลังงานเท่ากับ 25 มิลลิจูล ที่ความหนาแน่นของแสงเท่ากับ 125 MTZ/cm^2 จะทำการฉายแสงเลเซอร์บนผิวรวม 2 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ $4 \times 4 \text{ cm}^2$ ร่วมกับเทคนิคครอส ซึ่งใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก 75% บนแผลเป็นหลุมสิ่วพบมีความปลอดภัยสูงและผลข้างเคียงน้อยในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิ่ว ผลข้างเคียงส่วนใหญ่หายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายใน 7 วัน และ ไม่พบผู้ป่วยรายใดเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงหรือผลข้างเคียงที่ไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นถาวรแพทย์สามารถนำวิธีนี้มาประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิ่วได้อย่างปลอดภัยในคนไทย

เอกสารอ้างอิง

- Chan, H. H. L., Manstein, D., Yu, C. S., Shek, S., Kono, T. & Wei, W. I. (2007). The prevalence and risk factors of post-inflammatory hyperpigmentation after fractional resurfacing in Asians. *Lasers in Surgery and Medicine*, 39(5), 381-385.
- Goodman, G. J. (2000). Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment. *Dermatologic surgery*, 26(9), 857-871.
- Goodman, G. J., & Baron, J. A. (2006). Postacne scarring—a quantitative global scarring grading system. *Journal of cosmetic dermatology*, 5(1), 48-52.
- Khunger, N., Bhardwaj, D. & Khunger, M. (2011). Evaluation of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars in darker skin types. *Journal of cosmetic dermatology*, 10(1), 51-57.
- Lee, J. B., Chung, W. G., Kwahck, H. & Lee, K. H. (2002). Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatologic surgery*, 28(11), 1017-1021.
- Manstein, D., Herron, G. S., Sink, R. K., Tanner, H. & Anderson, R. (2004). Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers in surgery and medicine*, 34(5), 426-438.

- Vaiyavatjamai, P. & Wattanakrai, P. (2011). Side effects and complications of fractional 1550-nm erbium fiber laser treatment among Asians. *Journal of cosmetic dermatology*, 10(4), 313-316.
- Wititsuwannakul, J. & Noppakun, N. (2011). Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 MTZS/cm² and 25 mJ, 500 MTZS/cm² : A Randomized Single-blind Split Face Study. *THAI J DERMATOL* 27, 91-102.

การศึกษาประสิทธิภาพของแฟรคชันัลทูเลียมไฟเบอร์เลเซอร์ความยาวคลื่น 1,927 นาโนเมตร
ในการรักษาความเสื่อมของผิวหนังจากการถูกแสงแดดทำลายบริเวณใบหน้าในผู้ป่วยโรคฝ้า
ที่ได้รับการรักษาด้วย 4% ไฮโดรควิโนน

TREATMENT OF PHOTODAMAGE ON FACIAL AREA OF MELASMA PATIENTS
WITH 1,927 NM FRACTIONAL THULIUM FIBER LASER CONCURRENTLY WITH
4% HYDROQUINONE

กุล^{3*}

พีรธิดา รัตกุล¹, เทพ เฉลิมชัย², มนต์รี อุดมแพทย
Bheerathida Rattakul¹, Thep Chalermchai², Montree
Udompataikul^{3*}

^{1,2,3}ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
^{1,2,3}Skin center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot
University E-mail: umontree@yahoo.com

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ ทูเลียมไฟเบอร์เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 1,927 นาโนเมตรร่วมกับยา 4%ไฮโดรควิโนนในการรักษาสภาพความเสื่อมของผิวในผู้ป่วยโรคฝ้า โดยอาสาสมัครเพศหญิงที่เป็นฝ้าบนใบหน้าทั้งสองข้างจำนวน 38 คนเข้าร่วมโครงการวิจัยและได้รับยา 4% ไฮโดรควิโนนทาที่ใบหน้าทั้ง 2 ด้าน อาสาสมัครจะถูกสุ่มเลือกซีกหน้าด้านหนึ่งที่จะได้รับการรักษาด้วยทูเลียมไฟเบอร์เลเซอร์พลังงาน 10 มิลลิจูลส์ จำนวน 3 ครั้งห่างกันทุก 3-4 สัปดาห์ ทำการประเมินค่าความเสื่อมของผิวจากรูปถ่ายโดยแพทย์, วัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visio scan®, วัดระดับความพึงพอใจโดยแพทย์และอาสาสมัครและ บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากการประเมินภาพถ่ายของอาสาสมัครโดยแพทย์ พบว่าสภาพความเสื่อมของผิวกลุ่มที่ทำเลเซอร์ดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ทายา 4% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 (p value= 0.03 และ 0.01 ตามลำดับ) อาสาสมัครมีความพึงพอใจในการรักษาด้วยเลเซอร์ในแง่ของการลดขนาดรูขุมขนและความหยาบกร้านของผิวดีกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (p value <0.001) อย่างไรก็ตามการวัดริ้วรอยด้วยเครื่อง Visio scan® และการประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์ ระหว่างสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างกัน งานวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการศึกษา

คำสำคัญ: ทูเลียมไฟเบอร์เลเซอร์ สภาวะความเสื่อมของผิว ฝ้า

ABSTRACT

This study aims to investigate a clinical efficacy and safety of 1,927-nm thulium fiber fractional laser and 4% hydroquinone cream for treatment of facial photodamage in melasma patients. Thirty-eight female patients with clinically diagnosed with melasma on both sides of facial area were enrolled and randomly assigned to receive either 1,927-nm thulium fiber

fractional laser or no laser treatment on one side of the face. All patients were treated with topical 4% hydroquinone on both sides. 1,927-nm thulium fiber fractional laser treatment with fluence of 10 mJ was performed for 3 sessions at 3-4week intervals. The adverse effect of laser was recorded .The clinical improvement of photoaging was evaluated by photographic examination by independent-blinded dermatologist. The wrinkle measurements were assessed by using Visioscan®. Patient's and physician's satisfaction questionnaires were also evaluated at week 4, 8 and 12.

The clinical assessment by photographic evaluation revealed significant improvement of skin photodamage of the laser group than the control at week 8 and 12 (p value = 0.03 and 0.01, respectively). The patient's satisfaction for pore size reduction and roughness score were also shown significant improvement at week 4, week 8 and week 12 for laser group than the control group (p< 0.001). However, the Physician's satisfaction and the wrinkle measurements from Visio scan® were no difference between 2 groups. The adverse effect of the laser group is minimal.

Keywords: Thulium fiber laser, Photodamage, Melasma

บทนำ

ปัจจุบันมีการส่งเสริมให้ผู้คนมีสุขภาพที่แข็งแรง และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นทำให้ผู้คนมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น ส่งผลให้จำนวนสัดส่วนผู้สูงอายุมีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยคาดว่าจนถึงปี พ.ศ. 2593 นั้น ประชากรโลกจะมีอายุเฉลี่ยเพิ่มสูงขึ้น โดยส่วนใหญ่ อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป และทำให้อัตราประชากรผู้สูงอายุเป็นร้อยละ 20 หรือเท่ากับ 1 ใน 5 ของประชากรทั้งหมด (Smith, Fleischer Jr, & Feldman, 2001) ทำให้วงการแพทย์ต้องให้ความสนใจเกี่ยวกับ โรคที่เกี่ยวข้องกับความชราเพิ่มมากขึ้นรวมถึงการเสื่อมสภาพของผิวหนังซึ่งมีผลโดยตรงต่อสภาพความแข็งแรงทางกายภาพของร่างกาย สภาวะทางจิตใจ และความมั่นใจของผู้สูงอายุด้วย (Mukherjee et al., 2006)

การเสื่อมสภาพหรือความชราของผิวหนังจำแนกออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ intrinsic aging ซึ่งเป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวตามกาลเวลาเกิดขึ้นกับทุกคนและไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ผิวจะมีลักษณะที่ฝ่อ บอบบางและเห็นเส้นเลือดได้ชัดเจนขึ้น ในขณะที่ extrinsic aging หรือที่เรียกว่า photoaging นั้นเป็นความเสื่อมของผิวที่เกิดจากการสัมผัสแสงแดดโดยเฉพาะแสงอัลตราไวโอเล็ตหรือแสงยูวีเอที่สามารถแทรกกลึกลงถึงชั้นหนังแท้ของผิวหนัง รวมถึงมลภาวะต่างๆ จากสภาวะแวดล้อมทำให้เกิด reactive oxygen species (ROS) ทำลายผิวและทำให้ผิวเสื่อมก่อนวัยอันควรโดยผิวจะมีลักษณะหยากหยาน หนาตัว รุขมขุ่นกว้าง มีเส้นเลือดฝอยมากขึ้น สีผิวไม่สม่ำเสมอ รวมถึงมีการสลายตัวของเส้นใยคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ทำให้เกิดริ้วรอย ผิวเหี่ยวย่นตามมาอีกด้วย (Samuel, Brooke, Hollis & Griffiths, 2005)

การป้องกันการเสื่อมสภาพของผิวก่อนวัย ได้แก่ การหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงแดดที่มากเกินไปการงดการสูบบุหรี่การทายากันแดดในปริมาณที่เพียงพอและสม่ำเสมอและการรับประทานอาหารที่มีสารอาหารครบถ้วน นอกจากนี้แล้ว การดูแลรักษาผิวยานอก เช่น การใช้ยาหรือครีมทาผิวเฉพาะที่ แสงเลเซอร์ คลื่นวิทยุหรือคลื่น

เสียงความถี่สูง สารเคมีชนิดกรดอ่อนเพื่อลอกผิว หรือการใช้วิธีการใหม่ๆ เช่น การฉีดสารโบทูลินัม หรือสารฟิลเลอร์ เข้าสู่ใต้ผิว เพื่อให้ผิวตึงขึ้น และมีการสร้างคอลลาเจนมากขึ้น เป็นต้น

สำหรับเลเซอร์ปรับสภาพผิวนั้น ส่วนใหญ่ช่วยในการเพิ่มคอลลาเจนใต้ผิว (collagen stimulation and remodelling) มี 2 แบบ ได้แก่ แบบไม่ลอกชั้นผิว (non-ablative type) เช่น long pulsed Nd YAG laser และแบบมีการลอกชั้นผิว (ablative resurfacing) เช่นเลเซอร์ชนิด Carbon dioxide หรือ Erbium-Doped Yttrium Aluminium Garnet (Erbium YAG) ซึ่งเป็นเลเซอร์มาตรฐานในการรักษาผิวที่เสื่อมสภาพอย่างไรก็ตาม พบว่าการลอกผิวชั้นหนังกำพวด (epidermis) ด้วยเลเซอร์เหล่านี้มักมีการลอกในชั้นลึก ซึ่งมีผลข้างเคียงสูง เช่น ความเสี่ยงในการติดเชื้อ การเกิดแผลเป็น และที่สำคัญ ทำให้เกิดสีผิวไม่สม่ำเสมอ สีผิวเข้มขึ้น (post inflammatory hyperpigmentation, PIH) และคงอยู่เป็นเวลานาน โดยเลเซอร์สามารถกระตุ้นการอักเสบที่ผิวหนังและกระตุ้นการทำงานของเมลาโนไซต์ ทำให้เม็ดสีเมลานินกระจายตัวมากขึ้นในชั้นหนังกำพวดหรือมีการทำลายชั้น basal layer ที่ทำให้เม็ดสีเมลานินตกลงสู่ชั้นหนังแท้และมีเซลล์เม็ดเลือดขาวมาจับ ส่งผลให้มีสีผิวเข้มขึ้นหลังการอักเสบดังกล่าว หรือที่เรียกโดยย่อว่า PIH ทั้งนี้ PIH มักเกิดในผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้ม หรือ Fitzpatrick's skin type สูงดังเช่นในประชากรชาวเอเชีย ซึ่งจะมีปริมาณ melanosome และการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสที่มากกว่า ทำให้มีการสร้างเม็ดสีเมลานินมาก จึงทำให้มีโอกาสเกิด PIH ได้มากกว่าผู้ที่ผิวสีอ่อนด้วย

คนไข้ชาวเอเชียที่มีความเสื่อมของสภาพผิวก่อนวัยจากการถูกทำลายโดยแสงแดด (photoaging) มักมีปัญหาเรื่องความไม่สม่ำเสมอของสีผิวมากกว่าปัญหาริ้วรอยรวมถึงมักมีปัญหาโรคผิวหนังร่วมด้วยโดยมีอุบัติการณ์สูงถึง 40% ในประชากรเอเชีย (Sheth & Pandya, 2011) การรักษาความเสื่อมของผิวโดยใช้เลเซอร์ชนิดต่างๆในผู้ป่วยที่มีผิวหนังร่วมด้วยถือเป็นความท้าทายของแพทย์ผิวหนังเนื่องจากความร้อนจากเลเซอร์สามารถกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและทำให้ฝ้าเข้มขึ้นได้ และส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการฟื้นฟูสภาพผิวในผู้ป่วยโรคฝ้า เพื่อหาผลการรักษาความเสื่อมของผิวได้ดีโดยไม่เกิดผลข้างเคียงที่ทำให้ฝ้าเข้มขึ้น

ทุเลียมไฟเบอร์เลเซอร์ (Thulium fiber laser) เป็นเลเซอร์ชนิดใหม่ ที่เป็นเลเซอร์กลุ่ม fractional non-ablative ที่มีช่วงความยาวคลื่น 1,927 นาโนเมตร มีกลไกการทำงานผ่านลำแสงขนาดเล็กจำนวนมากที่เรียกว่า “microscopic treatment zone (MTZ)” จากนั้น MTZ จะเปลี่ยนไปเป็นจุดเนื้อตายเล็กๆ ที่เรียกว่า microscopic epidermal necrotic debris (MENDs) หลังรักษา ผิวจะเป็นสะเก็ดเล็กๆ ให้เห็นบนผิวหนังและจะค่อยๆหลุดออกภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์จากการสร้างผิวขึ้นมาใหม่ (re-epithelization) (Saedi, Jalian, Petelin & Zachary, 2012) Thulium fiber laser สามารถแก้ไขจุดบกพร่องของ เลเซอร์ชนิด carbon dioxide ได้โดยที่จะส่งผลต่อเซลล์ผิวชั้นหนังกำพวดส่วนบนน้อยกว่า แต่จะลงไปทำลายบริเวณระหว่างหนังกำพวดส่วนล่างและหนังแท้ส่วนบนมากกว่า จากกลไกดังกล่าวจึงทำให้สามารถสร้างคอลลาเจนใต้ผิวได้มากขึ้นและลดปัญหาสีผิวที่ไม่สม่ำเสมอได้ดีขึ้นโดยที่มีผลต่อผิวชั้นหนังกำพวดน้อย

การศึกษาของ Kristel D. Polder และคณะ (Kristel & Bruce, 2012) ได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ Thulium fiber laser รักษาผิวหนังส่วนที่ไม่ใช่ใบหน้า (non-facial skin) ที่มีความเสื่อมสภาพของผิวโดยให้อาสาสมัครทำเลเซอร์รวม 3 ครั้งใช้ระยะเวลาห่างกัน 3-4 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่าผิวมีคุณภาพโดยรวมดีขึ้นหลังการรักษาเมื่อประเมินด้วย quartile grading scale ประเมินริ้วรอยลึก ริ้วรอยตื้น ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว กระแดด และความหยابกร้านของผิว โดยผู้เข้าวิจัยมีภาวะข้างเคียงหลังการรักษาได้แก่ ผิว

แดงระดับปานกลาง มีอาการบวม คันและผิวลอกเล็กน้อย ไม่มีรายงานการเกิดแผลเป็นหรือภาวะผิวล้ำหรือจางลงจากการอักเสบ (hypo-or hyperpigmentation)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

งานวิจัยนี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อทดสอบประสิทธิผลและระดับความพึงพอใจทุเลียมไฟเบอร์เลเซอร์ในการรักษาภาวะความเสื่อมของผิวหนังใบหน้า ในคนไทยที่เป็นโรคผิวหนังที่มีความเสื่อมสภาพผิวและปัญหาผิวที่เข้มกว่าปกติ

วิธีดำเนินการวิจัย

อาสาสมัครหญิงทั้งหมด 38 คนที่มีผิวดำชนิดต้นหรือผสม (epidermal and mixed type) ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก บริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้าง โดยอาสาสมัครไม่มีประวัติการทำเลเซอร์และการใช้สารเคมีลอกผิว (chemical peeling) ภายใน 3 เดือนและไม่มีการใช้ ยาทาเฉพาะที่ คอร์ติโคสเตียรอยด์, เรตินอยด์ และ ไฮโดรควิโนน ภายในระยะ 6 สัปดาห์ อาสาสมัครไม่มีภาวะการตั้งครรภ์ มีอายุระหว่าง 20-55 ปี จะถูกคัดเลือกเข้ามาในงานวิจัยหลังจากนั้น ผู้วิจัยทำการแบ่งซีกใบหน้าของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้าน (intra-individual split face study) โดยวิธีการสุ่มเลือก แบบ pre-generated blocked randomization โดยด้านหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วย fractional Thulium fiber laser (Lavieen BB laser®, WONTECH, South Korea) ร่วมกับครีมทาเฉพาะที่ชนิด 4% ไฮโดรควิโนน และด้านฝั่งตรงข้ามจะได้รับครีมทาเฉพาะที่ชนิด 4% ไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียว

ข้างที่ทำเลเซอร์ได้รับการรักษาด้วย fractional thulium fiber laser ทุก 3-4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง ด้วยพลังงาน 10 มิลลิจูลส์ ทำการรักษาทั่วใบหน้าข้างที่ถูกสุ่มเลือกและปรับค่าพลังงานลดลงได้ครั้งละไม่เกินร้อยละ 20 ของพลังงานตั้งต้นกรณีที่ผลข้างเคียงในครั้งก่อนหน้า ได้แก่ กรณีที่อาสาสมัครมีอาการแดงของผิวหลังทำเลเซอร์เกินกว่า 4 วัน มีตุ่มน้ำ หรือ มีภาวะ PIH เกิดขึ้นหลังทำเลเซอร์ กำหนดให้อาสาสมัครใช้ครีมทา 4% ไฮโดรควิโนนทาทั่วหน้าทุกวันวันละ 1 ครั้งก่อนนอน โดยเริ่มทาในวันที่ 3 หลังทำเลเซอร์เพื่อลดการระคายเคืองที่อาจเกิดขึ้นและทาครีมกันแดดชนิดที่มี sun protection factor หรือ SPF เท่ากับ 60 ที่ทางผู้วิจัยเตรียมให้โดยทาทุกวันวันละ 1 ครั้งตอนเช้าโดยบีบครีมให้มีปริมาณเท่ากับ 2 ข้อนิ้วชี้

การประเมินผลการรักษาจะประเมินโดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย 2 ท่าน ด้วยการให้คะแนนตาม Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis ซึ่งประเมินในมิติของริ้วรอยตื้น ริ้วรอยลึก ความหยากกร้านของผิว และความไม่สม่ำเสมอของสีผิวโดยมีวิธีการประเมินตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1: การประเมินความเสื่อมของสภาพผิวตาม Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis (Fitzpatrick, Goldman, Satur & Tope, 1996)

Class	Wrinkling	Score	Degree of elastosis
1	Fine wrinkles	1-3	Mild (fine textural changes with subtly accentuated skin lines)
2	Fine to moderate depth wrinkles, moderate number of lines	4-6	Moderate (distinct papular elastosis, individual papules with yellow translucency under direct lighting, and dyschromia)
3	Fine to deep wrinkles, numerous lines, with or without redundant skin folds	7-9	Severe (multiple papular and confluent elastosis, thickened yellow and pallid, approaching or consistent with cutis rhomboidalis)

ใช้เครื่องมือ Visio scan® (CK electronic GmbH, Germany) วัดริ้วรอยบริเวณใต้ตอหางตา 2 เซนติเมตรโดยประเมินค่าริ้วรอยจากการวัดค่า wrinkle รวมสามครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ยและประเมินระดับความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ของการลดความหยابและการลดขนาดรูขุมขน (5 = พึงพอใจมาก, 4= พึงพอใจ, 3= พึงพอใจเล็กน้อย, 2= ไม่ค่อยพึงพอใจ, 1= ไม่พึงพอใจมาก) หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 17 โดยสถิติที่ใช้ในการเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มจะใช้สถิติแบบ chi square test ในกรณีที่ข้อมูลเชิงกลุ่ม และใช้สถิติ independent t test ที่ baseline และ Analysis of covariance (ANCOVA) test ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และค่า p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

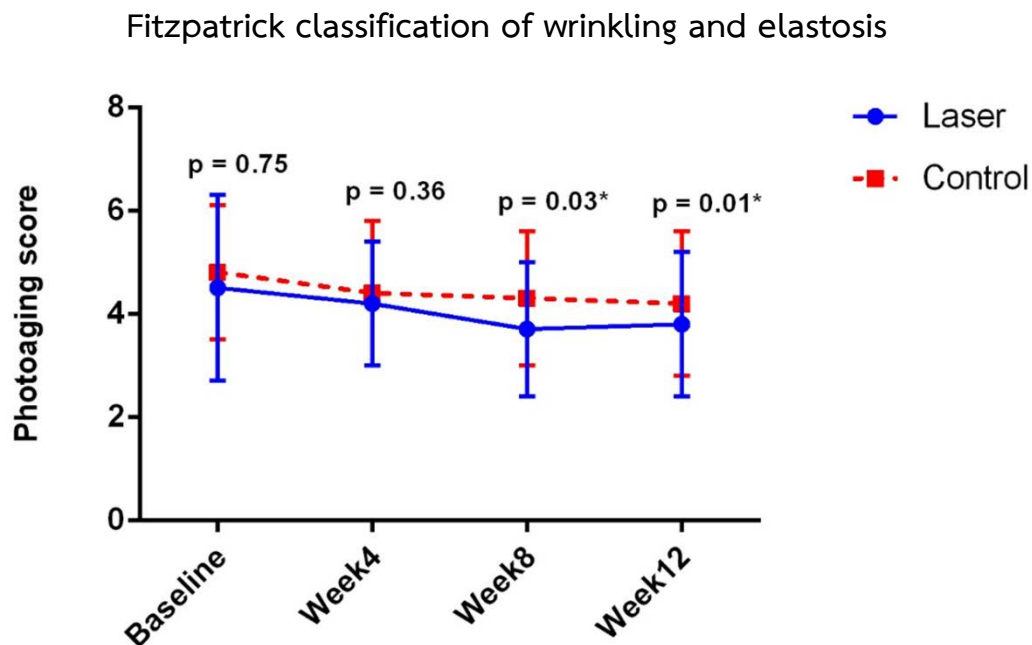
หลังจากที่ได้ผ่านการอนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการงานวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเรียบร้อยแล้ว มีอาสาสมัครทั้งหมด 38 คนที่เข้าร่วมโครงการตั้งแต่เริ่มต้น โดยอาสาสมัคร 5 รายออกจากโครงการก่อนครบ 12 สัปดาห์ เนื่องจากอาสาสมัคร 1 คนขอออกจากโครงการหลังทำเลเซอร์ตั้งแต่ครั้งแรกเนื่องจากไม่พอใจใบหน้าหลังทำเลเซอร์ โดยเฉพาะในช่วงที่มีการตกสะเก็ดและทำให้หน้าดูคล้ำขึ้นชั่วคราว และอาสาสมัครอีก 4 คนไม่สามารถมาติดตามอาการตามแพทย์นัด 2 ครั้งติดกัน จึงถูกคัดออกจากโครงการวิจัย ดังนั้นจึงมีอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 33 คน (ร้อยละ 86.8) ที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คนนี้ มีขาดการติดตามอาการในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 1 คน และขาดการติดตามอาการในสัปดาห์ที่ 8 จำนวน 2 คน

การประเมินการเสื่อมสภาพผิวด้วยภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเกณฑ์ของ Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis

จากการประเมินสภาพผิวด้วยภาพถ่ายดิจิทัลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่ทราบกลุ่มการรักษา จำนวน 2 ท่าน (assessor-blinded) พบว่า สภาพผิวหนังที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser ร่วมกับการทายา 4% ไฮโดรควิโนน มีสภาพผิวโดยรวมดีขึ้นเมื่อประเมินด้วยคะแนนค่าเฉลี่ยการเสื่อมสภาพผิวด้วยเกณฑ์ของ Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis จากค่าเฉลี่ย mean ที่เริ่มต้น (baseline) เท่ากับ 4.5 หน่วยพบว่าดีขึ้น และ ลดลงจากเดิมเหลือ เท่ากับ 4.2 หน่วย, 3.7 หน่วย และ 3.8 หน่วย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ย mean มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับที่ baseline ($p = 0.001$) สำหรับด้านกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการรักษาด้วยการทาครีม 4% ไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียว พบว่าคะแนนค่าเฉลี่ย mean ที่ baseline เท่ากับ 4.8 หน่วย และพบว่า มีค่าลดลงเช่นเดียวกัน เท่ากับ 4.4 หน่วย, 4.3 หน่วย และ 4.2 หน่วย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยที่ baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.01$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ครั้งแรก พบว่าทั้งสองด้านไม่มีความแตกต่างกัน (4.2 และ 4.4 หน่วย, $p = 0.36$) แต่เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser ร่วมกับการทายา 4% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยของการเสื่อมสภาพผิวลดลงเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้ทายา 4% ไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียว ($p = 0.03$ และ $p = 0.01$ ตามลำดับ) ตามภาพที่ 1

ภาพที่ 1: แสดงการประเมินความเสื่อมของผิวโดย Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis เปรียบเทียบตอนเริ่มต้น, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

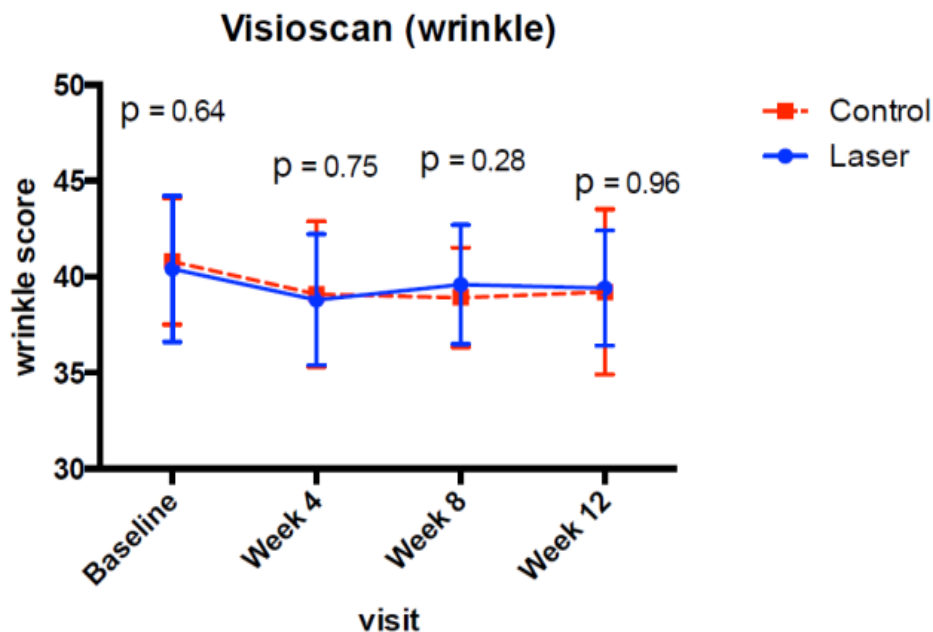


* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline และ ใช้ Analysis of covariance test ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

การวัดค่าริ้วรอยที่ผิวหนัง (Wrinkle score) ด้วยเครื่อง Visio scan®

เมื่อประเมินริ้วรอยบนใบหน้าด้วยเครื่อง Visio scan® ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าใบหน้าทั้งสองฝั่งมีแนวโน้มการลดลงของริ้วรอย โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser มีค่าเฉลี่ย mean ของริ้วรอยบนใบหน้าที่ baseline เท่ากับ 40.4 หน่วย โดยมีค่าลดลงเท่ากับ 39.4 หน่วยในสัปดาห์ที่ 12 และไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) และกลุ่มที่ได้ทายา 4% ไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ย mean ที่ baseline เท่ากับ 40.8 หน่วย และลดลงเหลือ 39.2 หน่วยในสัปดาห์ที่ 12 และไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยที่ลดลงเมื่อเทียบกับ baseline ระหว่างใบหน้าของทั้งสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการลดลงของค่าประเมินริ้วรอยด้วยเครื่อง Visio scan® ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$) ตามภาพที่ 2

ภาพที่ 2: แสดงค่าเฉลี่ยการวัดริ้วรอย (wrinkle score) ด้วยเครื่อง Visio scan®



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline และ ใช้ Analysis of covariance test ที่ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

การประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร

การวิเคราะห์ข้อมูลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครกำหนดให้ ความไม่พอใจ หมายถึง การที่อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจเป็น ไม่พึงพอใจมาก (ระดับ 1) ไม่ค่อยพึงพอใจ (ระดับ 2) และ พึงพอใจเล็กน้อย (ระดับ 3) และความพึงพอใจ หมายถึง การที่อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจเป็น พึงพอใจ (ระดับ 4) และพึงพอใจมาก (ระดับ 5) โดยให้ผลดังนี้

ความพึงพอใจต่อการลดขนาดรูขุมขน

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านการลดขนาดรูขุมขน (พึงพอใจระดับ 4-5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 8 คน (ร้อยละ 25), 18 คน (ร้อยละ

58.1) และ 23 คน (ร้อยละ 69.7) และไม่พอใจต่อผลการรักษา (พึงพอใจระดับ 1-3) เท่ากับ 24 คน (ร้อยละ 75), 13 คน (ร้อยละ 41.9) และ 10 คน (ร้อยละ 30.3) ซึ่งจะเห็นได้ว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไปอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาของเลเซอร์ในการลดขนาดของรูขุมขนในจำนวนที่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่กลุ่มที่ทายา 4% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ไม่พบว่ามีอาสาสมัครรายใดที่มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านลดขนาดรูขุมขนเลยทั้งในสัปดาห์ที่ 4, 8 หรือ 12 และเมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.001$)

ความพึงพอใจต่อการลดความหยابกร้านของผิว

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านการลดความหยابกร้านของผิว (พึงพอใจระดับ 4-5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 11คน (ร้อยละ 34.4), 19คน (ร้อยละ 61.3) และ 25คน (ร้อยละ 75.8) และไม่พอใจต่อผลการรักษา (พึงพอใจระดับ 1-3) เท่ากับ 21 คน (ร้อยละ 65.6), 12 คน (ร้อยละ 38.7) และ 8 คน (ร้อยละ 24.2) ซึ่งจะเห็นได้ว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไปอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาของเลเซอร์ในการลดความหยابกร้านของผิวในจำนวนที่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่กลุ่มที่ทายา 4% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ไม่พบว่ามีอาสาสมัครรายใดที่มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านลดความหยابของผิวเลยทั้งในสัปดาห์ที่ 4, 8 หรือ 12 และเมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.001$)

ตารางที่ 2: แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครในการลดขนาดรูขุมขนและความหยابกร้านของผิว

ความพึงพอใจของคนไข้	สัปดาห์ที่ 4			สัปดาห์ที่ 8			สัปดาห์ที่ 12		
	Laser (n,%)	Control (n,%)	P-value	Laser (n,%)	Control (n,%)	P-value	Laser (n,%)	Control (n,%)	P-value
การลดขนาดรูขุมขน									
คะแนน 4-5	8 (25)	0		18 (58.1)	0		23 (69.7)	0	
คะแนน 1-3	24 (75)	32 (100)	<0.001*	13 (41.9)	31 (100)	<0.001*	10 (30.3)	33 (100)	<0.001*
การลดความหยابกร้าน									
คะแนน 4-5	11 (34.4)	0		19 (61.3)	0		25 (75.8)	0	
คะแนน 1-3	21 (65.6)	32 (100)	<0.001*	12 (38.7)	31 (100)	<0.001*	8 (24.2)	33 (100)	<0.001*

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi square test ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ กำหนด $p \text{ value} \leq 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

การประเมินระดับความพึงพอใจโดยแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูลการประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์กำหนดให้ ความไม่พอใจ หมายถึง การที่อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจเป็น ไม่พึงพอใจมาก (ระดับ 1), ไม่ค่อยพึงพอใจ (ระดับ 2) และ พึงพอใจ

เล็กน้อย (ระดับ 3) และ ความพึงพอใจ หมายถึง การที่อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจเป็น พึงพอใจ (ระดับ 4) และพึงพอใจมาก (ระดับ 5) โดยให้ผลดังนี้

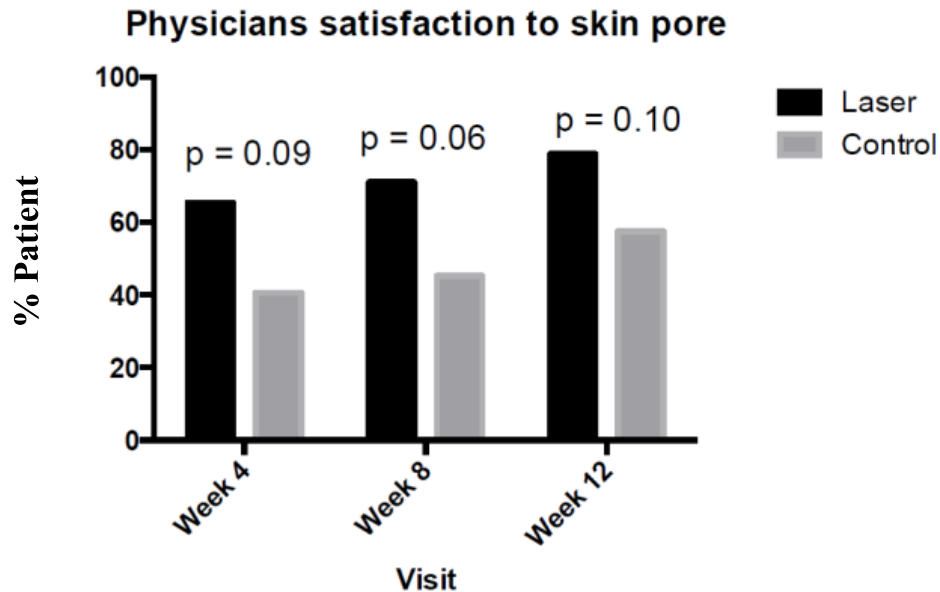
ความพึงพอใจต่อการลดขนาดรูขุมขน

แพทย์มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser ต่อผลการรักษาด้านการลดขนาดรูขุมขน (พึงพอใจระดับ 4-5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 21 คน (ร้อยละ 65.7), 22 คน (ร้อยละ 71.0) และ 26 คน (ร้อยละ 78.8) และไม่พอใจต่อผลการรักษา (พึงพอใจระดับ 1-3) เท่ากับ 11 คน (ร้อยละ 34.3), 9 คน (ร้อยละ 29) และ 7 คน (ร้อยละ 21.2) ในขณะที่กลุ่มที่ทายา 4% ไฮโดรควิโนน อย่างเดียว มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านลดขนาดรูขุมขนในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 13 คน (ร้อยละ 40.6), 14 คน (ร้อยละ 45.2) และ 19 คน (ร้อยละ 57.5) และมีความไม่พึงพอใจต่อผลการรักษา เท่ากับ 19 คน (ร้อยละ 59.4), 17 คน (ร้อยละ 54.8) และ 14 คน (ร้อยละ 42.5) จะเห็นได้ว่าความพึงพอใจของแพทย์ต่อผลการลดขนาดรูขุมขนในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีแนวโน้มสูงกว่าด้านที่ได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่ง อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่มกลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.06$)

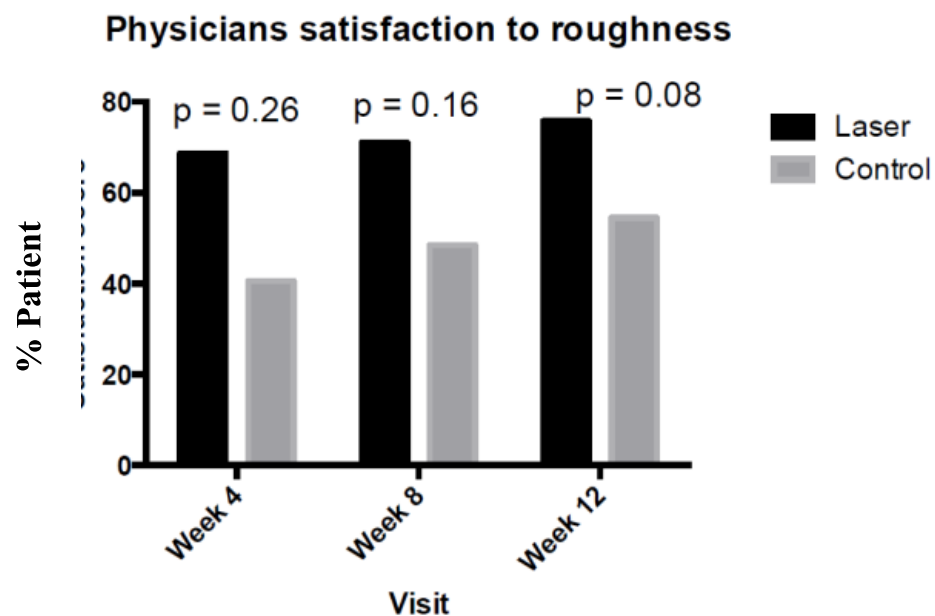
ความพึงพอใจต่อการลดความหยابกร้านของผิว

แพทย์มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย thulium fiber laser ต่อผลการรักษาด้านการลดความหยابกร้านของผิว (พึงพอใจระดับ 4-5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 22 คน (ร้อยละ 68.7), 22 คน (ร้อยละ 71.0) และ 25 คน (ร้อยละ 75.8) และไม่พอใจต่อผลการรักษา (พึงพอใจระดับ 1-3) เท่ากับ 10 คน (ร้อยละ 31.3), 9 คน (ร้อยละ 29) และ 8 คน (ร้อยละ 24.2) ในขณะที่กลุ่มที่ทายา 4% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้านลดขนาดรูขุมขนในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ 13 คน (ร้อยละ 40.6), 14 คน (ร้อยละ 45.2) และ 19 คน (ร้อยละ 57.5) และมีความไม่พึงพอใจต่อผลการรักษา เท่ากับ 13 คน (ร้อยละ 40.6), 15 คน (ร้อยละ 48.4) และ 18 คน (ร้อยละ 54.5) จะเห็นได้ว่าความพึงพอใจของแพทย์ต่อผลการลดความหยابกร้านของผิวในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีแนวโน้มสูงกว่าด้านที่ได้รับการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่ง อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่มกลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.08$)

ภาพที่ 3: แสดงความพึงพอใจของแพทย์ต่อผลการลดขนาดรูขุมขน



ภาพที่ 4: แสดงความพึงพอใจของแพทย์ต่อการลดความหยาบกร้านของผิว



จากการติดตามผลข้างเคียงของอาสาสมัครหลังทำเลเซอร์ครั้งแรกภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์ พบว่า ข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการทำเลเซอร์ พบว่า การรักษาด้วย thulium fiber laser ผลข้างเคียงโดยส่วนใหญ่ พบ ปัญหารอยแดง 38 คน (100%), การเกิดสะเก็ด 31 คน (80.8%), ผิวแห้ง 24 คน (62.9%) ซึ่งทั้งหมดพบว่า อาการที่ไม่รุนแรง และหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายในระยะเวลาเฉลี่ยไม่เกิน 7 วัน และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่เกิด ผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นๆ ไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นถาวร

อภิปรายผล

ปัจจุบันการดูแลรักษาการเสื่อมสภาพของผิวซึ่งถูกแสงแดดทำลายมีความสำคัญ และถูกให้ความสนใจมากขึ้นเรื่อยๆ จึงจำเป็นต้องมีข้อมูลงานวิจัยเชิงประจักษ์เพื่อยืนยันถึงประสิทธิผลของการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประชากรเอเชียที่มีการแสดงออกของความเสื่อมสภาพของผิวในแง่ความไม่สม่ำเสมอของสีผิวมากกว่าร้อยละยี่สิบ อีกทั้งประชากรกลุ่มนี้มักมีฝ้าเกิดร่วมด้วยซึ่งเป็นปัญหาและอุปสรรคต่อการรักษาความเสื่อมของผิวด้วยเลเซอร์ เนื่องจากการรักษาด้วยเลเซอร์มักทำให้ฝ้าเข้มข้นและส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นการทดสอบประสิทธิผลและระดับความพึงพอใจของ Thulium fiber laser ซึ่งเป็นเลเซอร์ชนิดใหม่ เพื่อการรักษาภาวะความเสื่อมของผิวบนใบหน้าของอาสาสมัครที่เป็นโรคฝ้าร่วมกับมีปัญหาความเสื่อมสภาพผิว

เมื่อประเมินสภาพผิวด้านความเสื่อมสภาพโดยแพทย์ผิวหนัง จากอาสาสมัครทั้งหมด 33 พบว่าร้อยละ 60.6 ความเสื่อมสภาพของผิวโดยการประเมิน Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีสภาพผิวดีขึ้นหรือมีค่าคะแนนความเสื่อมของสภาพผิวลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาอย่างเดียวในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Polder และคณะ (K. D. Polder, Harrison, Eubanks, & Bruce, 2011) ที่ได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพการรักษาด้วย Thulium fiber laser ในการรักษาผิวหนังส่วนที่ไม่ใช่ใบหน้า (non-facial skin) ที่มีร่องรอยความเสื่อมสภาพของผิวซึ่งพบว่าสภาพผิวดีขึ้นหลังติดตามอาการในระยะเวลา 1 เดือนหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้ง

อย่างไรก็ตามเมื่อทำการประเมินร่องรอยของผิวด้วยเครื่อง Visioscan® พบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มค่าร่องรอยที่ลดลงแต่เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มแล้วกลับไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องจาก thulium fiber laser มีความสามารถในการรักษาร่องรอยความเสื่อมของผิวโดยเน้นไปที่การรักษาความไม่สม่ำเสมอของสีผิวซึ่งเป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นกับชาวเอเชียมากกว่า จนทำให้การประเมินความเสื่อมของผิวโดยค่าคะแนน Fitzpatrick classification of wrinkling and elastosis แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ งานวิจัยของเรากำหนดให้มีการวัดค่าร่องรอยเพียงตำแหน่งเดียวต่อหนึ่งซีกหน้าซึ่ง Visio scan® มีพื้นที่ขนาดเล็กเพียง 0.6x0.8 ตารางเซนติเมตรเท่านั้น จึงอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของร่องรอยความเหี่ยวย่นของผิวทั้งใบหน้ารวมถึงการติดตามอาการของอาสาสมัครในระยะเวลาที่จำกัด จึงอาจทำให้ผลการรักษารอยเหี่ยวย่นไม่ชัดเจน

จากการศึกษาด้านระดับความพึงพอใจของด้านการลดขนาดของรูขุมขน และการลดความหยابกร้านของผิว พบว่า อาสาสมัครมีระดับความพึงพอใจด้านที่รักษาด้วย Thulium fiber laser ดีกว่ากลุ่มที่ทายา 4% ไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียว และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินสภาพผิวด้านความเสื่อมสภาพโดยแพทย์ผิวหนัง นอกจากนี้พบว่าระดับความพึงพอใจของการลดขนาดของรูขุมขน และการลดความหยابกร้าน ในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่ามีระดับความพึงพอใจดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผิวกวมนุ่ม อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

จากข้อมูลด้านความปลอดภัย พบว่า fractional Thulium fiber laser มีความปลอดภัยสูง มีผลข้างเคียงน้อย และ ไม่รุนแรง ส่วนใหญ่ เป็น รอยแดง การเกิดสะเก็ด และ ผิวแห้ง และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Kristel D. Polder และคณะ (Kristel & Bruce, 2012) เช่นกัน

ข้อดีของงานวิจัยนี้ คือ เป็นงานวิจัยแรกที่ทำการศึกษา Fractional thulium fiber laser ในสภาพผิวของคนไทยที่เป็นโรคฝ้าร่วมด้วย แบบ prospective randomized controlled, single-blinded study ซึ่งเป็น

งานวิจัยทางคลินิกที่มีมาตรฐานสูงโดยมีจำนวนอาสาสมัครที่เพียงพอต่อการวิเคราะห์, มีการควบคุมตัวแปรจนได้อย่างดีจากการมีระเบียบวิจัยที่รัดกุม และการคัดเลือกอาสาสมัครเข้ามาในโครงการวิจัย นอกจากนี้ยังมีการประเมินทั้งแบบ subjective และ objective อีกด้วย

ข้อจำกัดของงานวิจัย ได้แก่ การวัดริ้วรอยด้วย Visioscan® ซึ่งไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มอาจเนื่องจากการวัดเพียง 1 ตำแหน่งต่อ 1 ซีกหน้า ในขนาดพื้นที่เพียง 0.6x0.8 ตารางเซนติเมตร ซึ่งอาจไม่เป็นตัวแทนของทั้งใบหน้า หรือระยะเวลาการติดตามที่ไม่นานพอ อาจต้องทำการศึกษาระยะเวลาถึง 6 เดือน เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษาที่ชัดเจนยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในแง่ของการประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครซึ่งอาจมีความเอนเอียงในการประเมินได้เนื่องจากอาสาสมัครทราบตัวว่าซีกหน้าใดได้รับการรักษาแบบใด

งานวิจัยนี้มีข้อเสนอแนะให้มีการศึกษาโดยศึกษาถึงระดับพลังงานที่เหมาะสม ที่ระดับความแรงต่างๆ กันของ Fractional thulium fiber จำนวนครั้งในการรักษา และ การติดตามอาสาสมัครในระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อเป็นการติดตามระยะยาวของผลการรักษา นอกจากนี้ แนะนำให้ใช้วิธีการวัดริ้วรอยทั่วใบหน้าด้วยเครื่อง VISIA® หรือทำการวัดค่า Visio scan® ในหลายๆ ตำแหน่งของใบหน้า

สรุป

Fractional thulium fiber laser ความยาวคลื่น 1,927 นาโนเมตร เป็นเลเซอร์ใหม่ที่มีความปลอดภัยในการรักษาในผู้ที่มีผิวสีเข้มโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคฝ้าโดยพบว่า thulium fiber laser มีประสิทธิภาพการรักษาเสื่อมของสภาพผิว และได้รับความพึงพอใจเมื่อประเมินโดยอาสาสมัครจึงแนะนำให้ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาความเสื่อมสภาพของผิวบริเวณใบหน้าของผู้ป่วยโรคฝ้า

เอกสารอ้างอิง

- Fitzpatrick, R. E., Goldman, M. P., Satur, N. M., & Tope, W. D. (1996). Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol*, 132(4), 395-402.
- Siddharth, M., Date, A., Patravale, V., Korting, H. C., Roeder, A. & Weindl, G. (2006). Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical interventions in Aging*, 1(4), 327.
- Polder, K. D., Harrison, A., Eubanks, L. E. & Bruce, S. (2011). 1,927-nm fractional thulium fiber laser for the treatment of nonfacial photodamage: A pilot study. *Dermatologic Surgery*, 37(3), 342-348.
- Polder, K. D. & Bruce, S. (2012). Treatment of Melasma Using a Novel 1,927-nm Fractional Thulium Fiber Laser: A Pilot Study. *Dermatologic Surgery*, 38(2), 199-206.
- Saedi, N., Jalian, H. R., Petelin, A. & Zachary, C. (2012). *Fractionation: past, present, future*. Paper presented at the Seminars in cutaneous medicine and surgery.
- Samuel, M., Brooke, R. C., Hollis, S. & Griffiths, C. E. (2005). Interventions for photodamaged skin. *Cochrane Database Syst Rev*, 25(1).

- Sheth, V. M. & Pandya, A. G. (2011). Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol*, 65(4), 689-697.
- Smith, E. S., Fleischer, A. B. Jr. & Feldman, S. R. (2001). Demographics of aging and skin disease. *Clinics in geriatric medicine*, 17(4), 631-641.

การศึกษาประสิทธิภาพในการดูแลแผลและลดระดับความแดงในการใช้เจลว่านหางจระเข้หลัง
การทำแฟรกชันนอลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร

THE EFFICACY AND CLINICAL ERYTHEMA SCORE IMPROVEMENT OF ALOE VERA
GEL IN POSTPROCEDURAL WOUND CARE AFTER FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM
FIBER LASER

นพ.อุดมศักดิ์ บุญนิรสงกูร¹, ดร.นพ.เทพ เฉลิมชัย², รศ.นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล^{3*}
Udomsak Boonnarisarangkoon, MD.¹, Thep Chalermchai, MD. PhD.²,
Assoc. Prof. Montree Udompataikul, MD.^{3*}

^{1,2,3} ศูนย์ผิวหนัง, คณะแพทยศาสตร์, มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
^{1,2,3} Skin center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
E-mail: umontree@yahoo.com

บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีการนำเลเซอร์เข้ามามีใช้ในการรักษาโรคต่างๆ ทางด้านผิวหนังมากขึ้น โดยภายหลังจากการฟื้นฟูผิวใหม่ด้วยการทำเลเซอร์ลอกผิวชนิดแบบมีแผลและชนิดแบ่งส่วนหรือแฟรกชันนอล (fractional laser) ผู้ป่วยมักจะมีอาการแดงที่ผิวหนังเป็นระยะเวลานาน และบางครั้งเกิดรอยดำ ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่สามารถพบได้หลังจากการทำเลเซอร์ดังกล่าว ดังนั้นการดูแลแผลของผู้ป่วยหลังการทำเลเซอร์จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยถ้าระยะเวลาการหายของแผลน้อยลงก็จะสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่างๆ ได้

สำหรับว่านหางจระเข้ได้มีการศึกษาพบว่า มีคุณสมบัติในการช่วยลดการอักเสบและมีผลในการรักษาบาดแผล จึงน่าจะนำมาใช้ในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์ได้

งานวิจัยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อการศึกษาประสิทธิภาพในการดูแลแผลและลดระดับความแดงในการใช้เจลว่านหางจระเข้หลังการทำแฟรกชันนอลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยศึกษาจากอาสาสมัครจำนวน 30 คนที่มีการเสื่อมสภาพของผิวระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ที่ได้รับการฟื้นฟูผิวด้วยแฟรกชันนอลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร โดยหลังจากการทำเลเซอร์ผู้ป่วยจะได้รับเจลว่านหางจระเข้ทาที่บริเวณใบหน้าด้านหนึ่ง และใบหน้าอีกด้านที่เหลือจะทาด้วยยาหลอก และประเมินการหายของแผลในแต่ละวัน โดยตัวอาสาสมัครและการวัดระดับความแดง (erythema score) โดยแพทย์ โดยมีติดตามผลภายหลังการทำเลเซอร์ทั้งหมด 14 วัน ผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานของการหายของแผล ของกลุ่มเจลว่านหางจระเข้เท่ากับ 6 วัน ซึ่งหายได้เร็วกว่าเมื่อเทียบกับ กลุ่มยาหลอกที่มีค่ามัธยฐานของการหายของแผลเท่ากับ 7 วัน แต่ไม่มีความแตกต่างกัน (Log-rank test, p-value = 0.11) ในขณะที่การประเมินระดับความแดง (erythema score) ด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้สามารถลดระดับความแดงได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทั้งในวันที่ 3 และ 7 หลังการทำเลเซอร์ (p-value = 0.005, 0.011 ตามลำดับ)

กล่าวโดยสรุป เจลว่านหางจระเข้มีประสิทธิภาพช่วยลดปัญหาความแดงหลังทำเลเซอร์ได้ดี ในขณะที่ลดระยะเวลาการหายของแผลได้เล็กน้อย

คำสำคัญ: ว่านหางจระเข้ การหายของแผล และเลเซอร์

ABSTRACT

Prolonged erythema and skin darkening are common after ablative laser and fractional laser treatments. Postprocedural wound care is important to diminish these side effects.

Aloe vera Linn. contains therapeutic properties such as anti-inflammation and promotes wound healing. It proposed that aloe vera gel may gain benefit to minimize these side effects.

This study aimed to evaluate the efficacy and clinical erythema score improvement of aloe vera gel after fractional 1,550 nm erbium fiber laser treatment. Thirty volunteers with mild to moderate skin aging were enrolled. All volunteers were treated with fractional 1,550 nm erbium fiber laser (Fluence 10 mJ, Treatment Density 1500 MTZ/cm²). After treatment, the volunteers randomly applied one side with aloe vera gel, the other side with placebo. The daily ranking of wound recovery by volunteers and clinical erythema score by physician were assessed for 14 days.

We demonstrated that the median time to wound recovery in aloe vera group was slightly faster than the placebo group (6 days vs 7 days) but there was no statistical difference (Log-rank test, p-value = 0.11). There was significantly more improvement of erythema score at day 3rd and day 7th in aloe vera group than the placebo group (p-value = 0.005 and 0.011, respectively).

In conclusion, aloe vera gel is effective for skin redness reduction and benefit for shorten wound recovery time.

Keywords: Aloe vera, wound care, laser

บทนำ

ปัจจุบันได้มีการนำเลเซอร์เข้ามาใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนังและการดูแลสภาพของผิวหนังมากขึ้น ซึ่งเลเซอร์ที่ได้ความความนิยมมากก็คือ เลเซอร์สำหรับใช้ในการฟื้นฟูผิวใหม่ซึ่งใช้ในการรักษาสภาพผิวที่เสื่อมจากแสงแดด ริ้วรอยและแผลหลุมสิว เป็นต้น โดยสามารถแบ่งได้ 3 กลุ่ม (Alexiades-Armenakas MR, 2008) คือ

1. เลเซอร์ลอกผิวชนิดมีแผล (ablative lasers) ไม่เป็นที่นิยมในปัจจุบัน เนื่องจากภายหลังการรักษาจะต้องใช้เวลาในการพักฟื้นนาน และมีผลข้างเคียงมาก
2. เลเซอร์ปรับผิวชนิดไม่มีแผล (nonablative lasers) มีผลข้างเคียงน้อย แต่ต้องทำการรักษาหลายครั้งกว่าจะเห็นผลการรักษา
3. เลเซอร์ลอกผิวระบบแบ่งส่วนหรือแฟรกชันนอล (fractional laser) จะมีการเปลี่ยนแปลงของหนังแท้ใกล้เคียงกับการรักษาด้วยเลเซอร์ลอกผิวชนิดมีแผล แต่ระยะเวลาพักฟื้นของผู้ป่วยสั้นกว่า เนื่องจากเลเซอร์ประเภทนี้ใช้หลักการ ให้เกิดปฏิกิริยาผิวหนังแบบ fractional photothermolysis ซึ่งเกิด abrasion เพียง 10-20% ของพื้นที่และยังคงมี 80-90% ที่ยังปกติ

ในการวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในเลเซอร์ประเภทระบบแบ่งส่วนหรือแฟรกชันนอล (fractional laser) เนื่องจากพบว่าภายหลังจากการทำเลเซอร์ลอกผิวชนิดแบบมีแผลและแบบแฟรกชันนอลนั้น ผู้ป่วยมักจะมีผิวหนัง

เกิดเป็นสีแดง บวม มีอาการปวดหรือแสบร้อนเป็นช่วงๆ และต่อมาผิวหนังอาจมีอาการแห้งได้ อีกทั้งผลข้างเคียงหลังจากการทำเลเซอร์ดังกล่าว ที่อาจจะพบได้คือ การเกิดรอยแดง การเกิดรอยดำ การเกิดรอยขีดข่วน และการติดเชื้อ เป็นต้น (Hirsch R, 2011) ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยหลังการทำเลเซอร์จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยถ้าระยะเวลาการหายของแผลน้อยลง บาดแผลก็จะหายเร็วขึ้นจึงช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่างๆ ได้ (Hirsch R & Stier M, 2009)

มีสมุนไพรหลายชนิดที่มีคุณสมบัติช่วยในเรื่องการหายของบาดแผลได้และที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางคือ ว่านหางจระเข้ (*Aloe vera* Linn.) (Rawat S, 2012) โดยพบว่าว่านหางจระเข้มีคุณสมบัติ ในการช่วยลดการอักเสบ (Vázquez B, 1996) ช่วยในการรักษาบาดแผลได้ (Heggers JP, et al. 1995) โดยช่วยการกระตุ้นการทำงานของ fibroblast นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ collagenase และ metalloproteinases ซึ่งมีผลทำให้ช่วยในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อใหม่ได้ดีขึ้น (Barrantes E, 2003), มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ (Habeeb F, et al. 2007) และผลต่อต้านสารอนุมูลอิสระ (Kang M-C, et al. 2014) จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ โดยหวังว่าการหายของแผลหลังการทำเลเซอร์จะเร็วขึ้น อันจะเป็นการช่วยลดผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากการทำเลเซอร์ได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดระยะเวลาการหายของแผล โดยพิจารณาจากการประเมินการหายของแผลในแต่ละวันโดยตัวอาสาสมัคร (the daily ranking of wound sites by volunteer) และลดระดับความแดงในการใช้เจลว่านหางจระเข้หลังการทำแฟรกชันคอลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรเปรียบเทียบกับยาหลอก

วิธีดำเนินการวิจัย

ศึกษาจากอาสาสมัครไม่จำกัดเพศ อายุระหว่าง 28-50 ปี ที่มีการเสื่อมสภาพของผิวหนังเล็กน้อยถึงปานกลาง (Glogau's classification) ที่ได้รับการฟื้นฟูผิวด้วยการทำแฟรกชันคอลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร (ค่าพารามิเตอร์ : Fluence 10 mJ, Treatment Density 1500 MTZ/cm²) และผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตามที่กำหนด โดยเข้ามารับการรักษาและติดตามผลที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร จำนวน 30 คน การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มมีการปกปิดแบบสองทาง (double-blinded) โดยแพทย์ผู้วิจัยและตัวอาสาสมัครเองจะไม่ทราบว่าแต่ละด้านของใบหน้าจะได้รับการรักษาด้วยยาประเภทใด สำหรับการสุ่มเลือกอาสาสมัครนั้นจะใช้วิธีการสุ่มแบบ simple randomization จากอาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 30 คน โดยแพทย์ผู้ช่วยงานวิจัยจะเป็นผู้ทำการสุ่มเลือกว่าอาสาสมัครหมายเลข 1 จนถึง 30 จะได้รับยาชุดใด และเมื่อมีอาสาสมัครเข้ามาทำการรักษา ก็จะเรียงลำดับตามหมายเลขไปจนครบทั้ง 30 คน ซึ่งแพทย์ผู้ช่วยงานวิจัยจะเป็นคนจัดยาและเก็บรหัสเอาไว้ตลอดจนการวิจัยเป็นที่สิ้นสุด โดยจะมีจำนวนทั้งหมด 30 ชุด แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 ชุด ได้แก่

1. กลุ่ม หมายเลข 1 หมายถึงกลุ่มที่ได้ เจลว่านหางจระเข้ทาที่แก้มด้านซ้าย และยาหลอกทาที่แก้มด้านขวาจำนวน 15 คน

2. กลุ่ม หมายเลข 2 หมายถึงกลุ่มที่ได้ เจลว่านหางจระเข้ทาที่แก้มด้านขวา และยาหลอกทาที่แก้มด้านซ้าย จำนวน 15 คน

เจลว่านหางจระเข้: Burnova Gel manufactured by BERICH (Thailand) Co.,Ltd เป็นเจลที่ผลิตจากว่านหางจระเข้ โดยใน 100 กรัม ประกอบด้วย ว่านหางจระเข้ ร้อยละ 87.40 (pure aloe vera gel) ส่วนประกอบอื่นๆ ได้แก่ edetate disodium, bronopol, sodium metabisulfite, methylparaben, propylparaben, butylene glycol, carbomers, triethanolamine และ purified water

ยาหลอก (placebo) หมายถึง เจลที่ผลิตขึ้นมาโดยมีลักษณะเนื้อเจล สี กลิ่นและองค์ประกอบทางเคมีอื่นๆ เหมือนกับเจลว่านหางจระเข้ แต่จะไม่มีส่วนผสมของว่านหางจระเข้

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒแล้ว ตามหมายเลขรับรอง SWUEC/E-087/2557 เมื่อวันที่ 29 กันยายน 2557

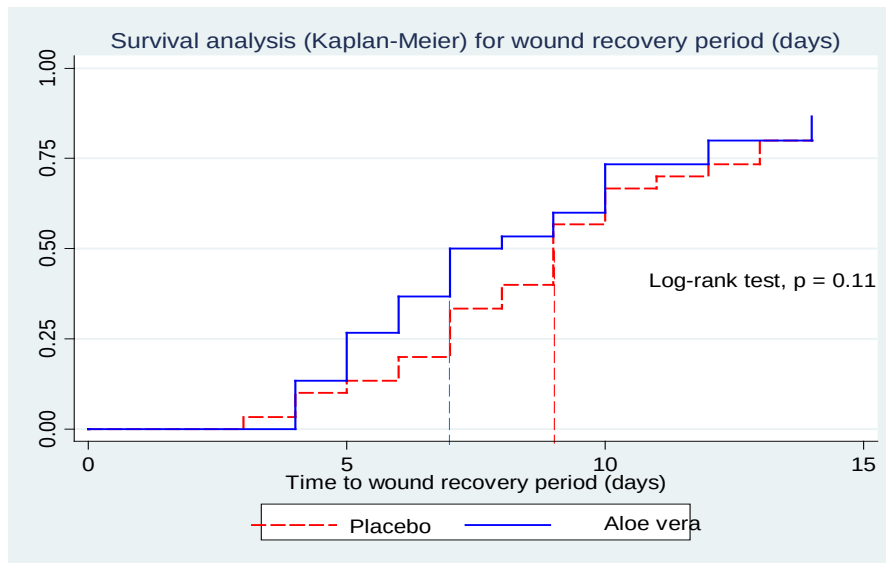
การประเมินผล ประสิทธิภาพในการดูแลแผลพิจารณาจากจำนวนวันที่ใช้การหายของแผล โดยพารามิเตอร์ที่วัดคือ การประเมินการหายของแผลในแต่ละวันโดยตัวอาสาสมัคร (the daily ranking of wound sites by volunteer) ซึ่งเป็นการประเมินใบหน้าทั้งสองข้างโดยอาสาสมัครที่จะบันทึกลงในแบบสอบถามทุกวันว่าในแต่ละด้านใช้เวลาในการหายของแผลกี่วัน

การวัดระดับความแดงโดยแพทย์ (erythema score) ซึ่งมีคะแนน 0-3 คะแนน โดยเรียงลำดับจากคะแนน 0 คือ ไม่มีรอยแดง, 1 คือ แดงเล็กน้อย, 2 คือ แดงปานกลาง และ 3 คือ แดงมาก ซึ่งประเมินหลังทำเลเซอร์ทันที และในวันที่ 3, 7 และ 14 หลังทำเลเซอร์ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้ Independent t-test ประเมินการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณและใช้ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 กรณีที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

อาสาสมัครทั้งหมด 30 คนที่เข้าร่วมโครงการนี้จนเสร็จสิ้นงานวิจัยไม่มีผู้ใดออกจากการศึกษาเลย ซึ่งมีรายละเอียดของผลการวิจัยดังนี้

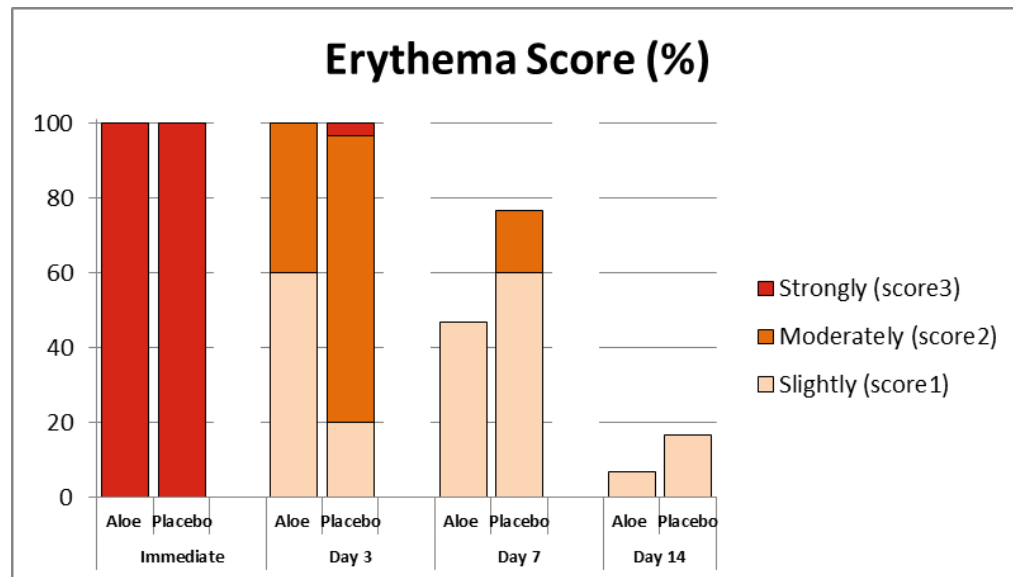
1. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจำนวนวันในการหายของแผล เพื่อดูประสิทธิภาพในการดูแลแผลภายหลังการทำเลเซอร์



รูปที่ 1: แสดง survival analysis (Kaplan-Meier) for wound recovery period

จากรูปที่ 1 พบว่า ค่ามัธยฐานของการหายของแผล ของกลุ่มเจลว่านหางจระเข้เท่ากับ 6 วัน (interquartile range, IQR; 5-9 วัน) ซึ่งหายได้เร็วกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มีค่ามัธยฐานของการหายของแผลเท่ากับ 7 วัน (IQR, 4-10 วัน) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Log rank test, $p = 0.11$)

2. ผลการเปรียบเทียบการวัดระดับความแดง (erythema score) โดยแพทย์



รูปที่ 2: แสดงการเปรียบเทียบระดับความแดง (Erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ โดย Immediate = immediate post laser, day3 = 3 days post laser, day7 = 7 days post laser, day14 = 14 days post laser

จากรูปที่ 2 พบว่า ภายหลังจากการทำเลเซอร์ทันที ทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับความแดงมาก โดยมีจำนวนร้อยละ 100 เท่ากัน แต่ในวันที่ 3 ภายหลังจากการทำเลเซอร์ เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ที่มีผิวแดงมาก และแดงปานกลางแล้ว พบว่า ด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้สามารถลดระดับความแดงได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (ร้อยละ 40 ต่อ ร้อยละ 80) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.005$)

ในวันที่ 7 ภายหลังจากการทำเลเซอร์ พบว่า ด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้สามารถลดระดับความแดงได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 0 ต่อ ร้อยละ 16.7) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.011$) ส่วนในวันที่ 14 ภายหลังจากการทำเลเซอร์ พบว่า ด้านที่ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้สามารถลดระดับความแดงได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} = 0.23$)

สรุป

เจลว่านหางจระเข้มีคุณสมบัติช่วยในการหายของแผลหลังการทำแฟรกชันคอลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรได้ โดยพบว่า การประเมินระดับความแดงในทางคลินิก มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และสามารถลดระยะเวลาการหายของแผล ถึงแม้ว่าจะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ดังนั้นเจลว่านหางจระเข้จึงสามารถนำมาใช้เป็นอีกทางเลือกที่ใช้ในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์ได้

เอกสารอ้างอิง

- Alexiades-Armenakas, M. R., Dover, J. S. & Arndt, K. A. (2008). The spectrum of laser skin resurfacing: Nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(5), 719-737.
- Barrantes, E. & Guinea, M. a. (2003). Inhibition of collagenase and metalloproteinases by aloins and aloe gel. *Life Sciences*, 72(7), 843-850.
- Habeeb, F., Shakir, E., Bradbury, F., Cameron, P., Taravati, M. R., Drummond, A. J. & Ferro, V. A. (2007). Screening methods used to determine the anti-microbial properties of Aloe vera inner gel. *Methods*, 42(4), 315-320.
- Heggers, J. P., Kucukcelebi, A., Stabenau, C. J., Ko, F., Broemeling, L. D., Robson, M. C. & Winters, W. D. (1995). Wound healing effects of Aloe gel and other topical antibacterial agents on rat skin. *Phytotherapy Research*, 9(6), 455-457.
- Hirsch, R., & Stier, M. (2009). Complications and Their Management in Cosmetic Dermatology. *Dermatologic Clinics*, 27(4), 507-520.
- Hirsch, R. (2011). Iatrogenic laser complications. *Clinics in Dermatology*, 29(6), 691-695.
- Kang, M. C., Kim, S. Y., Kim, Y. T., Kim, E. A., Lee, S.-H., Ko, S. C. & Jeon, Y. J. (2014). In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from aloe vera (*Aloe barbadensis*) gel. *Carbohydrate Polymers*, 99(0), 365-371.
- Rawat, S., Singh, R., Thakur, P., Kaur, S. & Semwal, A. (2012). Wound healing Agents from Medicinal Plants: A Review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(3, Supplement), S1910-S1917.
- Vázquez, B., Avila, G., Segura, D. & Escalante, B. (1996). Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *Journal of Ethnopharmacology*, 55(1), 69-75.

การศึกษาระดับความพึงพอใจและคุณภาพชีวิตของคนไข้ต่อการรักษาโรคตุ่มขนคุดด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร

GLOBAL SATISFACTION SCORE AND THEIR QUALITY OF LIFE FOR THE TREATMENT OF KERATOSIS PILARIS WITH FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM FIBER LASER

พญ.ชนาธิป ญาณอุบล¹, ผศ.พญ.สุวิรากร โอภาสวงศ์², ดร.นพ.เทพ เฉลิมชัย³,
รศ.นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล^{4*}

Chanathip Yan-ubol MD.¹, Asst. Prof. Suwirakorn Opaswongse, MD.², Thep Chalermchai,
MD³, Assoc. Prof. Montree Udompataikul, MD.^{4*}

^{1,2,3,4} ศูนย์ผิวหนัง, คณะแพทยศาสตร์, มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
^{1,2,3,4} Skin center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University
E-mail: umontree@yahoo.com

บทคัดย่อ

โรคตุ่มขนคุด เป็นโรคที่พบได้บ่อย การรักษาด้วยยาทาในปัจจุบันยังให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ ซึ่งส่งผลถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ การนำเลเซอร์มาใช้ในการรักษายังมีการศึกษาไม่มากนัก งานวิจัยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยและแพทย์ และระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ที่มีต่อการรักษาโรคด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 40 รายที่เป็นโรคขนคุด เก็บข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษา แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับครีมเบส และกลุ่มที่ได้รับครีมเบสอย่างเดียว ทำเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ผลการศึกษา มีผู้ป่วย 37 ราย (92.5%) ที่อยู่จนสิ้นสุดงานวิจัย หลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่าความพึงพอใจของผู้ป่วยในแง่ลักษณะโดยรวมของผิวนและความขรุขระดีกว่ากลุ่มที่ได้รับครีมเบสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$ และ < 0.001) ซึ่งสอดคล้องกับความพึงพอใจของแพทย์ ($p < 0.001$ และ < 0.001) ระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาในทั้งสองกลุ่ม โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง กล่าวโดยสรุปเลเซอร์ให้ผลเป็นที่น่าพอใจในการรักษาโรคตุ่มขนคุดที่ต้นแขนดีกว่ากลุ่มควบคุม และอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคตุ่มขนคุด

คำสำคัญ: โรคตุ่มขนคุด เออร์เบียมไฟเบอร์ 1,550 นาโนเมตร ความพึงพอใจ คุณภาพชีวิต ครีมเบส

ABSTRACT

Keratosis pilaris (KP) is a common skin disease, whereas topical treatment options have still provided unsatisfactory results. Therefore, keratosis pilaris may affect the quality of life of the patients. There are some reports regarding laser for keratosis pilaris. This study aimed to determine the patients and physician's satisfaction and the quality of life for the treatment of keratosis pilaris with fractional 1,550 nm erbium fiber laser. Forty patients with keratosis pilaris were enrolled. The questionnaires were used during face-to-face interviews with patients about

baseline characteristics, and then randomly divided them into 2 groups. One arm was treated with laser and creambase, while the contralateral arm received creambase alone. Patients encountered 3 consecutive sessions at 4-week intervals. Thirty-seven patients (92.5%) completed the study. In our study, at 4 week after the last treatment there were statistically significant better the patient's satisfaction scores in terms of overall clinical improvement score and skin roughness for the laser group than the creambase group ($p = 0.002$ and <0.001). In addition, clinical evaluations by blinded, protocol-independent, physicians were also significantly greater satisfaction score of the laser group than creambase alone ($p < 0.001$ and < 0.001). For dermatology quality of life score, there were significantly improved when comparing to the baseline visit in both groups. There was no serious side effect in our study. **In conclusion**, fractional 1,550 nm erbium fiber laser for the treatment of keratosis pilaris has been shown with remarkable better satisfactory outcome than creambase alone. The fractional 1,550 nm Erbium Fiber Laser might be an alternative modality to treat keratosis pilaris.

Keywords: Keratosis pilaris, 1550-nm erbium fiber laser, Satisfaction, Dermatology quality of life, Creambase

บทนำ

โรคตุ่มขนคุดหรือโรคเคอราโตซิสพิลาริส (keratosis pilaris) เป็นความผิดปกติของการสร้างชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน ทำให้ผิวหนังเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กตามตำแหน่งรูเปิดของเส้นขน มักมีขนคุดอยู่ภายใน (คล้ายหนังไก่) อาจมีรอยแดงรอบๆ หากเกิดการอักเสบ มักพบกระจายบริเวณต้นแขนต้นขาส่วนนอก บางครั้งกระจายไปบริเวณแก้มและอาจพบที่หลังหรือสะโพกได้ มักพบสัมพันธ์กับโรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) และโรคผิวหนังแห้งเกล็ดปลา (ichthyosis vulgaris) (Hwang & Schwartz, 2008) ระยะการเกิดโรคตุ่มขนคุด พบในช่วงวัยเด็กตอนต้นหรือวัยรุ่น โดยพบในทั้งสองเพศ ทุกเชื้อชาติ พบความชุกร้อยละ 2-12 ในประชากรเด็ก (Inanir et al., 2002; Popescu, Popescu, Williams, & Forsea, 1999) สาเหตุการเกิดโรคตุ่มขนคุดยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัดเชื่อว่าเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการคัน ไม่เจ็บ บางรายมารับการรักษาด้วยเรื่องความไม่เรียบเนียนเป็นตุ่มหยาบ ความไม่สวยงามของผิวหนัง (Garwood, 1978) ส่วนใหญ่ผื่นจะแย่ลงในฤดูหนาวเนื่องจากผิวแห้งหรือการเสียดสีจากเสื้อผ้าที่หนา โดยปกติผื่นจะดีขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น แต่อาจพบรอยโรคจนถึงวัยผู้ใหญ่ได้ (Poskitt & Wilkinson, 1994) พยาธิวิทยาของโรคตุ่มขนคุด พบเซลล์หนังกำพร้าอุดอยู่ด้านบนรูขุมขน (orthokeratotic keratin plug) ทำให้รูขุมขนขยายออกซึ่งอาจมีขนคุด คดงอ หรือบิดเป็นเกลียวได้ พบเส้นขนอยู่อย่างน้อยหนึ่งเส้นหรือมากกว่านั้นในชั้นขี้ไคลได้ (Loffreda, 2009) การรักษาโรคตุ่มขนคุดโดยใช้ยาทา ได้แก่ ยากลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิวและยากลุ่มละลายขุย เช่น ครีมนครดซาลิไซลิก, ครีมนครดแลกติก หรือ ยูเรียครีม จะช่วยให้ตุ่มขนคุดบางลง นุ่มขึ้นและเรียบขึ้นแต่มักจะไม่สามารถลดความแดงของรอยโรค (James, Berger, & Elston, 2011) นอกจากนี้พบว่าครีมทาผิวชนิดกรดวิตามินเอ (topical retinoids) อาจใช้เป็นทางเลือกที่สองในการรักษากรณีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มดังกล่าว ส่วนยาทาสเตียรอยด์ระดับความรุนแรงระดับต่ำถึงปานกลาง สามารถลดการอักเสบแดงของรอยโรคได้ (Novick, 1984) การรักษาโดยใช้ยาทายังไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร ยัง

ได้ผลไม่หายขาด มีการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหยุดยา (Hwang & Schwartz, 2008; Marqueling et al., 2006) ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ โดยใช้หลักการของเลเซอร์มาประยุกต์ใช้กับการรักษาโรคตุ่มขนคุด

แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร เป็นเลเซอร์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน มีคุณสมบัติในการปรับสภาพผิว (Keratinocyte reformation) (Oh, Hwang, Lee, Choe, & Ahn, 2011; Tannous, 2007) ทำให้มีการสร้างชั้นหนังกำพร้าขึ้นมาใหม่ (Re-epithelialization) ผู้วิจัยเชื่อว่าเลเซอร์ดังกล่าวจะช่วยลดการอุดของเซลล์หนังกำพร้าในรูขุมขน (Follicular plugging) หลักการของเลเซอร์คือยิงแสงเลเซอร์เป็นลำเล็กๆจำนวนมากลงไปในชั้นหนังแท้เรียกว่า Microscopic treatment zone (MTZ) สลับกับผิวหนังปกติ โดยตัวจุดแสงคือน้ำทำให้เกิดจุดเนื้อตายเล็กๆที่เรียกว่า Micronecrotic epidermal necrotic debris (MEND) ผิวหนังที่ถูกเลเซอร์แล้วจะเกิดการทำลายชั้นหนังกำพร้าต่อมาเกิดกระบวนการสมานบาดแผลทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ (Collagen remodeling) และการสร้างชั้นหนังกำพร้าขึ้นมาใหม่ (Oh et al., 2011; Tannous, 2007) การศึกษาเกี่ยวกับโรคตุ่มขนคุดในด้านลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยในประเทศไทย ยังไม่มีรายงานที่ชัดเจน ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาถึงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และข้อมูลการรักษาโรคในอดีต นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาโดยใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรในการรักษาโรคตุ่มขนคุด ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาด้านระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อผลการรักษาโดยใช้เลเซอร์ดังกล่าวในการรักษาโรคตุ่มขนคุด รวมทั้งเปรียบเทียบระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัยและผลการรักษาจากเลเซอร์อีกด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคตุ่มขนคุด และเพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ และระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร ในการรักษาโรคตุ่มขนคุดด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและผู้ประเมินไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีทดลอง โดยศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกันและเปรียบเทียบกันสองด้าน (Intra-individual split arm study) อาสาสมัคร 40 คน เป็นเพศหญิงหรือเพศชาย อายุระหว่าง 18-60 ปี มีผื่นโรคตุ่มขนคุดบริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง โดยมีจำนวนตุ่มที่มีการอักเสบหรือมีความแดงอยู่ไม่เกินร้อยละ 75 ของจำนวนตุ่มทั้งหมด การวิจัยนี้ได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่รับรอง SWUEC/F-017/2556 ผู้วิจัยแบ่งแขนของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้าน (Intra-individual split arm study) โดยวิธีการสุ่มเลือกแบบ simple randomization โดยแขนข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส และ แขนฝั่งตรงข้ามจะได้รับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว เก็บข้อมูลอาสาสมัครโดยเป็นการถามตอบกับผู้สัมภาษณ์โดยเป็นคำถามเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ข้อมูลการรักษาโรคในอดีต อาสาสมัครทำแบบสอบถามวัดค่าคุณภาพชีวิต Dermatology life quality index (DLQI) (Finlay & Khan, 1994; Lewis & Finlay, 2004) ซึ่งเป็นแบบสอบถามสากลและได้มีการแปลเป็นภาษาไทยแล้ว ถ่ายภาพผื่นที่ต้นแขนทั้งสองข้างด้วยกล้องดิจิตอล ลดความเจ็บปวดด้วยยาชา (topical lidocaine ผสม prilocaine) ก่อนการทำเลเซอร์ 45-60 นาที แขนข้างที่ทำเลเซอร์ได้รับการทำเลเซอร์

ทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง ด้วยระดับพลังงาน 20 มิลลิจูล ความหนาแน่น 250 MTZs/cm² และปรับค่าพลังงานลดลงได้ครึ่งละไม่เกินร้อยละ 20 ของพลังงานตั้งต้นกรณีที่มีผลข้างเคียงในครั้งก่อนหน้า การใช้ครีมเบสให้ทาทั่วต้นแขนทั้งสองข้างทุกวัน วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น นักผู้ป่วยมาติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยแต่ละครั้งให้อาสาสมัครทำแบบสอบถามคุณภาพชีวิต DLQI และแบบสอบถามความพึงพอใจต่อการรักษา และถ่ายภาพผื่นโรคตุ่มขนคุดที่ต้นแขนทั้งสองข้างที่สัปดาห์ที่ 12

การประเมินผล วัดระดับความพึงพอใจของแพทย์ต่อการรักษาที่ 12 สัปดาห์โดยประเมินจากภาพถ่ายด้วยกล้องดิจิทัล และวัดระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา มีค่าคะแนนดังนี้ คะแนน 1-5 : ไม่พึงพอใจมาก-ไม่ค่อยพึงพอใจ-พึงพอใจเล็กน้อย-พึงพอใจ-พึงพอใจมาก และนำคะแนนนั้นมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วย Chi-square Test และประเมินการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตด้วยแบบสอบถาม DLQI ซึ่งค่าที่ได้มีคะแนน 0-30 โดยคะแนน 0-1 หมายถึง โรคไม่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย, คะแนน 2-5 = โรคมีผลกระทบต่อผู้ป่วยเล็กน้อย, คะแนน 6-10 = โรคมีผลกระทบต่อผู้ป่วยปานกลาง, คะแนน 11-20 = โรคมีผลกระทบต่อผู้ป่วยค่อนข้างมาก, คะแนน 21-30 = โรคมีผลกระทบต่อผู้ป่วยอย่างมาก และนำคะแนนนั้นมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วย ใช้สถิติ Unpaired student T-test และ repeated, analysis of variance (ANOVA test) ในการเปรียบเทียบ และกำหนดให้ค่านัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p value < 0.05

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

จากอาสาสมัคร 40 ราย มี 3 รายออกจากโครงการก่อนครบ 12 สัปดาห์ เนื่องจากไม่สะดวกในการมาติดตาม ดังนั้นจึงมีอาสาสมัครทั้งหมด 37 คน (ร้อยละ 92.5) ที่สามารถมาติดตามจนครบทั้ง 12 สัปดาห์

1. ลักษณะทางคลินิกของโรคตุ่มขนคุดของอาสาสมัคร

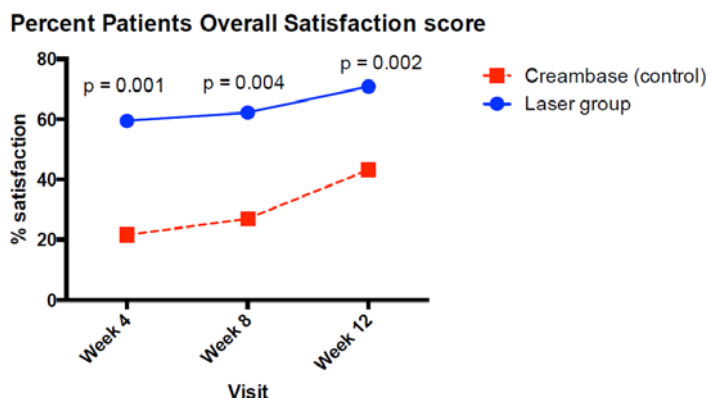
อาสาสมัคร 37 คน เป็นเพศหญิงร้อยละ 59.5 และ เพศชายร้อยละ 40.5 ชนิดของผิวหนัง (Fitzpatrick type) ระดับสาม ร้อยละ 67.6 และ ระดับสี่ ร้อยละ 32.4 อยู่ในช่วงอายุ 19 ถึง 54 ปี และ ค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของอายุเมื่อเริ่มเป็น เท่ากับ 15.4 $\pm$ 9.4 ปี ลักษณะผื่นส่วนใหญ่จะอยู่บริเวณต้นแขน (ร้อยละ 94.6), แขนท่อนล่าง (ร้อยละ 54.1), ต้นขา (ร้อยละ 51.4) , สะโพก (ร้อยละ 13.5), ขา (ร้อยละ 8.1) และบริเวณใบหน้า (ร้อยละ 8.1) โดยไม่พบผื่นที่คิ้ว สำหรับอาการคันที่ผื่นพบร้อยละ 40.5 และประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคนี้เท่ากับร้อยละ 54.1 การศึกษาด้านภาวะที่สัมพันธ์กับโรค พบว่า อาสาสมัครมีประวัติผื่นแพ้ร้อยละ 48.7 มีประวัติโรคภูมิแพ้ร้อยละ 32.4 โดยแบ่งเป็น ประวัติโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ (ร้อยละ 76.9), ประวัติโรคหอบหืด (ร้อยละ 15.4) และ ไม่พบว่าผื่นผู้ป่วยรายใดมีประวัติโรคผื่นแพ้ผิวหนังและประวัติโรคผื่นแพ้เกสรดอกไม้ ผื่นมีลักษณะดีขึ้นหรือแย่ลงสัมพันธ์กับฤดูกาลเท่ากับร้อยละ 54.1 โดยส่วนใหญ่ผื่นมีลักษณะดีขึ้นในฤดูหนาวเท่ากับร้อยละ 50 และผื่นมีลักษณะแย่ลงในฤดูร้อนเท่ากับร้อยละ 55 ข้อมูลการรักษาที่ผ่านมา พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่เคยได้รับการรักษามาก่อน (ร้อยละ 73) โดยแบ่งเป็นเคยรักษาด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวร้อยละ 74.1 เคยรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวร้อยละ 3.7 และ เคยรักษาด้วยยาทาและเลเซอร์ร้อยละ 22.2 โดยภาพรวมของการรักษาพบว่าส่วนใหญ่ผลการรักษาดีขึ้นเท่ากับร้อยละ 37.0 ผลการรักษาเท่าเดิมเท่ากับร้อยละ 59.3 และผลการรักษาแย่ลงเท่ากับร้อยละ 3.7

อภิปรายผล พบว่า มีข้อมูลที่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาในปีพ.ศ.2537 ของ Poskitt (Poskitt & Wilkinson, 1994) ดังนี้ งานวิจัยนี้พบประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคตุ่มขนคุดร้อยละ 54.1 ในขณะที่ข้อมูล

การศึกษาในประเทศอังกฤษพบร้อยละ 39 งานวิจัยนี้พบจำนวนอาสาสมัครที่ผื่นดีขึ้นหรือแฉ่งโดยสัมพันธ์กับฤดูกาลเท่ากับ ร้อยละ 54.1 ในขณะที่ข้อมูลการศึกษาในประเทศอังกฤษพบร้อยละ 80 โดยข้อมูลของการศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่ผื่นดีขึ้นในฤดูหนาว (ร้อยละ 50) และผื่นแฉ่งในฤดูร้อน (ร้อยละ 55) ส่วนข้อมูลของประเทศอังกฤษ พบว่าส่วนใหญ่ผื่นดีขึ้นในฤดูร้อน (ร้อยละ 49) และผื่นแฉ่งในฤดูหนาว (ร้อยละ 47) อาจเป็นเพราะสภาพภูมิอากาศที่แตกต่างกัน และลักษณะผิวที่แตกต่างกันของคนเอเชียและยุโรป

2. การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

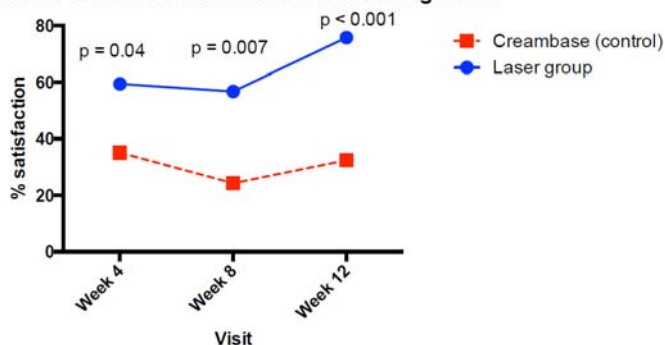
2.1 ในแง่ลักษณะโดยรวมของผื่น (Global satisfaction score) ที่สัปดาห์ที่ 4 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยเลเซอร์ อาสาสมัครมีความพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 59.5 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 62.2 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 70.9 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่ด้านที่ทำผิวด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว (ฝั่งควบคุม) พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 21.6 พบว่าระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 27 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ และเป็น ร้อยละ 43.2 เมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001, 0.004$ และ 0.002 ตามลำดับ) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1: แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ลักษณะโดยรวมของผื่นในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

2.2 ในแง่ความขรุขระ (Roughness) ที่สัปดาห์ที่ 4 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ อาสาสมัครมีความพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับร้อยละ 59.4 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าลดลงเป็นร้อยละ 56.8 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 75.7 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้น ในขณะที่ฝั่งควบคุม พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับร้อยละ 35.1 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์พบว่าลดลงเป็นร้อยละ 24.3 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 32.4 โดยระดับความพึงพอใจไม่ค่อยแตกต่างจากเดิม เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04, 0.007$ และ < 0.001 ตามลำดับ) (รูปที่ 2)

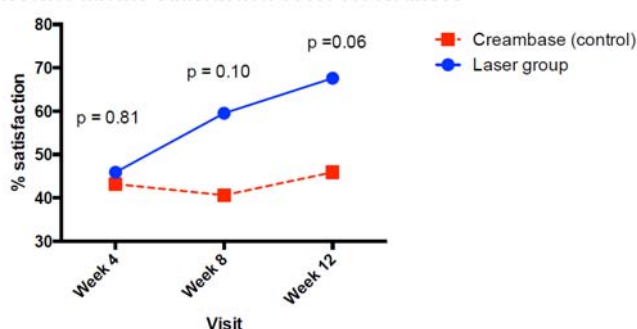
Percent Patients Satisfaction score for Roughness



รูปที่ 2: แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความขรุขระของผิวนิในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

2.3 ในแง่ความแดง ที่สัปดาห์ที่ 4 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ อาสาสมัครมีความพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับร้อยละ 45.9 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์พบว่าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 59.5 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์พบว่าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 69.6 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่ฝั่งควบคุม พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับร้อยละ 43.2 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าลดลงเป็นร้อยละ 40.6 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 45.9 โดยระดับความพึงพอใจไม่ค่อยแตกต่างจากเดิม เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และที่ 12 สัปดาห์ ($p = 0.81, 0.10$ และ 0.06 ตามลำดับ) (รูปที่ 3)

Percent Patients Satisfaction score for Redness



รูปที่ 3: แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความแดงของผิวนิในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3 การประเมินระดับความพึงพอใจโดยแพทย์ (ที่ 12 สัปดาห์)

3.1 ในแง่ลักษณะโดยรวมของผิวนิ ที่สัปดาห์ที่ 12 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีจำนวนอาสาสมัครที่แพทย์ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 3, 4 (พึงพอใจเล็กน้อยและพึงพอใจ) เท่ากับ ร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มควบคุม พบว่า ความพึงพอใจโดยแพทย์ในระดับ 3 (พึงพอใจเล็กน้อย) เท่ากับร้อยละ 70.3 และไม่พบว่าแพทย์ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 4 เลย และสรุปว่า ความพึงพอใจของแพทย์ด้านลักษณะโดยรวมของผิวนิดีกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

3.2 ในแง่ของความขรุขระ ที่สัปดาห์ที่ 12 พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีจำนวนอาสาสมัครที่แพทย์ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 3, 4 (พึงพอใจเล็กน้อยและพึงพอใจ) เท่ากับร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มควบคุม พบว่า แพทย์ให้ความพึงพอใจในระดับ 3 (พึงพอใจเล็กน้อย) เท่ากับร้อยละ 67.6 และไม่

พบว่าแพทย์ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 4 เลย และสรุปว่า ความพึงพอใจโดยแพทย์ด้านความซุซระดีกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

3.3 ในแง่ของความแดง ที่สัปดาห์ที่ 12 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีจำนวนอาสาสมัครที่แพทย์ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 3, 4 (พึงพอใจเล็กน้อยและพึงพอใจ) เท่ากับ ร้อยละ 91.9 ในขณะที่กลุ่มควบคุม พบว่า แพทย์ให้ความพึงพอใจในระดับ 3 (พึงพอใจเล็กน้อย) เท่ากับร้อยละ 78.4 และไม่พบว่าแพทย์ให้คะแนนความพึงพอใจในระดับ 4 เลย และสรุปว่าไม่มีความแตกต่างกันด้านความแดงระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.10$)

อภิปรายผล ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา ในแง่ลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement score) และความซุซระ (roughness) ระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับ การประเมินความพึงพอใจของแพทย์ ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ เช่นเดียวกัน การที่ปรากฏผลเช่นนี้น่าจะอธิบายได้จากการที่เลเซอร์ทำให้มีการสร้างเซลล์ keratinocyte ขึ้นใหม่ (keratinocyte reformation) ทำให้มี re-epithelialization ของชั้นหนังกำพร้า เป็นการลอกชั้นหนังกำพร้าออก ทำให้ลดการอุดของเซลล์หนังกำพร้าในรูขุมขน

เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่ความแดงหรือการอักเสบระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน ที่ 12 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีความพึงพอใจ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับระดับความพึงพอใจของแพทย์ ซึ่งอาจอธิบายได้ว่า สาเหตุของรอยแดงของผื่นโรคตุ่มขunculเกิดจากการอักเสบโดยกลไกของแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ทำให้มีการลอกของชั้นหนังกำพร้าไม่ได้มีกลไกในการลดความแดงโดยตรง”

4. การประเมินระดับคุณภาพชีวิตโดยอาสาสมัคร ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิตที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์เท่ากับ 9 ± 1 คะแนน, 6.8 ± 4.5 คะแนน, 5.9 ± 4.6 คะแนน และ 4.9 ± 0.8 คะแนน ตามลำดับ โดยเมื่อเปรียบเทียบกับฝั่งควบคุมมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิตที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์เท่ากับ 8.5 ± 1 คะแนน, 6.3 ± 4.6 คะแนน, 5.9 ± 4.9 คะแนน และ 4.9 ± 0.8 คะแนนตามลำดับ โดยไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม ($p = 0.72, 0.87, 0.64$ และ 0.96 ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาเฉพาะระดับคุณภาพชีวิตในกลุ่มเดียวกัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เมื่อเวลาผ่านไป 4, 8 และ 12 สัปดาห์ มีคะแนนระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ($p = 0.014, 0.004$ และ <0.001 ตามลำดับ) และ ในกลุ่มควบคุม เมื่อเวลาผ่านไป 4, 8 และ 12 สัปดาห์ มีคะแนนระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ($p = 0.014, 0.008$ และ 0.002 ตามลำดับ)

อภิปรายผล ระดับคุณภาพชีวิตที่ตอนเริ่มต้นการศึกษา พบว่า โรคตุ่มขunculเป็นโรคที่มีผลกระทบต่ออาสาสมัครพอสมควรโดยตรวจพบอยู่ในระดับที่โรคส่งผลกระทบระดับปานกลาง โดยหลังการรักษาที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่า ระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเบสอย่างเดียว อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างด้านระดับคุณภาพชีวิตระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งขัดแย้งกันกับผลการศึกษาด้านความพึงพอใจต่อการรักษาที่พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับครีมเบสเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยแบ่งแขนของอาสาสมัครออกเป็น 2 ข้าง (intra-individual split arm study) อาสาสมัครอาจให้คะแนนความรู้สึกต่อแขนทั้งสองข้างว่ามี

ผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน ประเมินผลได้ไม่แน่นอน การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในการศึกษา 2 ข้างของร่างกาย เป็นไปได้ยาก ทำให้ผลการศึกษาไม่มีความแม่นยำได้

5. ข้อมูลด้านความปลอดภัย พบว่า หลังยิงเลเซอร์ อาสาสมัครทุกท่านมีผิวแดงและตกสะเก็ด โดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลา (วัน) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 6.9 วัน $\pm$ 6.1 และ 5.9 วัน $\pm$ 7.1 ตามลำดับ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เกิดผลข้างเคียงเฉลี่ยเท่ากับ ร้อยละ 36.16 ที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่อาการคันร้อยละ 75 ผิวแห้ง ร้อยละ 57.1 และรอยดำชั่วคราวร้อยละ 37.8 และอาการมักหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายในระยะเวลา 7-10 วัน และไม่พบอาสาสมัครรายใดที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง หรือเป็นแผลเป็นถาวร

อภิปรายผล แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร มีความปลอดภัยสูง มีผลข้างเคียงน้อย และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของเวียยาวัจจัมัยและคณะ (Vaiyavatjamai & Wattanakrai, 2011)

ข้อดีของงานวิจัย คือ งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยฉบับแรกที่ทำการศึกษาแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรในการรักษาโรคตุ่มขนคุด เป็นการศึกษาที่ใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียมกับบริเวณอื่นที่ไม่ใช่ใบหน้าซึ่งต้องเลือกใช้ค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสม เป็นงานวิจัยฉบับแรกที่ศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคตุ่มขนคุดในคนไทย รวมถึงระดับคุณภาพชีวิต และความพึงพอใจต่อการรักษา นอกจากนี้งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมและปกปิดผู้ประเมิน (prospective randomized controlled, blinded study) ซึ่งเป็นงานวิจัยทางคลินิกที่มีมาตรฐานสูง มีระเบียบวิธีวิจัยที่เหมาะสม และสามารถลดปัญหาอคติ และ ควบคุมตัวแปรกวนได้ดี

ข้อจำกัดของงานวิจัย (limitation) คือ งานวิจัยนี้มีการติดตามในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งอาจน้อยเกินไป (less follow up time) ที่จะติดตามการกลับมาเป็นซ้ำของโรค

สรุป

แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร เป็น เลเซอร์ใหม่ที่มีความปลอดภัยในการรักษาโรคตุ่มขนคุดบริเวณต้นแขน โดยพบว่า อาสาสมัครและแพทย์มีความพึงพอใจต่อการรักษา ดีกว่าเมื่อเทียบกับการทาครีมเบสเพียงอย่างเดียว และ ระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และหลังการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

เอกสารอ้างอิง

- Finlay, A. Y. & Khan, G. K. (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*, 19(3), 210-216.
- Garwood, J. D. (1978). Keratosis pilaris. *Am Fam Physician*, 17(2), 151-152.
- Hwang, S. & Schwartz, R. A. (2008). Keratosis pilaris: a common follicular hyperkeratosis. *Cutis*, 82(3), 177-180.
- Inanir, I., Sahin, M. T., Gunduz, K., Dinc, G., Turel, A. & Ozturkcan, S. (2002). Prevalence of skin conditions in primary school children in Turkey: differences based on socioeconomic factors. *Pediatr Dermatol*, 19(4), 307-311.

- James, WD, Berger, T. & Elston, D. (2011). *Andrews' Diseases of the Skin* (11 ed.). China: Saunders.
- Lewis, V. & Finlay, A. Y. (2004). 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc*, 9(2), 169-180.
- Loffreda, Michael D. (2009). Inflammatory diseases of hair follicles, sweat glands, and cartilage. In David E Elder, Rosalie Elenitsas, Bennett L. Johnson, Jr., George F Murphy & Xu Xiaowei (Eds.), *Lever's Histopathology of the Skin* (10 ed., pp. 469-470). Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins.
- Marqueling, A. L., Gilliam, A. E., Prendiville, J., Zvulunov, A., Antaya, R. J., Sugarman, J. & Frieden, I. J. (2006). Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition. *Arch Dermatol*, 142(12), 1611-1616.
- Novick, N. L. (1984). Practical management of widespread, atypical keratosis pilaris. *J Am Acad Dermatol*, 11(2 Pt 1), 305-306.
- Oh, B. H., Hwang, Y. J., Lee, Y. W., Choe, Y. B. & Ahn, K. J. (2011). Skin characteristics after fractional photothermolysis. *Ann Dermatol*, 23(4), 448-454.
- Popescu, R., Popescu, C. M., Williams, H. C. & Forsea, D. (1999). The prevalence of skin conditions in Romanian school children. *Br J Dermatol*, 140(5), 891-896.
- Poskitt, L. & Wilkinson, J. D. (1994). Natural history of keratosis pilaris. *Br J Dermatol*, 130(6), 711-713.
- Tannous, Z. (2007). Fractional resurfacing. *Clin Dermatol*, 25(5), 480-486.
- Vaiyavatjamai, P. & Wattanakrai, P. (2011). Side effects and complications of fractional 1550-nm erbium fiber laser treatment among Asians. *J Cosmet Dermatol*, 10(4), 313-316.