



การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์
เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้
เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว
**A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF Q-SWITCH 1064-NM
ND: YAG LASER PLUS 2% HYDROQUINONE GEL WITH Q-SWITCH
1064-NM ND: YAG LASER OR 2% HYDROQUINONE GEL ALONE IN
THE TREATMENT OF INFRAORBITAL HYPERPIGMENTATION**

สุธิดา มั่นคงขันติวงศ์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตซ์
เอ็นดี: แย็ก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้
เลเซอร์คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แย็ก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว
**A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF Q-SWITCH 1064-NM
ND: YAG LASER PLUS 2% HYDROQUINONE GEL WITH Q-SWITCH
1064-NM ND: YAG LASER OR 2% HYDROQUINONE GEL ALONE IN
THE TREATMENT OF INFRAORBITAL HYPERPIGMENTATION**

สุธิดา มั่นคงขันติวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์
เอ็นดี: แย้ก ควมคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้
เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย้ก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว
A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF Q-SWITCH 1064-NM
ND: YAG LASER PLUS 2% HYDROQUINONE GEL WITH Q-SWITCH
1064-NM ND: YAG LASER OR 2% HYDROQUINONE GEL ALONE IN
THE TREATMENT OF INFRAORBITAL HYPERPIGMENTATION

สุริดา มั่นคงขันติวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา
2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทิวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษา

วิภาณี โชคดีสัมฤทธิ์
(อาจารย์ วิภาณี โชคดีสัมฤทธิ์)

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

ชีราพร พันธุ์ธีรานุกษ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุกษ์)

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์
หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิง วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้
คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จ
สมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ นาง อรสา มั่นคงขันติวงศ์ มารดา ที่ช่วยเหลือในการดูแลติดตามผู้เข้าร่วม
วิจัย และเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบคุณ บริษัท บีริช (ประเทศไทย) จำกัด ที่สนับสนุนผลิตภัณฑ์และยาที่ใช้ในงานวิจัย
มาเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 5 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
และขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่
ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้
สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณา และขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้ คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา
มารดา และครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่
ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

สุธิดา มั่นคงขันติวงศ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว
ชื่อผู้เขียน	สุธิดา มั่นคงขันติวงศ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

บทคัดย่อ

รอยคล้ำใต้ตาถือเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความมั่นใจของผู้ที่เป็น ซึ่งรอยคล้ำใต้ตาที่มีสีน้ำตาลเข้มเกิดจากปริมาณเม็ดสีที่มากเกินไป การใช้ยาทาลดเม็ดสีร่วมกับเลเซอร์จะสามารถเสริมฤทธิ์ในการรักษารอยคล้ำใต้ตา ซึ่งช่วยลดการเกิดผลข้างเคียง และสะดวกสบายต่อผู้เข้ารับการรักษา

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

วิธีการศึกษา การใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก (spot size 8 mm. fluence 1.4-2.0 J/cm² ทุกสัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง) ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนทุกวันก่อนนอน นาน 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพจากค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) บริเวณเปลือกตาล่างสองข้างระหว่างสามกลุ่ม ที่ก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ผลข้างเคียงจากการ

รักษาในทุกครั้งของการรักษา คณะกรรมการตอบสนองต่อการรักษาประเมินโดยแพทย์ และคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผลการทดลอง อาสาสมัคร 24 คน ออกจากงานวิจัยก่อนกำหนด 2 คน ซึ่งลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลาโนนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ความถี่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีค่าลดลงจาก 228.73 เป็น 196.04 ที่ 8 สัปดาห์ ซึ่งลดลงต่ำกว่าในอีกสองกลุ่มแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คณะกรรมการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ความถี่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก และกลุ่มที่ทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวก่อนเท่ากับ 2.25, 1.57 และ 1.07 ตามลำดับ ระดับคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจต่อผลการรักษาเท่ากับ 2.13, 1.43 และ 1.00 ตามลำดับ พบผลข้างเคียงสีเข้มขึ้นในอาสาสมัครจำนวน 1 รายจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว โดยไม่พบผลข้างเคียงอื่น ๆ เช่น บวม แดง แห้งลอก แสบร้อน

สรุปผล การรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาในคนไทยโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ความถี่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน แม้ว่าจะยังไม่พบว่าสามารถลดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลาโนนลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีระดับการตอบสนองต่อการรักษาและระดับความพึงพอใจมากกว่า อีกทั้งปลอดภัยแม้ในรายที่มีสีผิวคล้ำ

คำสำคัญ: ภาวะรอยคล้ำใต้ตา/เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก/ไฮโดรควิโนน

Thesis Title A Comparative Study on the Efficacy of Q-switch 1064-nm Nd: YAG Laser Plus 2% Hydroquinone Gel with Q-switch 1064-nm Nd: YAG Laser or 2% Hydroquinone Gel Alone in the Treatment of Infraorbital Hyperpigmentation

Author Suthida Monkongkuntivong

Degree Master of Science (Dermatology)

Advisor Lecturer Wipapen Chokdeesumrit

ABSTRACT

Periorbital hyperpigmentation is the common condition that affected quality of life and confidence of the patient. Dark brown circle is from the excessive melanin, therefore the use of topical bleaching cream and low fluence laser can improve the therapeutic potency. They are cost effective, convenient, less therapeutic time and less complication.

Objective: To compare the efficacy of Q-switched Nd:YAG laser plus 2% hydroquinone gel with Q-switched Nd: YAG laser alone or 2% hydroquinone gel alone in the treatment of periorbital hyperpigmentation.

Materials and methods: The patients were randomized into 3 groups: Q-switched Nd: YAG laser (spot size 8 mm. fluence 1.4-2.0 J/cm² weekly for eight times) plus 2% hydroquinone gel group, Q-switched Nd: YAG laser alone group and 2% hydroquinone gel alone group. We compared the efficacy of the treatment using melanin index in periorbital area at baseline, 4, 8, 12 and 16 weeks. The side effect, improvement rate score and patient satisfaction score were also recorded. Overall 24 participants were recruited and two participants withdrawn from the study.

Results: There were no statistically different in the demographic data. The melanin index of the Q-switched Nd:YAG laser plus 2% hydroquinone gel group decreased from 228.73 to 196.04 at 8 weeks which was greater than the others two groups, but not statistically significant. The mean improvement rate score and the mean patient satisfaction score was higher in the other two groups. Only 1 patient had worsened hyperpigmentation but other side effects such as swelling, redness, dryness or burning were not found.

Conclusion: the treatment of periorbital hyperpigmentation with Q-switched Nd: YAG laser plus 2% hydroquinone gel was not statistically significant decrease the melanin index compared with using Q-switched Nd: YAG laser or 2% hydroquinone gel alone. However, we found that the improvement rate score and patient satisfaction score was higher. And the Q-switched Nd: YAG laser plus 2% hydroquinone gel were safe in darker skin type.

Keywords: Periorbital hyperpigmentation/Hydroquinone/Q-switched Nd: YAG laser

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(14)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background & Rationable)	1
1.2 คำถามวิจัย (Research Question)	3
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)	4
1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)	4
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	5
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	6
1.8 ข้อจำกัดในการทำวิจัย	9
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการจากการวิจัย	9
2 การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literatures)	9
2.1 พยาธิกำเนิดของโรค, ประเภทของรอยโรค, การวินิจฉัยแยกโรคและการรักษา	9
2.2 ภาพลักษณะทางกายภาพและทางพยาธิวิทยาของรอยโรค	15

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
2.3 พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง	17
2.4 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน, หลักการของเลเซอร์กำจัดเม็ดสีเครื่องทิวสวิตซ์ เอนดี: แยก และกลไกการออกฤทธิ์ของครีมไฮโดรควิโนน	19
3 ระเบียบวิธีการวิจัย	26
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	26
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	26
3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	29
3.4 ขั้นตอนการวิจัย	32
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	36
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	36
3.7 รายละเอียดงบประมาณ	38
3.8 ปัญหาทางจริยธรรม	39
3.9 ระยะเวลาในการปฏิบัติงาน	39
4 ผลการวิจัย	41
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	41
4.2 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล	48
4.3 การวิเคราะห์ความพึงพอใจของการรักษา	55
4.4 การประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา	58

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 อภิปราย สรุปผล และข้อเสนอแนะ	60
5.1 อภิปรายผลการวิจัย	60
5.2 สรุปผลการวิจัย	66
5.3 ข้อเสนอแนะ	66
รายการอ้างอิง	68
ภาคผนวก	73
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	74
ภาคผนวก ข เอกสารชี้แจงโครงการวิจัย	76
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	80
ภาคผนวก ง ภาพผู้เข้าร่วมวิจัย	85
ประวัติผู้เขียน	90

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 การแบ่งกลุ่มของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick	8
2.1 การแบ่งสีผิวของมนุษย์ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของพีตซ์แพทริก	21
2.2 คุณภาพทางเคมีของไฮโดรควิโนน	24
3.1 คุณสมบัติของเครื่องเฮลิออส 2	32
3.2 รายละเอียดงบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย	38
3.3 ระยะเวลาในการวิจัย	40
4.1 อายุ ระยะเวลาที่เป็นภาวะรอยคล้ำได้ตา และค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินก่อนทำการรักษา	41
4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร และลักษณะทั่วไปที่เกี่ยวกับภาวะรอยคล้ำได้ตาของอาสาสมัคร	42
4.3 ความลักษณะของประชากรในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	44
4.4 อายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน	46
4.5 อายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว	47
4.6 อายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	47

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.7 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน	48
4.8 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว	49
4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	49
4.10 การเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยใช้สถิติ One-way ANOVA	50
4.11 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวโดยเปรียบเทียบในแต่ละช่วงระยะเวลาที่วัดต่างกัน ใน 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ โดยใช้สถิติแบบ Repeated measures ANOVA	51
4.12 ข้อมูลระดับการตอบสนองต่อการรักษา ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน	52
4.13 ข้อมูลระดับการตอบสนองต่อการรักษา ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว	53

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.14 ข้อมูลระดับการตอบสนองต่อการรักษา ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	53
4.15 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับคะแนนการตอบสนองต่อการรักษาเฉลี่ย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	55
4.16 ข้อมูลระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน	56
4.17 ข้อมูลระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว	56
4.18 ข้อมูลระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	57
4.19 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับคะแนนเฉลี่ยระดับความพึงพอใจต่อการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	58
4.20 ข้อมูลเชิงพรรณนาถึงผลข้างเคียงในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาโดยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	59

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิดวิจัย	6
1.2 เครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก (Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea)	7
2.1 ลักษณะทางกายภาพ รอยคล้ำใต้ตาอันมีสาเหตุมาจากเม็ดสี มักมีสีน้ำตาลเข้มถึงดำ ในบริเวณเปลือกตาล่าง	15
2.2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของภาวะใต้ตาดำจากเม็ดสีเมลานินเห็นได้หลายลักษณะ ขึ้นกับสาเหตุ เช่น ภาวะรอยคล้ำหลังการอักเสบ	16
2.3 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของภาวะใต้ตาดำจากเม็ดสีเมลานินเห็นได้หลายลักษณะ ขึ้นกับสาเหตุ เช่น ปาน โอตะ	16
2.4 ลักษณะการปล่อยพลังงานเลเซอร์ในโหมดต่าง ๆ	18
2.5 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน	21
2.6 กลไก Selective Photothermolysis	22
2.7 โครงสร้างทางเคมีของไฮโดรควิโนน	24
3.1 เจลไฮโดรควิโนน 2% (Melloderm-HQ 2%)	29
3.2 เครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก (Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea)	30
3.3 การรับรองการผ่านมาตรฐานของเครื่องเฮลิออส 2 จากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา	31
3.4 การสุมบรรจุภายในหมายเลขภายในแต่ละช่อง	33
3.5 ตำแหน่งการวัดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (ดัดแปลงจาก www.superbbuy.com)	34
3.6 ขั้นตอนการวิจัย	36

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.1 การเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (melanin index) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบลูกับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ในช่วงเวลาต่างๆระหว่างการรักษา	51
4.2 ระดับการตอบสนองต่อการรักษา ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบลูกับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	54
4.3 ผลการประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่สัปดาห์ที่ 16 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบลูกับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background & Rationale)

รอยคล้ำใต้ตา คือ ภาวะที่ผิวหนังบริเวณเปลือกตาล่างมีสีเข้มกว่าผิวหนังบริเวณข้างเคียง ถือเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยแทบทุกช่วงอายุ ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย และทุกเชื้อชาติ แม้ว่าภาวะนี้จะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพโดยรวม แต่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความมั่นใจของผู้ที่มีปัญหารอยคล้ำใต้ตา ทำให้ดูเหนื่อยล้า เศร้า ไม่สดใส (Roh & Kee, 2009)

เนื่องจากภาวะใต้ตาดำเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และมีความสำคัญมากในด้านความสวยงาม ปัจจุบันมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมความงามต่าง ๆ ออกมาเพื่อลดรอยคล้ำใต้ตา แต่กลับได้ผลน้อยและมีราคาแพง ทำให้สิ้นเปลืองเงินอย่างมากในผู้ที่มิภาวะนี้

ภาวะรอยคล้ำใต้ตา เกิดมาจากหลายสาเหตุซึ่งอาจพบร่วมกันได้ ได้แก่ (Xu et al., 2011)

1.1.1 ภาวะรอยคล้ำใต้ตาจากเม็ดสีเมลานิน พบได้ในปานโอตะ ภาวะรอยคล้ำหลังการอักเสบจากการขี้ตา พันธุกรรม การตากแดดมากเกินไป และสาเหตุจากยาบางชนิด ซึ่งภาวะนี้มักพบรอยคล้ำออกเป็นสีน้ำตาลเข้มถึงดำในบริเวณเปลือกตาล่าง เมื่อดึงผิวหนังบริเวณใต้ตาให้ตึง รอยคล้ำจะไม่จางหายไป

1.1.2 ภาวะรอยคล้ำใต้ตาจากผิวหนังบริเวณเปลือกตาบาง ซึ่งทำให้สามารถสังเกตเห็นข่ายหลอดเลือด (Vascular Plexus) บริเวณเหนือกล้ามเนื้อรอบดวงตาชัดเจนมากขึ้น จึงทำให้เห็นเป็นรอยคล้ำสีม่วงอมแดง ซึ่งมักเข้มขึ้นในช่วงที่มีรอบเดือน เมื่อดึงผิวหนังบริเวณใต้ตาให้ตึง จะพบว่ารอยคล้ำจะกว้างออก และมีสีเข้มมากขึ้น ถือเป็นการวินิจฉัยในภาวะนี้

1.1.3 ภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุมาจากผิวหนังบริเวณดวงตาท่อนคล้อย โดยรอยคล้ำนี้เกิดมาจากเงาของร่องผิวหนังที่หย่อนคล้อย ซึ่งไม่ได้เกิดจากพยาธิสภาพชั้นผิวหนังบริเวณนั้น มักพบในคนสูงอายุ มักพบภาวะเบ้าตาลึกร่วมด้วย เมื่อดึงผิวหนังบริเวณใต้ตาให้ตึง รอยคล้ำจะหายไป

การเลือกวิธีการรักษาจะแบ่งตามสาเหตุของการเกิดรอยคล้ำใต้ดวงตา ดังนี้ (Roh & Kee, 2009)

ยาทา (Topical Agent) ได้แก่ ยากลุ่มลดเม็ดสี (Depigmented Agent) เช่น ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) กรดวิตามินเอ (Retinoic Acid) โคจิก (Kojic) อะเซลาอิก (Azelaic Acid) ชะเอมเทศ (Licorice) ซึ่งมีกลไกยับยั้งที่ขั้นตอนต่าง ๆ ของกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน การใช้ยาทานี้ต้องใช้ระยะเวลาหลายเดือนกว่าจะเริ่มเห็นผลการรักษา และมักพบผลข้างเคียงด้านการระคายเคืองได้บ่อย โดยเฉพาะครีมไฮโดรควิโนนเป็นยาทาที่ใช้อย่างแพร่หลายมากที่สุดในการลดรอยคล้ำบริเวณใต้ดวงตา อยู่ในกลุ่มสารประกอบฟีนอล (1,4-dihydroxybenzene) ซึ่งสามารถยับยั้งการสร้างเมลานิน โดยอาศัยกลไกการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase Enzyme) อีกทั้งยังยับยั้งการสร้างอาร์เอ็นเอ (RNA) และดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์เม็ดสี (Melanocyte) มักเห็นผลการรักษาที่ 3 เดือนถึง 1 ปี ซึ่งผลิตในรูปแบบของยาผสม (Kligman's Formula) และมักพบผลข้างเคียง เช่น การระคายเคือง แดง ลอก และการแพ้ ถ้าใช้ในความเข้มข้นสูง และการใช้เป็นระยะเวลานานอาจก่อให้เกิดภาวะโอโครโนซิส (Exogenous Ochronosis) ได้ (Tse, 2010, Baumann, 2009)

การลอกผิวด้วยสารเคมี (Chemical Peeling) โดยใช้กรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic Acid) กรดผลไม้ (Alpha Hydroxyl Acid) และกรดไกลโคลิก (Glycolic Acid) เพื่อที่จะลอกรอยคล้ำที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ส่วนบนออกไป แต่มักพบผลข้างเคียงได้แก่ สีผิวไม่สม่ำเสมอ (Dyspigmentation) รอยดำภายหลังการอักเสบ (Post Inflammatory Hyperpigmentation) ซึ่งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น จะขึ้นกับระดับความลึกของการลอกผิว

การใช้เลเซอร์ ในระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา มีการใช้เลเซอร์กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งมีการใช้เลเซอร์ที่มีผลต่อเม็ดสี โดยผ่านกลไก Selective Photothermolysis เช่น เลเซอร์คิวสวิตช์ รูบี้ (QS Ruby) คิวสวิตช์ อเล็กซานไดรต์ (QS Alexandrite) และคิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (QS Nd:YAG) ต้องใช้การรักษาหลายครั้ง แต่พบว่าสามารถใช้รักษารอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุจากเม็ดสีได้ผลดี มีระยะเวลาฟื้นตัว (Downtime) สั้น และยังมีผลทางอ้อมช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือด จึงสามารถลดภาวะรอยคล้ำที่มีสาเหตุมาจากเส้นเลือดได้ด้วย (Xu et al., 2011) อีกทั้งยังมีการนำเลเซอร์กลุ่มปรับสภาพผิวหนังมีแผล เช่น เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂ laser) ในการรักษาผิวหนังดวงตาดำห้อยคล้อย พบว่าได้ผลดี แต่มีผลข้างเคียงได้บ่อย เช่น รอยแดง สีผิวดำ การติดเชื้อ และเกิดแผลเป็นได้ (Alster, 2004) จึงมีการเลือกใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิวหนังมีแผลน้อย (Fractional Er: Glass Laser) โดยทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนในผิวใหม่ (Collagen Remodeling) พบว่าได้ผลดีและลดผลข้างเคียงที่เกิดจากเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ลงได้ (Park, Oh, Moon & Seo, 2013) นอกจากนี้

ยังมีการใช้เลเซอร์ ลونغเฟาส์ เอ็นดี: แยกในการรักษารอยคล้ำใต้ตาจากหลอดเลือด พบว่าได้ผลดีเช่นกัน (Ma, Lin, Hu, Jin & Chen, 2012)

การปลูกถ่ายไขมัน (Autologous Fat Transplantation) ในการรักษากรณีที่มีสาเหตุจากผิวหนังใต้ตาบางหรือขาดหลอดเลือดใต้ตาชัดเจน พบว่าได้ผลดี (Pinski & Roenigk, 1992) ส่วนการฉีดสารเติมเต็มร่องผิว (Hyaluronic Acid Filler) พบว่าได้ผลดีเช่นกัน แต่มีผลข้างเคียง เช่น การจับเป็นก้อน หรือติดเชื้อได้มากกว่า (Goldburg & Fiaschetti, 2006)

การผ่าตัด ได้แก่ Transconjunctival Blepharoplasty ใช้ในกรณีที่ผิวหนังใต้ดวงตาหย่อนคล้อย (Jaffrey, 1999)

แม้ว่าจะมีวิธีการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่หลากหลาย แต่ยังไม่มียาหรือการรักษาที่สามารถยืนยันประสิทธิภาพของการรักษาในแต่ละวิธีได้อย่างชัดเจน

เมื่อพิจารณาจากพหุปัจจัยการเกิดของรอยคล้ำใต้ตาในกลุ่มสีน้ำตาลเข้ม มีสาเหตุมาจากปริมาณเม็ดสีที่มากเกินไป ดังนั้นการรักษาจึงมุ่งเน้นไปที่เม็ดสีเมลานิน ซึ่งหากนำการรักษาอันได้แก่ การใช้ยาทาลดเม็ดสี ซึ่งมีข้อดีคือ ราคาถูก ปลอดภัย ใช้ได้ง่าย ผลข้างเคียงไม่รุนแรง แต่ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานาน เห็นผลช้า อันเป็นสาเหตุทำให้ผู้เข้ารับการรักษาให้ความร่วมมือในการรักษาน้อย ส่งผลให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาได้ ส่วนในการใช้เลเซอร์กลุ่มที่มีผลต่อเม็ดสี มีข้อดีคือ สามารถเห็นผลการรักษาได้รวดเร็ว ชัดเจนกว่า แต่มีราคาสูง และการรักษาจำกัดอยู่เฉพาะโรงพยาบาลหรือคลินิกที่มีเครื่องมือ ซึ่งผู้เข้ารับการรักษาต้องเสียเวลาในการเดินทางมารักษาเป็นระยะ ระดับเจ็บปวดมากกว่า และพบผลข้างเคียง เช่น สีผิวต่างได้

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีแนวความคิดว่าการใช้ยาทาลดเม็ดสี ร่วมกับการใช้เลเซอร์ระดับพลังงานต่ำจะสามารถเสริมฤทธิ์ในการรักษารอยคล้ำใต้ตาได้ ซึ่งสามารถลดระยะเวลาในการรักษาลง ทำให้ลดค่าใช้จ่าย ลดการเกิดผลข้างเคียง และสะดวกสบายต่อผู้เข้ารับการรักษามากขึ้น อีกทั้งยังลดระดับความเจ็บปวดระหว่างการรักษา จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยหาประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์และยาทา ร่วมกันในการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์หรือเจลไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

1.2 คำถามวิจัย (Research Question)

การใช้เครื่องเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ในการรักษารอยคล้ำใต้ตาหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือ การทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

1.3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

1.3.2.1 ผลลัพธ์หลัก (Primary Outcome)

เปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) บริเวณเปลือกตาล่างสองข้าง ระหว่างสามกลุ่ม ที่ก่อนทำการรักษา, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์

1.3.2.2 ผลลัพธ์รอง (Secondary Outcome)

1. เปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการรักษาในแต่ละกลุ่มที่ทุกครั้งที่มารักษา
2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละกลุ่ม โดย เทียบจากภาพถ่ายก่อนการรักษาและที่สิ้นสุดการวิจัย
3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยในแต่ละกลุ่ม ที่สิ้นสุดการวิจัย โดยประเมินจากการตอบแบบสอบถาม

1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

การใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน จะให้ ประสิทธิภาพในการรักษารอยคล้ำใต้ตา ดีกว่าการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

ผู้ป่วยเข้ารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ ว่าเป็นรอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุจากเม็ดสี จำนวน 24 คน จะถูกสุ่มเลือกการรักษาแต่ละกลุ่มด้วย คอมพิวเตอร์โปรแกรมกราฟแพดซอฟต์แวร์ (Graphpad Software [Graphpad Software Inc, La Jolla, CA]) โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1.5.1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบลู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก 1,064 นาโนเมตร ระดับพลังงาน 1.4-2.0 J/cm² spot size 8 mm. บริเวณใต้ตาจำนวน 2 รอบ โดยให้ได้ end point เป็นรอยแดงระเรื่อ สัปดาห์ละหนึ่งครั้ง ร่วมกับทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนบริเวณเปลือกตาล่างทั้งสองข้าง ทุกวันก่อนนอน เป็นระยะเวลาแปดสัปดาห์ติดต่อกัน

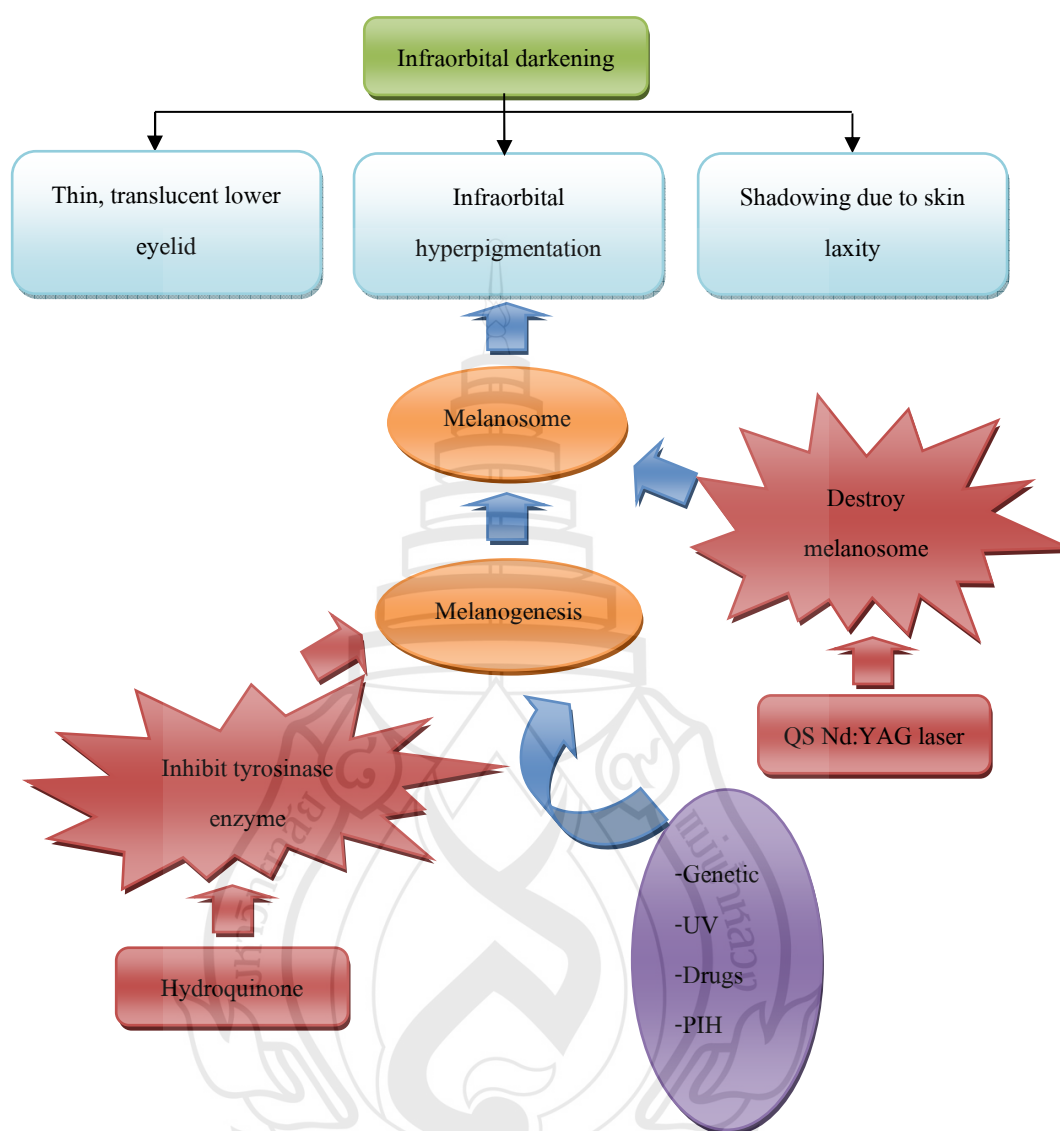
1.5.2 กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก 1,064 นาโนเมตร ระดับพลังงาน 1.4-2.0 J/cm² spot size 8 mm. บริเวณใต้ตาจำนวน 2 รอบ โดยให้ได้ end point เป็นรอยแดงระเรื่อ สัปดาห์ละหนึ่งครั้ง เป็นระยะเวลาแปดสัปดาห์ติดต่อกัน

1.5.3 กลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว บริเวณเปลือกตาล่างทั้งสองข้างทุกวันก่อนนอน เป็นระยะเวลาแปดสัปดาห์ติดต่อกัน

ติดตามผลการรักษาโดยใช้การประเมินค่าดัชนีจำนวนเมลานิน (Melanin Index) จากเครื่อง Mexameter โดยแพทย์ ที่ก่อนทำการรักษา, 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ เปรียบเทียบระดับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษาในทุกครั้งของการรักษา และแบบสอบถามความพึงพอใจต่อผลการรักษาที่สิ้นสุดการวิจัย รวมระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัย 4 เดือน ตั้งแต่เดือนกันยายน 2556 ถึง มกราคม 2557

1.6 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

การนำเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกมารักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยใช้พลังงานเลเซอร์ไปทำลายเมลานินในผิวหนังบริเวณที่ทำ การรักษา ส่งผลให้ผิวหนังบริเวณนั้นมีสีอ่อนลง ส่วนครีมไฮโดรควิโนน ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน ส่งผลให้รอยคล้ำใต้ตามีสีจางลง ซึ่งการนำวิธีการรักษาที่มีผลต่อเม็ดสีเมลานิน แต่ผ่านคนละกลไก จึงน่าจะส่งผลให้มีการเสริมกันในการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาได้ดียิ่งขึ้น ดังภาพที่ 1.1



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิดวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1.7.1 รอยคล้ำใต้ตา (Infraorbital Hyperpigmentation) คือ ภาวะที่ผิวหนังบริเวณเปลือกตาล่างมีสีเข้มกว่าผิวหนังบริเวณข้างเคียง ซึ่งมีสาเหตุจากหลายปัจจัย ในงานวิจัยนี้จะเลือกเฉพาะรอยคล้ำสีน้ำตาลเข้ม อันมีสาเหตุมาจากเม็ดสีเมลานิน

1.7.2 คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยก เลเซอร์ (1064 nm QS Nd:YAG Laser) คือเลเซอร์กำจัดเม็ดสีเมลานินที่นิยมใช้กันในปัจจุบัน มีกลไกการทำงานโดยจะปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่นที่สามารถดูดซึมได้ด้วยเม็ดสีเมลานิน พลังงานแสงจะเปลี่ยนเป็นความร้อนภายในเมลาโนโซมอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการแตกตัวของเม็ดสีเมลานิน แล้วถูกกำจัดออกจากร่างกาย ซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีและปลอดภัย ระยะฟื้นตัวสั้น เสี่ยงต่อปัญหาารอยด่างดำน้อยกว่าเลเซอร์ชนิดอื่น



ภาพที่ 1.2 เครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยก (Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea)

1.7.3 Fitzpatrick Skin Phototype คือ การแบ่งกลุ่มของสีผิวโดยจะแบ่งเป็น 6 ระดับ ดังที่แสดงในตารางที่ 1.1

ตารางที่ 1.1 การแบ่งกลุ่มของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ ของ Fitzpatrick

ประเภทของผิวหนังตาม				
หลักเกณฑ์ ของ Fitzpatrick Skin phototype	สีผิว	การตอบสนองต่อ UV	ประวัติการเกิดผิว ไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก , +++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาล อ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

1.7.4 คะแนนระดับการตอบสนองต่อการรักษาจากภาพถ่าย โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

score	-1	สีเข้มขึ้น
score	0	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง
score	1	ดีขึ้น 25-49% (สีจางลงเล็กน้อย)
score	2	ดีขึ้น 50-74% (สีจางลงครึ่งหนึ่ง)
score	3	ดีขึ้น 75-100% (สีจางลงอย่างชัดเจน)

1.7.5 คะแนนดัชนีเม็ดสี (Melanin Index) คือ ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน จากเครื่อง mexameter

1.7.6 คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

score	-1	สีเข้มขึ้น
score	0	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง
score	1	สีจางลงเล็กน้อยดีขึ้น (25-49%)
score	2	สีจางลงครึ่งหนึ่ง (50-74%)
score	3	สีจางลงอย่างชัดเจน (75-100%)

1.8 ข้อจำกัดในการทำวิจัย

1.8.1 ข้อจำกัดด้านประชากรและตัวอย่าง

1.8.2 ข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ใช้ในการทำวิจัย

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1.9.1 สามารถนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษารอยคล้ำใต้ตาอันเนื่องมาจากเม็ดสีด้วยเครื่องเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ร่วมกับการใช้เจลไฮโดรควิโนน 2% เพื่อให้มีความชุ่มชื้น เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

1.9.2 สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปเป็นข้อมูลในการพิจารณาใช้เครื่องเลเซอร์คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ร่วมกับยาทาลดเม็ดสีชนิดอื่น ๆ เช่น อาร์บูติน, สารสกัดจากชะเอมเทศ (Licorice) เป็นต้น ซึ่งการนำยามาใช้เป็นการรักษาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา อีกทั้งอาจช่วยยืดระยะเวลาการกลับมาของรอยโรค และลดผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ได้

1.9.3 สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคต

บทที่ 2

การรวบรวมตรวจเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Review of Related Literatures)

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. พยาธิกำเนิดของโรค, ประเภทของรอยโรค, การวินิจฉัยแยกโรคและการรักษา
2. ภาพแสดงลักษณะทางกายภาพและทางพยาธิวิทยาของรอยคล้ำไ้ดำ
3. พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง
4. การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน, หลักการของเลเซอร์กำจัดเม็ดสีเครื่องควสวิตซ์

เอนดี: แยก และกลไกการออกฤทธิ์ของครีมไฮโดรควิโนน

2.1 พยาธิกำเนิดของโรค, ประเภทของรอยโรค และการรักษา

2.1.1 พยาธิกำเนิด

รอยคล้ำไ้ดำ คือ ภาวะที่ผิวหนังบริเวณเปลือกตาล่างมีสีเข้มกว่าผิวหนังบริเวณข้างเคียง ถือเป็นปัญหาด้านความสวยงามที่พบได้บ่อยแทบทุกช่วงอายุ ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย และทุกเชื้อชาติ แม้ว่าภาวะนี้จะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพโดยรวม แต่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความมั่นใจของผู้ที่มีปัญหารอยคล้ำไ้ดำ ทำให้ดูเหนื่อยล้า เศร้า ไม่สดใส (Roh & Kee, 2009)

2.1.2 ประเภทของรอยโรค

ภาวะรอยคล้ำไ้ดำในแต่ละประเภทมีสาเหตุที่แตกต่างกันซึ่งอาจพบร่วมกันได้ ได้แก่

2.1.2.1 ภาวะรอยคล้ำไ้ดำจากเม็ดสีเมลานิน มักพบรอยคล้ำออกเป็นสีน้ำตาลเข้มถึงดำในบริเวณเปลือกตาล่าง เมื่อถึงผิวหนังบริเวณไ้ดำให้ตึง รอยคล้ำจะไม่จางหายไป (Xu et al., 2011)

2.1.2.2 ปานโอตะ (Nevus of Ota) มักพบรอยโรคตั้งแต่แรกเกิด มีสีเทา ถึง น้ำเงินอมเทา โดยจะเกิดตามบริเวณที่เส้นประสาท Trigeminal มาเลี้ยง ทำให้เกิดเป็นรอยโรคกว้างรอบดวงตาได้ แต่ในบางครั้งอาจมีอาการแค่บริเวณไ้ดำได้ ซึ่ง Watanabe และคณะได้ทำการตัดชั้นเนื้อบริเวณไ้ดำของ

ชาวญี่ปุ่นที่มีรอยคล้ำไ้ตา จำนวน 12 คน พบว่า ทั้งหมด เป็น Dermal Melanosis (Watanabe, Nakai & Ohnishi, 2006)

2.1.2.3 ภาวะรอยคล้ำหลังการอักเสบ มักพบร่วมกับผู้ป่วยภูมิแพ้ (Atopy) หรือบางครั้งเกิดจากการแพ้สัมผัส (Contact Dermatitis) ซึ่งมีสาเหตุจากการขี้นตา การถู การเกาบริเวณเปลือกตาล่าง ซึ่งมักพบเป็นรอยโรคครึ่งวงกลมสีน้ำตาลใต้ขอบตาล่าง

2.1.2.4 พันธุกรรม

2.1.2.5 การตากแดดมากเกินไป

2.1.2.6 ยาบางชนิด และภาวะแพ้ยา (Fixed Drug Eruption)

2.1.2.7 ภาวะรอยคล้ำไ้ตาจากผิวหนังบริเวณเปลือกตาบาง ซึ่งทำให้สามารถสังเกตเห็นข่ายหลอดเลือด (Vascular Plexus) บริเวณเนื้อมีกล้ามเนื้อรอบดวงตา (Orbicularis Oculi) ชัดเจนมากขึ้น จึงทำให้เห็นเป็นรอยคล้ำสีม่วงอมแดง (Violaceous) ซึ่งมักเข้มขึ้นในช่วงที่มีรอบเดือน เมื่อถึงผิวหนังบริเวณไ้ตาให้ตึง ผิวหนังถูกดึงให้บางมากขึ้น หลอดเลือดจะยิ่งชัดเจน จึงพบว่ารอยคล้ำกว้างออก และมีสีเข้มมากขึ้น เนื่องจากถือเป็นการวินิจฉัยในภาวะนี้

2.1.2.8 ภาวะรอยคล้ำไ้ตาที่มีสาเหตุมาจากผิวหนังบริเวณดวงตาค่อยคล้อย (Skin Laxity) มีสาเหตุมาจากความแก่ จึงมักพบในคนสูงอายุ เกิดจากการลดลงของคอลลาเจนและอีลาสตินในผิว โดยรอยคล้ำนี้เกิดมาจากเงาของร่องผิวหนังที่ห้อยคล้อย ซึ่งไม่ได้เกิดจากพยาธิสภาพชั้นผิวหนังบริเวณนั้น มักพบภาวะเบ้าตาลึกร่วมด้วย เมื่อถึงผิวหนังบริเวณไ้ตาให้ตึง จะพบว่ารอยคล้ำดูจางลง

2.1.3 การวินิจฉัย ใช้ประวัติและการตรวจร่างกายเป็นสำคัญ

2.1.4 การรักษา (Roh & Kee, 2009)

2.1.4.1 ยาทา (Topical Agent) ได้แก่ ยากลุ่มลดเม็ดสี (Depigmented Agent) เช่น ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) กรดวิตามินเอ (Retinoic Acid) โคจิก (Kojic) อะเซลาอิก (Azelaic Acid) ลิซิเคอ (Licorice) ซึ่งมีกลไกยับยั้งที่ขั้นตอนต่างๆของกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน การใช้ยาทานี้ ต้องใช้ระยะเวลาานหลายเดือนกว่าจะเริ่มเห็นผลการรักษา และมักพบผลข้างเคียงด้านการระคายเคืองได้บ่อย

1. ครีมไฮโดรควิโนนเป็นยาทาที่ใช้อย่างแพร่หลายมากที่สุดในการลดรอยคล้ำบริเวณไ้ตาดวงตา โดยอาศัยกลไกการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase Enzyme) ในกระบวนการสร้างเมลานิน มักเห็นผลการรักษาที่ 3 เดือน ถึง 1 ปี ซึ่งผลิตในรูปของยาผสม (Kligman's Formula) และมัก

พบผลข้างเคียง เช่น การระคายเคือง แดง ลอก เกิดรอยดำเพิ่มขึ้น (Paradoxical Post Inflammatory Hyperpigmentation) รวมทั้งพบการแพ้ได้บ่อย

2. อนุพันธ์กรดวิตามินเอ (Topical Retinoic Acid) ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.01-0.1% โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเอนไซม์ไทโรซิเนส และทำให้การผลัดผิวหนังเพิ่มขึ้น ซึ่งมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ยาวนานกว่าไฮโดรควิโนน มีระยะเวลาประมาณ 6 เดือน ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ อาการแดง ลอก แสบร้อน Soni Nanda และคณะได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาฝ้า ร่วมกับการลอกผิวด้วยสารเคมีของอนุพันธ์กรดวิตามินเอ 0.025% กับไฮโดรควิโนน 2% พบว่าอนุพันธ์กรดวิตามินเอ 0.025% มีประสิทธิภาพดีกว่าไฮโดรควิโนน 2% (Nanda, Grover & Reddy, 2004)

3. อื่น ๆ เช่น Azelaic Acid, Kojic Acid, สเตียรอยด์ เป็นต้น

2.1.4.2 การลอกผิวด้วยสารเคมี (Chemical Peeling) โดยใช้กรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic Acid) กรดผลไม้ (Alpha Hydroxyl Acid) และกรดไกลโคลิก (Glycolic Acid) เพื่อที่จะลอกรอยคล้ำที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ส่วนบนออกไป แต่มักพบผลข้างเคียง ได้แก่ สีผิวไม่สม่ำเสมอ (Dyspigmentation) รอยดำภายหลังการอักเสบ (Postinflammatory Hyperpigmentation) ซึ่งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น จะขึ้นกับระดับความลึกของการลอกผิว

2.1.4.3 การใช้เลเซอร์ ในระยะเวลาหลายสิบปีที่ผ่านมา มีการใช้เลเซอร์กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งมีการใช้เลเซอร์ที่มีผลต่อเม็ดสี โดยผ่านกลไก Selective Photothermolysis เช่น เลเซอร์คิวสวิตช์ รูบี้ (QS Ruby) คิวสวิตช์ อเล็กซานไดรต์ (QS Alexandrite) และคิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (QS Nd: YAG) ต้องใช้การรักษาหลายครั้ง แต่พบว่าสามารถใช้รักษารอยคล้ำได้ดำที่มีสาเหตุจากเม็ดสีได้ผลดี มีระยะเวลาฟื้นตัว (Downtime) สั้น และยังมีผลทางอ้อมช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือด จึงสามารถลดภาวะรอยคล้ำที่มีสาเหตุมาจากเส้นเลือดได้ด้วย

ดังเช่นการศึกษาของ Tian Hua Xu และคณะ (2011) ทำการศึกษาในชาวจีน 30 คนซึ่งมีรอยคล้ำได้ดำนานกว่า 1 ปี โดยใช้คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (QS Nd: YAG) ระดับพลังงานต่ำ (spot size 3.5 mm, fluence 4.2 J/cm²) จำนวน 8 ครั้ง พบว่า ค่าดัชนีจำนวนเมลานิน (Melanin Index) และค่า Erythematous Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับความพึงพอใจดีถึงดีมากถึง 93.3% ผลข้างเคียง ได้แก่ อาการเจ็บขณะทำเลเซอร์เล็กน้อยและอาการบวมแดง ซึ่งหายได้ในเวลาครึ่งถึง 1 ชั่วโมง (Xu et al., 2011)

มีการศึกษาในชาวญี่ปุ่นถึง 2 การศึกษา โดย Momosawa Akira และคณะ (2008) การศึกษาแรกทำในผู้มีรอยคล้ำได้ดำจำนวน 18 คน โดยใช้ยาทา 0.1% Tretinoin Gel ร่วมกับ 5% Hydroquinone นาน 6 สัปดาห์ ตามด้วยเลเซอร์คิวสวิตช์ รูบี้ (QS ruby) พบว่า 83.3% ได้ผลการรักษาดีถึงดีมากภายหลังการรักษา 3-4 ครั้ง ไม่พบภาวะแทรกซ้อน เช่น แผลเป็น หรือสีผิวต่าง แต่พบ Post

Inflammatory Hyperpigmentation ได้ 11.1% และหายเป็นปกติภายหลังใช้ยาทา 1 เดือน (Momosawa et al., 2008)

อีกการศึกษาหนึ่ง ทำในชาวญี่ปุ่น ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Acquired Dermal Melanosis จำนวน 19 คน โดยใช้ยาทา 0.1% Tretinoin Gel ร่วมกับ 5% Hydroquinone นาน 6-8 สัปดาห์ ตามด้วยเลเซอร์ควิซรุบี้ (QS ruby) จำนวน 2-3 cycle พบว่าระดับการกำจัดเม็ดสีดีถึงดีมาก จึงแนะนำให้ใช้ยาลดเม็ดสีในช่วงก่อนทำการยิงเลเซอร์ในรอยโรคที่มีสาเหตุจากเม็ดสี เช่น Acquired Dermal Melanosis, Friction Melanosis, ฝ้าลึก(Dermal Melasma) และรอยดำจากภาวะภูมิแพ้ โดยช่วยสามารถลดการเกิด Post Inflammatory Hyperpigmentation หลังการทำเลเซอร์ได้ จึงสามารถลดระยะห่างในการทำเลเซอร์ในแต่ละครั้งลงได้ (Momosawa et al., 2003)

อีกทั้งยังมีการนำเลเซอร์กลุ่มปรับสภาพผิวชนิดมีแผล เช่น เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂ Laser) ในการรักษาผิวหนังดวงตาห้อยคล้อย พบว่าได้ผลดี แต่มีผลข้างเคียงได้บ่อย เช่น รอยแดง สีผิวต่าง การติดเชื้อ และเกิดแผลเป็นได้ เช่น ในการศึกษาของ ใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂ Laser) รักษาหนังตาห้อย (Dermatochalasia) และริ้วรอยรอบดวงตา ในชาวอเมริกันจำนวน 67 คน พบว่าริ้วรอยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีผลข้างเคียง เช่น อาการแดง รอยดำ (Transient Hyperpigmentation) ได้ (Alster, 2004) จึงมีการเลือกใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผลน้อย (Fractional Er: Glass Laser) โดยทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนในผิวใหม่ (Collagen Remodeling) พบว่าได้ผลดีและลดผลข้างเคียงที่เกิดจากเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ลงได้ Park KY และคณะ (2013) ทำการศึกษาในชาวเกาหลีจำนวน 10 คนที่มีภาวะภูมิแพ้และรอยคล้ำใต้ตา พบว่าได้ผลดี ผู้เข้ารับการรักษามีความพอใจ และไม่พบผลข้างเคียง (Park, 2013)

นอกจากนี้ยังมีการใช้เลเซอร์ ลونغเพาส์ เอ็นดี: แยกในการรักษารอยคล้ำใต้ตาจากหลอดเลือด โดย Gang Ma และคณะ (2012) ใช้เลเซอร์ลونغเพาส์ เอ็นดี: แยกรักษารอยคล้ำที่เกิดจากหลอดเลือดดำใต้ตา ในชาวจีนจำนวน 26 คน พบว่าได้ผลดีและปลอดภัยเช่นกัน (Ma et al., 2012)

2.1.4.5 การปลูกถ่ายไขมัน (Autologous Fat Transplantation) ในการรักษากรณีที่มีสาเหตุจากผิวหนังใต้ตาบางหรือช้ำหลอดเลือดใต้ตาชัดเจน พบว่าได้ผลดี Pinski และคณะ (1992) ได้ศึกษาดูตามผู้ป่วยจำนวน 43 คนที่เข้ารับการปลูกถ่ายไขมัน เป็นระยะเวลา 3-48 เดือน พบว่ามีผู้มีปลอดภัยพบผลข้างเคียงน้อยและเป็นระยะเวลาดังนั้น (Pinski & Roenigk, 1992) ส่วนการฉีดสารเติมเต็มร่องผิว (Hyaluronic Acid Filler) มีการศึกษาของ Goldburg RA และคณะ (2006) ทำการติดตามผู้เข้ารับการรักษาดูด้วยสารเติมเต็มจำนวน 155 คน พบว่า 89% พึงพอใจการรักษา พบผลข้างเคียง ดังนี้ 11% จับเป็นก้อน 10% อาการเขียวช้ำ 7% สีผิวเปลี่ยนแปลง 15% อาการบวม มีถึง 20 คนที่ไม่พึงพอใจการรักษา (Goldburg & Fiaschetti, 2006)

2.1.4.6 การผ่าตัด ได้แก่ Transconjunctival Blepharoplasty ใช้ในกรณีที่ผิวหนังใต้ดวงตาหย่อนคล้อย Jaffrey S. และคณะ (1999) ได้รายงานผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุมาจากเมื่อดีร่วมกับผิวหนังใต้ตาหย่อนคล้อย จำนวน 8 ราย โดยทำการผ่าตัด Transconjunctival Blepharoplasty ร่วมกับการใช้สารฟิโนลลอกผิว พบว่าได้ผลดี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ พบผลข้างเคียงเล็กน้อย ได้แก่ Granuloma 1 ราย และ รอยแดง 2 ราย (Jaffrey, 1999)

แม้ว่าจะมีวิธีการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่หลากหลาย แต่ยังไม่มียผลการศึกษาที่สามารถยืนยันประสิทธิภาพของการรักษาในแต่ละวิธีได้อย่างชัดเจน

อีกทั้งยังมีการศึกษาการใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (QS Nd: YAG) ในการรักษาภาวะอื่น ๆ ดังนี้

1. การศึกษาของ Penpun Wattanakrai และคณะ (2010) ศึกษาในผู้ป่วย จำนวน 22 คน ที่มีภาวะฝ้าลึกหรือชนิดผสม โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (fluence 3-3.8 J/cm², spot size 6 mm.) ร่วมกับการทาครีม 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการทาครีม 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว พบว่าฝั่งที่รักษาด้วยเลเซอร์มีประสิทธิภาพมากกว่าฝั่งทาครีมอย่างเดียว โดยมีระดับความพึงพอใจถึง 86.4% (Wattanakrai, Mornchan & Eimpunth, 2010)

2. การศึกษาของ Se-Yeong Jeong และคณะ (2010) ศึกษาในผู้ป่วย จำนวน 13 คน ที่มีภาวะฝ้า โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (fluence 1.6-2.0 J/cm², spot size 7 mm., pulse width 5-7 nsec) ตามด้วยการทาครีมสูตรผสม (Triluma[®]) เปรียบเทียบกับการทาครีมสูตรผสมตามด้วยเลเซอร์ พบว่าการรักษาทั้งสองแบบมีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย และได้ผลในกรณีที่ตอบสนองต่อการรักษา (Jeong, Shin, Yeo, Kim & Kim, 2010)

3. การศึกษาของ Allia S. Brown และคณะ (2011) ศึกษาในผู้ป่วย จำนวน 20 คน ที่มีภาวะฝ้า โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (fluence 2-4 J/cm², spot size 8-10 mm.) พบว่าคะแนนมาซี (MASI score) ลดลงอย่างมีประสิทธิภาพ และยังคงมีผลดีหลังหยุดการรักษาไปแล้ว 1 เดือน (Brown, Hussain & Goldberg, 2011)

4. การศึกษาของ Xi Zhou และคณะ (2011) ศึกษาในผู้ป่วย จำนวน 50 คน ที่มีภาวะฝ้า โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (fluence 2.5-3.4 J/cm², spot size 6 mm.) พบว่าการรักษาทั้งสองแบบมีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย และได้ผลในกรณีที่ตอบสนองต่อการรักษา (Zhou, Gold, Lu & Li, 2011)

5. การศึกษาของ Sangeun Kim และคณะ (2011) ศึกษาในผู้ป่วยเกาหลี จำนวน 40 คน ที่มีภาวะรอยดำภายหลังการเป็นสิว โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (fluence 3.3 J/cm²) ร่วมกับการกดสิวและฉีดสิว เปรียบเทียบกับการกดสิวและฉีดสิวอย่างเดียว พบว่าการใช้เลเซอร์ร่วมกับการกดสิว

และนักร้องมีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยในการรักษารอยดําแม้ในคนผิวคล้ำ อีกทั้งยังทำให้อาการผิวหนังขึ้น รุขุมขนเล็กลง และผิวเนียนขึ้นด้วย (Kim & Cho, 2010)

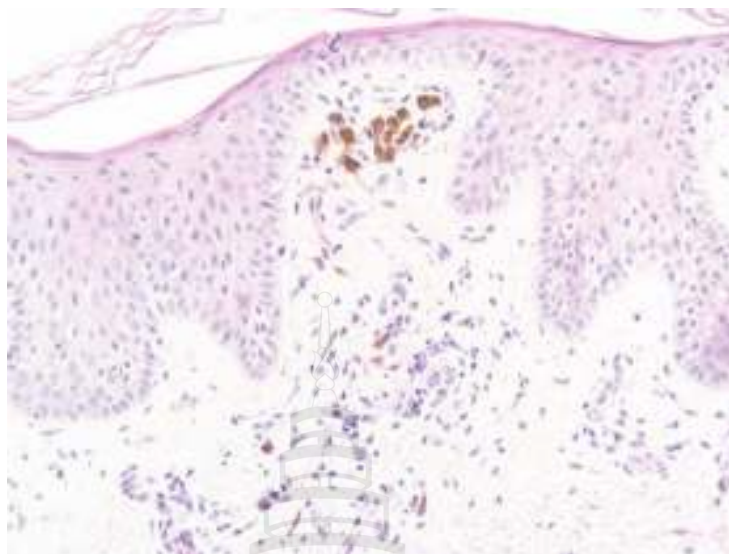
จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้น พบว่าเลเซอร์คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แฮกมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้รักษารอยโรคต่าง ๆ ที่มีสาเหตุมาจากเม็ดสีเมลานินได้เป็นอย่างดี

2.2 ภาพลักษณะทางกายภาพและทางพยาธิวิทยาของรอยโรค



ที่มา Roh and Kee (2009)

ภาพที่ 2.1 ลักษณะทางกายภาพ รอยคล้ำใต้ตาอันมีสาเหตุมาจากเม็ดสี มักมีสีน้ำตาลเข้มถึงดำในบริเวณเปลือกตาล่าง



ที่มา Dermopedia (n.d.)

ภาพที่ 2.2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของภาวะใต้ตาคล้ำจากเม็ดสีเมลานินเห็นได้หลายลักษณะ ขึ้นกับสาเหตุ เช่น ภาวะรอยคล้ำหลังการอักเสบ



ที่มา Watanabe, Nakai & Ohnishi (2006)

ภาพที่ 2.3 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของภาวะใต้ตาคล้ำจากเม็ดสีเมลานินเห็นได้หลายลักษณะ ขึ้นกับสาเหตุ เช่น ปานโอตะ

2.3 พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง

การนำแสงเลเซอร์มาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติของผิวหนังเริ่มขึ้นเมื่อกว่า 40 ปีที่แล้ว การนำแสงเลเซอร์มาใช้นี้มีแนวโน้มมากขึ้นเป็นลำดับ เนื่องจากคุณสมบัติเฉพาะตัวของเครื่องเลเซอร์ซึ่งได้รับการพัฒนาจนสามารถเลือกใช้ชนิดของแสงเลเซอร์ เพื่อการทำลายหรือขจัดเนื้อเยื่อเป็นส่วน ๆ ได้อย่างเฉพาะเจาะจง เป็นผลให้อุบัติการณ์การเกิดแผลเป็นและผลข้างเคียงจากการรักษามีน้อยมาก (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

2.3.1 หลักการทำงานของเครื่องเลเซอร์

คำว่า “LASER” ย่อมาจาก **L**ight is **A**mplified by the process of **S**timulated **E**mission of **R**adiation เมื่อแปลความหมายโดยตรงจากประโยคนี้ “แสงเลเซอร์” คือแสงที่เกิดจากการขยายผลของกระบวนการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลางเป็นผลให้แสงเลเซอร์มีความเข้ม (ความจ้า) มากกว่าแสงธรรมชาติเป็นอย่างมาก

2.3.2 คุณลักษณะสำคัญของแสงเลเซอร์

คุณลักษณะเด่นของแสงเลเซอร์ซึ่งแตกต่างจากแสงชนิดอื่น ๆ มี 3 ประการ ได้แก่

2.3.2.1 Monochromaticity คือ คุณลักษณะที่แสงเลเซอร์แต่ละชนิดมีความยาวคลื่นจำเพาะเป็นช่วงแคบ ๆ หรือเพียงค่าเดียว เช่น เลเซอร์ คิววิตซ์เอ็นดี: แยก (Long-Pulsed Nd: YAG) ปลอ่ยแสงในช่วงความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร (nm) เป็นต้น

2.3.2.2 Coherence คือ คุณลักษณะของแสงเลเซอร์ที่เป็นคลื่นในเฟส (Phase) เดียวกันขนานกัน

2.3.2.3 Collimation คือ คุณลักษณะของแสงเลเซอร์ที่จะเคลื่อนที่ไปในทิศทางเดียวกันและขนานกัน บางครั้งเราเรียกคุณลักษณะของลำแสงนี้ว่า “Convergence” แสงเลเซอร์จะไม่กระจายหรือกระเจิงออก (Divergence) ส่งผลให้เราสามารถปรับให้แสงเลเซอร์มารวมกันที่จุด ๆ เดียว (Focus) คุณลักษณะนี้เองที่ทำให้แสงเลเซอร์มีความแม่นยำสูง

2.3.3 คำนิยามที่ควรทราบ (Leisie Baumann, 2009)

2.3.3.1 Fluence คือ ปริมาณของพลังงานต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่มีหน่วยเป็น J/cm^2

2.3.3.2 Spot Size (Spot Diameter) คือ ขนาดลำแสง Spot Size ขนาดใหญ่ มีความสามารถในการทะลุทะลวงมากกว่า Spot Size ขนาดเล็ก

2.3.3.3 Wavelength (ความยาวคลื่นแสง) มีหน่วยเป็นนาโนเมตร (nm) โดยทั่วไปแสงที่มีความยาวคลื่นยาวจะมีความสามารถในการทะลุทะลวงจากชั้นหนังกำพร้าลงไปชั้นหนังแท้มากกว่าแสงที่มีความยาวคลื่นสั้น

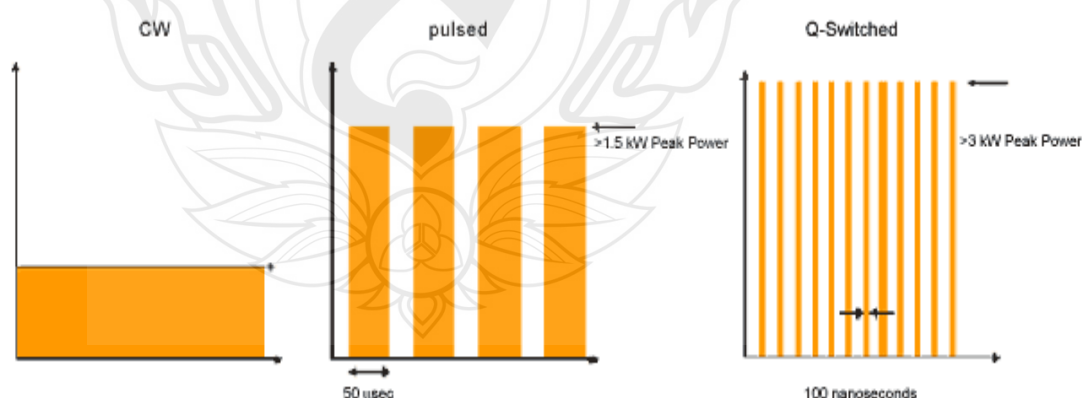
2.3.3.4 Chromophore (ตัวดูดแสง) คือ อนุภาคที่มีคุณสมบัติพิเศษในการดูดพลังงานของคลื่นแสงที่มีความยาวคลื่นหนึ่งๆ โดยเฉพาะ เช่น ในที่นี้ ตัวดูดแสงคือ เม็ดสีเมลานิน เป็นต้น

2.3.3.5 Target (เนื้อเยื่อเป้าหมาย) คือ เป้าหมายที่เราต้องการทำลาย เช่น เมลาโนโซม เป็นต้น

2.3.3.6 TRT (Thermal Relaxation Time) คือ ช่วงระยะเวลาที่วัตถุใช้ในการลดระดับความร้อนลงประมาณร้อยละ 50 ของพลังงานความร้อนที่ได้รับเข้าไป มีหน่วยเป็นวินาที โดยหลักการแล้ว วัตถุที่มีขนาดใหญ่จะมี TRT ยาวกว่าวัตถุที่มีขนาดเล็ก

2.3.3.7 Laser Exposure Time, Pulse Duration หรือ Pulse Width คือ ระยะเวลาที่เลเซอร์ปล่อยแสงออกมาเพื่อให้ได้ระดับพลังงานที่ตั้งไว้ ซึ่งต้องมีระยะเวลาที่สั้นกว่าช่วงเวลาที่เมลานินใช้ในการคายความร้อน (TRT) นั่นคือ 1 msec เพื่อจำกัดขอบเขตการทำลายให้อยู่ในบริเวณที่ต้องการมากที่สุด

2.3.3.8 QS ย่อมาจาก Quality Factor of The Laser Cavity คือ เลเซอร์ที่มีสวิตช์ควบคุมให้แสงที่มีพลังงานสูงให้ถูกปล่อยออกมาในช่วงเวลาที่สั้นมาก ประมาณ 10^{-9} วินาที ซึ่งสั้นกว่า TRT ของเมลาโนโซม (10^{-6} วินาที)



ที่มา Dermatological Treatment (n.d.).

ภาพที่ 2.4 ลักษณะการปล่อยพลังงานเลเซอร์ในโหมดต่าง ๆ

2.3.4 การใช้แสงเลเซอร์ในการรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติทางผิวหนัง

การค้นพบทฤษฎี “Selective Photothermolysis” (SP) โดย Anderson และ Parrish ในปี ค.ศ. 1983 ถือเป็นจุดเริ่มต้นศักราชใหม่ของเลเซอร์ผิวหนัง ทฤษฎีนี้กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบ 3 ชนิด คือ ความยาวคลื่นแสง (Wavelength), ช่วงเวลาปล่อยแสง (Pulse Duration) และพลังงาน (Fluence)

ทฤษฎี “Selective Photothermolysis” กล่าวว่าหากเราสามารถเลือกเลเซอร์ที่ให้แสงในช่วงความยาวคลื่นที่ถูกดูดได้ด้วยตัวดูดแสงที่อยู่ในหรืออยู่บริเวณใกล้เคียงเนื้อเยื่อเป้าหมายที่ต้องการทำลาย และสามารถปล่อยแสงเลเซอร์นั้นในช่วงเวลา (Pulse Duration) ที่สั้นกว่าช่วงเวลาที่เนื้อเยื่อเป้าหมายต้องใช้ในการคายความร้อน (Thermal Relaxation Time, TRT) เราจะสามารถจำกัดขอบเขตการทำลายของเลเซอร์ให้อยู่เฉพาะในบริเวณเนื้อเยื่อเป้าหมายได้มากที่สุด ส่วนพลังงาน (Fluence) ที่ใช้จะแปรผกผันกับพลังงานแสงที่เนื้อเยื่อเป้าหมายดูดเข้าไป ตัวอย่างเช่น ถ้าเนื้อเยื่อเป้าหมายมีความสามารถในการดูดพลังงานแสงน้อย เราต้องใช้พลังงานที่มากขึ้นในการทำลายเนื้อเยื่อ เป็นต้น การเลือกระดับพลังงานที่เหมาะสมสำหรับเลเซอร์ในแต่ละระบบขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อเป้าหมาย วิธีสังเกตโดยทางอ้อมอย่างหนึ่งเพื่อตรวจสอบว่าระดับพลังงานเหมาะสมหรือไม่ คือ การสังเกตการณ์เปลี่ยนแปลงของผิวหนังซึ่งเกิดตามหลังแสงเลเซอร์ตกระทบผิวหนัง (Endpoint)

จุดประสงค์สำคัญของทฤษฎี Selective Photothermolysis คือ การทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายโดยไม่เกิดผลกระทบต่อเนื้อเยื่อดีบริเวณข้างเคียงหรือเกิดน้อยที่สุด การที่จะเกิดผลดังกล่าวได้ต้องควบคุมช่วงเวลาปล่อยแสงของเลเซอร์ให้สั้นกว่าหรือเท่ากับ TRT ของเนื้อเยื่อเป้าหมาย แหล่งกำเนิดแสงใดๆที่ทำงานโดยอาศัยหลักการนี้ได้ จะสามารถควบคุมระดับความร้อนที่เกิดขึ้นให้อยู่เฉพาะภายในเนื้อเยื่อเป้าหมายโดยไม่เกิดการแผ่กระจายของความร้อนออกไปภายนอก

2.4 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน, หลักการของเลเซอร์กำจัดเม็ดสีเครื่องควสวิตซ์ เอ็นดี: แยก และกลไกการออกฤทธิ์ของครีมไฮโดรควิโนน

2.4.1 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

เม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสีผิวมนุษย์ โดยขึ้นอยู่กับปริมาณ ชนิด และโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานิน ไม่ใช่จำนวนของเซลล์สร้างเม็ดสี (Bose & Ortonne, 1998) โดยพบว่าเซลล์สร้างเม็ดสีมีจำนวนเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและลักษณะของเมลานินโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาพที่ถูกกระตุ้นด้วย

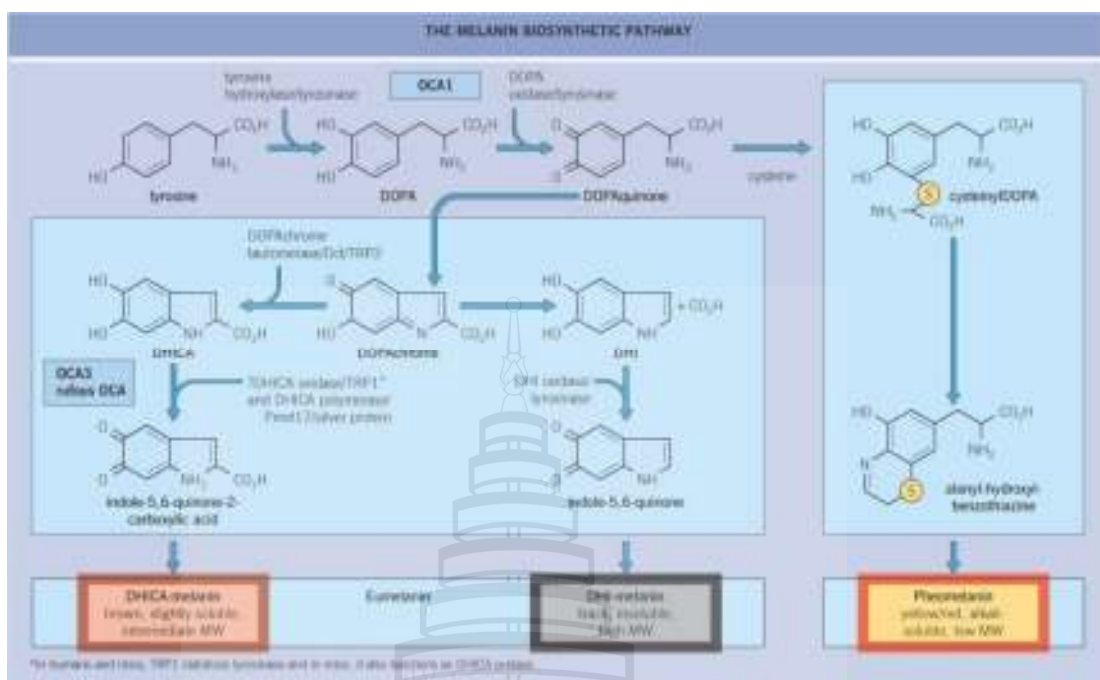
แสงแดด เช่น ในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสงเพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งเม็ดสีเมลานินต่อไปยังเซลล์ผิวหนังโดยรอบได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยจะพบว่าผิวหนังที่ไม่สัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะมีจำนวนของเซลล์สร้างเม็ดสีลดลงร้อยละ 8-10 ทุก ๆ อายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี (Epstein, 1997)

ผิวหนังมนุษย์มีเม็ดสีเมลานินอยู่ 2 ชนิด คือ ฟีโอเมลานิน (Pheomelanin) และยูเมลานิน (Eumelanin) โดยตัวที่สำคัญต่อการกำหนดสีผิว คือ ยูเมลานิน เนื่องจากเป็นเมลานินสีดำหรือน้ำตาล ส่วนฟีโอเมลานินเป็นเมลานินสีเหลืองแดง ในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินนั้นพบว่าเอนไซม์ที่เป็นตัวหลักคือเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสี (Melanogenesis) เริ่มจากสารตั้งต้น คือ แอล-ไทโรซีน (L-tyrosine) จะถูกออกซิไดซ์ (Oxidize) โดยการกระตุ้นของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase Enzyme) ไปเป็นแอล-3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอลานิน (L-3,4-dihydroxyphenyl-alanine) หรือโดปา (DOPA) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นโดปาคิวโนน (DOPA-quinone) ในขั้นนี้จะมีการพัฒนาไปในสายของยูเมลานินและฟีโอเมลานิน ขึ้นกับระดับซิสเทอีน (Cysteine) และกลุ่มซัลไฮดริล (Sulhydryl Group) เช่น กลูตาไธโอน (Glutathione) โดยในสายของการสร้างยูเมลานินจะกลายเป็นลิวโคโดปาโครม (Leuco DOPA chrome) และโดปาโครม (DOPA chrome) ตามลำดับ จากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในสองทิศทาง คือ

1. ดีคัลเลอร์ไรเซชัน (Decolorization) อย่างช้า ๆ ไปเป็นไดคา (DHICA) หรือ 5,6-ไดครอกซีอินโดล-2-คาร์บอกซีลิกแอซิด (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid) และจะเป็น ไดคาเมลานิน (DHICA-melanin) ซึ่งมีสีน้ำตาล

2. โดปาโครม (DOPA chrome) จะเสียคาร์บอกซิล กรุ๊ป (Carboxyl Group) ไปเป็นได (DHI) หรือ 5,6-ไดไฮดรอกซีอินโดล (5,6-dihydroxyindole) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นอินโดล-5,6-คิวโนน (Indole-5,6-quinone) และไดเมลานิน (DHI-melanin) ตามลำดับ ซึ่งจะเป็นเม็ดสีที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากและมีสีดำ

ส่วนการเกิดฟีโอเมลานินจะต้องการกลูตาไธโอน (Glutathione) หรือซิสเทอีน (Cysteine) เพื่อจะเปลี่ยนโดปาคิวโนน (DOPA quinone) เป็นอะลานิลไฮดรอกซีเบนโซไทอาซีน ซับยูนิตส์ (Alanylhdroxy-Benzothiazine Subunits) (Pawelek & Chakraborty, 1998; Mosher, Fitzpatrick, Ortonne & Hod, 1999) ดังภาพที่ 2.5



ที่มา Mosher et al. (1999)

ภาพที่ 2.5 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

โดยสีผิวของมนุษย์จะแบ่งออกได้เป็น 6 ชนิด ตามตัวแปรมาตรฐาน 2 ตัว คือ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (Constitution Skin Color) และสีผิวจากการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (Facultative Skin Color) (Mosher et al., 1999) ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 การแบ่งสีผิวของมนุษย์ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟีตซ์แพทริก

ชนิดของผิวหนัง ตาม หลักเกณฑ์มาตรฐานของ พีตซ์แพทริก	สีผิว	การตอบสนองต่อ รังสียูวี (UV)	ประวัติการเกิดผิว ไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	ง่ายมาก, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย

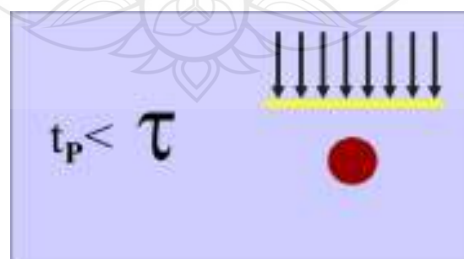
ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

ชนิดของผิวหนัง ตาม หลักเกณฑ์มาตรฐานของ ฟิสิกส์แพทริก	สีผิว	การตอบสนองต่อ รังสียูวี (UV)	ประวัติการเกิดผิว ไหม้	การมีผิวสีแทน
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและ กระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0-+	ไม่เคย	ง่ายและ กระจาย (สีดำ)

ที่มา Cripps (1981)

2.4.2 เลเซอร์กำจัดเม็ดสี (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

ปัจจุบัน เลเซอร์ระบบคิวสวิตช์ (Q-Switched) ถือเป็นเลเซอร์มาตรฐานที่ใช้ในการรักษาความผิดปกติของเม็ดสีในผิวหนังทั้งในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ เลเซอร์ระบบคิวสวิตช์จะปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่นที่สามารถดูดซึมได้ด้วยเม็ดสีเมลานิน ซึ่งเป้าหมาย (Target) ของเลเซอร์ระบบนี้ คือ เมลาโนโซม (Melanosome) ซึ่งมี Thermal Relaxing Time ประมาณ 10^{-6} วินาที โดยเลเซอร์คิวสวิตช์มีช่วงเวลาปล่อยแสง(อยู่ในช่วง 10^{-9} วินาที) ซึ่งสั้นกว่า Thermal Relaxing Time ของเมลาโนโซมมาก ทำให้มีโอกาสนี้เนื้อเยื่อรอบ ๆ เป้าหมายจะถูกทำลายไปด้วยต่ำมาก นั่นคือ ทฤษฎี Selective Photothermolysis



ภาพที่ 2.6 กลไก Selective Photothermolysis

หลักการทำงานของเลเซอร์ระบบคิวสวิตช์ คือ การที่พลังงานแสงเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนภายในเป้าหมายอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการแตกตัวของเม็ดสีเมลานิน กลายเป็นอนุภาคนาขนาดเล็กลง แล้วถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางกระบวนการ Phagocytosis โดยเซลล์เม็ดเลือดขาวของร่างกาย เรียกปฏิกิริยานี้ว่า Photomechanical หรือ Photoacoustic Effect

เลเซอร์ในระบบคิวสวิตช์นี้ ได้แก่ เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก (532, 1064 nm) เลเซอร์ เลเซอร์ คิวสวิตช์ รูบี้ (694 nm) เลเซอร์เลเซอร์ คิวสวิตช์ อเล็กซานโดรต์ (755 nm) ซึ่งเลเซอร์ระบบนี้ถูกนำมาใช้รักษาความผิดปกติของสีผิวและรอยสักเป็นระยะเวลานานแล้ว

การตั้งค่าการทำงานของเครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก นิยมใช้ขนาดลำแสง 4 mm fluence ประมาณ 6.0-8.0 J/cm² โดยวางตำแหน่งให้เหลื่อมกันไม่เกินร้อยละ 10 หลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์ระบบคิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็ก 1064 nm จะมีเลือดซึมออกมาหลังจากที่ Immediate Whitening จางหายไป ควรกดแผลด้วยผ้าก๊อซ 5-10 นาที จนเลือดหยุด แล้วจึงทาขี้ผึ้งวาสลีนหรือยาปฏิชีวนะ จากนั้นดูแลแผลตามปกติ

ผลข้างเคียงที่พบได้ ได้แก่ (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

1. อาการเจ็บขณะทำเลเซอร์
2. รอยด่างขาว อาจเกิดจากใช้พลังงาน (Fluence) ที่สูงเกินไป ส่วนใหญ่มักเป็นอยู่นาน 2-4 สัปดาห์แล้วค่อย ๆ หายไป ซึ่งเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย็กพบผลข้างเคียงชนิดนี้น้อยที่สุด
3. รอยคล้ำ พบได้ร้อยละ 15 ของผู้เข้ารับการรักษา มักพบในผู้ป่วยผิวคล้ำหรือผิวแทนจากการไหม้แดด มักจางหายไปเองใน 1-3 เดือน
4. รอยแผลเป็น มักเกิดจากการใช้พลังงานมากเกินไป เกิดได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ของผู้เข้ารับการรักษา

2.4.3 กลไกการออกฤทธิ์ของครีมไฮโดรควิโนน

ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone [HQ]) จัดเป็น Gold Standard ของการรักษาโรคผิวหนังต่าง ๆ ในประเทศสหรัฐอเมริกา อีกทั้งยังใช้อย่างแพร่หลายในการลดรอยคล้ำบริเวณใต้ดวงตา มีปริมาณการใช้สูงถึง 10-15 ล้านหลอดต่อปี (Jacob, 2007; Tse, 2010) ครีมไฮโดรควิโนนมีความเข้มข้นตั้งแต่ 2% ถึงมากกว่า 10% แต่ที่องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้กำหนดให้ความเข้มข้นที่สามารถจำหน่ายตามร้านขายยาไม่เกิน 4% ซึ่งมักพบจำหน่ายอยู่ในรูปยาเดี่ยวและยาผสม (Kligman's formula) ได้ (Baumann, 2009)

ไฮโดรควิโนน อยู่ในกลุ่มสารประกอบฟีนอล สามารถพบได้ในธรรมชาติได้แก่ ผัก ผลไม้ เมล็ดพืช กาแฟ ชา เบียร์ และไวน์



ภาพที่ 2.7 โครงสร้างทางเคมีของไฮโดรควิโนน (U.S. Food & Drug Administration, 2009)

สารไฮโดรควิโนนสามารถสังเคราะห์ได้จากกระบวนการ ได้แก่ ปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารแอนิลีน (Aniline) หรือสารฟีนอล (Phenol) ปฏิกิริยารีดักชันของสารควิโนน (Quinone) หรือจากการทำปฏิกิริยาระหว่างสารอะซีทิลีน (Acetylene) กับสารคาร์บอนมอนอกไซด์ (Carbon Monoxide) โดยมีคุณสมบัติต่าง ๆ ดังที่ได้แสดงในตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 2.2 คุณสมบัติทางเคมีของไฮโดรควิโนน

ชื่อทางเคมี	Hydroquinone หรือ 1,4-benzenediol
สูตรทางเคมี	$C_6H_6O_2$
น้ำหนักโมเลกุล	110.11
รูปแบบของสารบริสุทธิ์	ผลึกหกเหลี่ยม ไม่มีสี
จุดเยือกแข็ง	170-171 °C
จุดเดือด	285-287 °C
การทำละลาย	น้ำ แอลกอฮอล์ อีเธอร์ อะซีโตน คาร์บอนเตตระคลอไรด์

ที่มา U.S. FDA (2009)

สารไฮโดรควิโนนมีกลไกออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานิน โดยการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase Enzyme) โดยการไปแย่งจับเอนไซม์กับสารไทโรซีน (Tyrosine) อีกทั้งสามารถยับยั้งการสร้างอาร์เอ็นเอ (RNA) และดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์เม็ดสี (Melanocyte) (Tse, 2010, Baumann, 2009)

สารไฮโดรควิโนนมีความสามารถในการดูดซึมผ่านผิวหนังค่อนข้างช้า (U.S. Food & Drug Administration, 2009) ในการทาครีม 2% ไฮโดรควิโนน 1 ครั้งทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง ด้วยยาสามารถดูดซึมสู่ผิวหนังได้ร้อยละ 57 แต่หากมีการใช้ร่วมกับสารกันแดด การดูดซึมจะลดลงเหลือ

ร้อยละ 26 ดังนั้นจึงมีการนำมาศึกษาโดยทาครีม 2% ไฮโดรควิโนน ปริมาณ 2.5 มิลลิกรัมของ ไฮโดรควิโนน บริเวณหน้าผากของอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง 14 คน พบว่ามีอัตราการดูดซึม ร้อยละ 45.3 ระดับยาในเลือดสูงสุดที่ระยะเวลา 4 ชั่วโมงหลังทา มีค่า $0.04 \mu\text{gEq/ml}$ ซึ่งเป็นปริมาณ ที่ต่ำกว่าปริมาณสารไฮโดรควิโนนที่ร่างกายได้รับจากการดื่มชา 1 ถ้วย ($14 \mu\text{g}$) เสียอีก (Jacob, 2007) จากนั้นไฮโดรควิโนนจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะเป็นหลัก

เนื่องจากสมัยก่อนมีการใช้ครีมไฮโดรควิโนนเป็นครีมผลัดผิวขาวอย่างแพร่หลาย (Whitening Agent) ทำให้พบผลข้างเคียงได้มาก ผลข้างเคียงของไฮโดรควิโนนพบได้ทั้ง ผลข้างเคียงระยะเฉียบพลัน ได้แก่ การระคายเคือง แดง ลอก ผื่นแพ้สัมผัส และสีผิวต่างคำ หากใช้ เป็นระยะเวลานานอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาว ได้แก่ ภาวะโอโครโนซิส (Exogenous Ochronosis) เล็บเป่ลี้น สี (Nail Discoloration) ผิวหนังต่างขาวจากสารเคมี (Chemical Leucoderma) และทำอันตรายต่อดวงตาได้ซึ่งพบในคนงานที่สัมผัสไอของไฮโดรควิโนนเป็นประจำ ซึ่งผลข้างเคียงระยะยาวเป็นที่ถูกกังวลมากกว่า โดยเฉพาะภาวะโอโครโนซิส (Exogenous Ochronosis) ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้เป็นระยะเวลานานหลายปี (Nordlund, Grimes & Ortonne, 2006) ล่าสุดมีรายงานการรักษาภาวะโอโครโนซิสโดยใช้เลเซอร์คิวสวิตซ์ อเล็กซานไดรด์ และคิวสวิตซ์ รูบี้ พบว่าได้ผลดี (Tse, 2010)

อีกทั้งยังมีความกังวลต่อการก่อมะเร็งของไฮโดรควิโนน ซึ่งไฮโดรควิโนนถือเป็น By-Product ของสารประกอบเบนซีน (Benzene) ซึ่งจัดเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ แต่อย่างไรก็ตามไม่พบรายงานการเกิดมะเร็งในผู้ที่ใช้ไฮโดรควิโนนชนิดตามาก่อน (Nordlund et al., 2006)

ดังนั้น จึงได้มีรายงานหลายฉบับยืนยันถึงประสิทธิภาพของการรักษาของไฮโดรควิโนน อีกทั้งยังยืนยันถึงความปลอดภัยในการใช้ครีมไฮโดรควิโนน หากใช้ในความเข้มข้นที่เหมาะสม และอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด (Hardwick, 1989)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในผู้ป่วยโดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เลือกให้การรักษาแบบสุ่ม (Randomized Controlled Trial)

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ผู้ป่วยอายุ 20-60 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีภาวะไ้ตาคิ้วซึ่งมีสาเหตุมาจากเม็ดสีและมีความต้องการจะรักษา

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยอายุ 20-60 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง ที่มารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงและได้รับการประเมินจากแพทย์ว่าภาวะไ้ตาคิ้วซึ่งมีสาเหตุมาจากเม็ดสี, ระดับสีผิว (Fitzpatrick's skin type type) 2-5, มีความต้องการจะรักษา, ไม่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยเลเซอร์ และสามารถตรวจติดตามการรักษาได้

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

จากการศึกษาของ Tian-Hua Xu และคณะ (2011) พบว่า ที่หลังการเริ่มรักษารอยคิ้วไ้ตาคิ้วโดยใช้เลเซอร์คิววิตซ์ เอ็นดี:เย็ก ระดับพลังงานต่ำ ที่ 8 สัปดาห์ มีผู้เข้ารับการรักษาได้ผลดีขึ้นมาก(50-75% clearance) ถึงมากที่สุด (>75% clearance) ถึงร้อยละ 86.67

กำหนดค่า

$$\alpha = 0.05 \text{ (two-tail)} \quad \text{ค่า } Z_{0.025} = 1.96$$

$$P = 0.8667$$

$$Q = 1 - 0.8667 = 0.1333$$

$$D = 30\% P = 0.26$$

$$\begin{aligned} n &= \frac{(Z_{\alpha/2})^2 PQ}{d^2} \\ &= \frac{(1.96)^2 (0.8667) (0.1333)}{(0.26)^2} \\ &= 6.56 \\ &\approx 7 \end{aligned}$$

ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้มีจำนวนอย่างน้อย 7 ราย แต่เนื่องจากมีการติดตามผลการวิจัย จึงคิด loss follow up ร้อยละ 20 ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างในการศึกษานี้ทั้งสิ้นจำนวน 24 ราย

หมายเหตุ.

- N = ขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ศึกษา
- Z = เป็นค่าจากตาราง Z ที่ความน่าจะเป็น $\alpha/2$ เมื่อเป็นการทดสอบสองทาง
- P = อัตราของตัวแปรที่สนใจที่พบในข้อมูลประชากร
= 0.8667
- Q = 1 - P
- D = ความผิดพลาดสูงสุดระหว่างอัตราในตัวอย่างและประชากร ในที่นี้กำหนดค่า
เป็น 30% P
= 0.26

3.2.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.2.4.1 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้หญิงหรือผู้ชายที่มีอายุตั้งแต่ 20-60 ปี สุขภาพแข็งแรงดีและไม่มีปัญหาทางจิต
2. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าภาวะไ้ดาคัลล์ซึ่งมีสาเหตุมาจากเม็ดสี
3. ระดับสีผิว (Fitzpatrick's skin type) 2-5

4. ไม่ใช้ครีมบำรุงอื่นใดที่บริเวณรอบดวงตานอกจากครีมที่ได้รับระหว่างเข้าร่วมโครงการ

5. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed Consent)

3.2.4.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรับการศึกษาค้นคว้า (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยมีรอยโรคได้ด่างในลักษณะที่ต่างกันอย่างมากระหว่างเปลือกตาสองข้าง

2. ผู้ป่วยมีรอยโรคปานชนิดโอตะบริเวณเปลือกตาล่าง

3. มีประวัติแพ้ยาทาไฮโดรควิโนนครีมหรือส่วนผสมของครีม

4. มีข้อห้ามในการรักษาด้วยเลเซอร์ ดังนี้

1) มีการติดเชื้อ, รอยโรคที่ผิวหนังหรือรอยสักบริเวณที่จะทำการรักษา

2) มีภาวะผิวไหม้จากแดด (Sunburn)

3) มีภาวะแพ้แสง (Photosensitization)

5. ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง เช่น โรคภูมิแพ้ (SLE), โรคลมชัก เป็นต้น

6. มีประวัติการรักษาโรคได้ด่างด้วย Retinoid ทั้งชนิดรับประทานและชนิดทา, ครีมไฮโดรควิโนน, ยาลดเม็ดสี (Topical Bleaching) ใด ๆ ยาในกลุ่ม AHA, BHA หรือการผลัดผิวด้วยสารเคมี (Chemical Peel) ภายในระยะเวลา 6 เดือน

7. มีประวัติการฉายแสงหรือรักษาด้วยเลเซอร์บริเวณเปลือกตาล่าง ภายในระยะเวลา 6 เดือน

8. ผู้ที่มีกิจวัตรประจำวัน หรืองานอดิเรกที่ต้องสัมผัสแสงแดดจัดเป็นประจำ หรือเป็นระยะเวลานานหลายชั่วโมงต่อวัน

9. มีประวัติเกิดแผลเป็นชนิดนูนหรือคีลอยด์ได้ง่าย

10. ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.2.4.3 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation Criteria)

1. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

2. ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น เกิดการแพ้ยาทารุนแรง เป็นต้น

3. ผู้ป่วยได้รับการรักษาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้วิจัยจัดให้ระหว่างการวิจัย

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. ใบกรอกประวัติส่วนตัว ข้อมูลทั่วไป
2. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
3. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
4. แบบบันทึกข้อมูลวิจัยและผลข้างเคียงของการรักษา
5. แบบประเมินคะแนนการตอบสนองต่อการรักษาจากภาพถ่าย
6. แบบประเมินความพอใจในผลการรักษา
7. บัตรนัด
8. เสลีโอสทูเลเซอร์ (HeliosII laser)
9. Sterile corneal shield
10. ยาชาชนิดหยอดตา (0.5% Proparacaine hydrochloride)
11. เครื่องวัดปริมาณเมคซี (Mexameter)
12. เครื่องถ่ายภาพ VISIA®
13. เจลไฮโดรควิโนนความเข้มข้นร้อยละสอง
14. ครีมกันแดด SPF 60

3.3.2 เจลไฮโดรควิโนน 2% (Melloderm-HQ 2%)



ภาพที่ 3.1 เจลไฮโดรควิโนน 2% (Melloderm-HQ 2%)

ผลิตโดยบริษัททางกอกแล็ป แอนด์ คอสเมติก จำกัด (Bangkok Lab & Cosmetic Co., Ltd) ภายใต้ลิขสิทธิ์ของ บริษัท บีริช (ประเทศไทย) จำกัด (BERICH (Thailand) Co., Ltd) ขนาด 7 กรัม มีข้อบ่งชี้ในการรักษาฝ้า และกระ ผ่านการขออนุญาตขึ้นทะเบียน เลขที่ อ.ย. 1A 54054/54 ซึ่งตัวยามีลักษณะเป็นเนื้อเจลใส มีส่วนประกอบหลักเป็น 2% ไฮโดรควิโนน ซึ่งมีส่วนผสมของยาต่อ 100 กรัมของเนื้อยา ดังนี้

Hydroquinone	2.00 กรัม
Polyethylene glycol	5.00 กรัม
Trolamine	0.05 กรัม
Sodium metabisulphite	0.50 กรัม
Disodium Edetate	0.05 กรัม
Ethanol 95%	12.50 กรัม
Carbomer940	20.00 กรัม
Methylparaben	0.18 กรัม
Propylparaben	0.02 กรัม
Propylene glycol	1.00 กรัม
Purified water	100.00 กรัม

3.3.3 เครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก (Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea)



ภาพที่ 3.2 เครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก (Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea)

ผลิตโดยบริษัทเลเซอร์ออปเทค จำกัด (LASEROPTEK CO., LTD.) โดยตัวเครื่อง สามารถผลิตแสงเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 1,064 นาโนเมตร ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาฝ้า กระสีก รอยลึกสีเข้ม และรอยโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสีในชั้นหนังแท้ และแสงเลเซอร์ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษารอยลึกสีแดง และรอยโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสีที่ผิวหนังชั้นตื้น

เครื่องเฮลิออส 2 นี้เป็นเครื่องที่ถูกพัฒนาขึ้นให้มีความเสถียรของพลังงานเลเซอร์มากขึ้น ทั้งยังพัฒนาให้ลำแสงเลเซอร์ที่ถูกปล่อยออกมา มีพลังงานเท่ากัน (Homogeneous) โดยทั่วทั้งพื้นที่หน้าตัดของลำแสง (Spot Size) ด้วยการใช้เทคโนโลยีขั้นสูงที่เรียกว่า “DOE (Diffractive Optical Element)” จึงไม่ทำให้เกิดจุดเลือดออก (Pin Point Bleeding) ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น รอยดำหลังการทำเลเซอร์ และยังมีระยะพักฟื้นน้อย

510(k) Premarket Notification Database	
Device Classification Name	laser instrument, surgical, powered
510(k) Number	K083203
Device Name	HELIOS II Q-SWITCHED ND:YAG LASER SYSTEM
Applicant	LASEROPTEK CO. LTD. 22750 hawthorne blvd. suite 211 torrance, CA 90505
Contact	phillip cheon
Regulation Number	878.4810
Classification Product Code	GEX
Date Received	10/30/2008
Decision Date	04/28/2009
Decision	substantially equivalent (SE)
Classification Advisory Committee	General & Plastic Surgery
Review Advisory Committee	General & Plastic Surgery
Statement/Summary/Purged Status	Summary only
Type	Traditional
Reviewed by Third Party	No
Expedited Review	No

ภาพที่ 3.3 การรับรองการผ่านมาตรฐานของเครื่องเฮลิออส 2 จากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา

ตารางที่ 3.1 คุณสมบัติของเครื่องเลเซอร์ 2

Laser type	Nd:YAG
Wavelength	1,064/532 nm
Pulse duration	10 ns
Pulse energy (max)	1,064 nm 1.2 J 532 nm 0.5 J
Quasi-long	2 J
Repetitive rates	1-10 Hz
Spot size	Zoom Handpiece 1-7 mm Fractional Handpiece 5*5mm ² Collimator Handpiece 8 mm
Display	10.4" TFT LCD, Touch
Electronical control	Arm Processor
Cooling system	Closed cycle water to air heat exchanger
Electrical Power	220V, 50/60Hz

3.4 ขั้นตอนการวิจัย

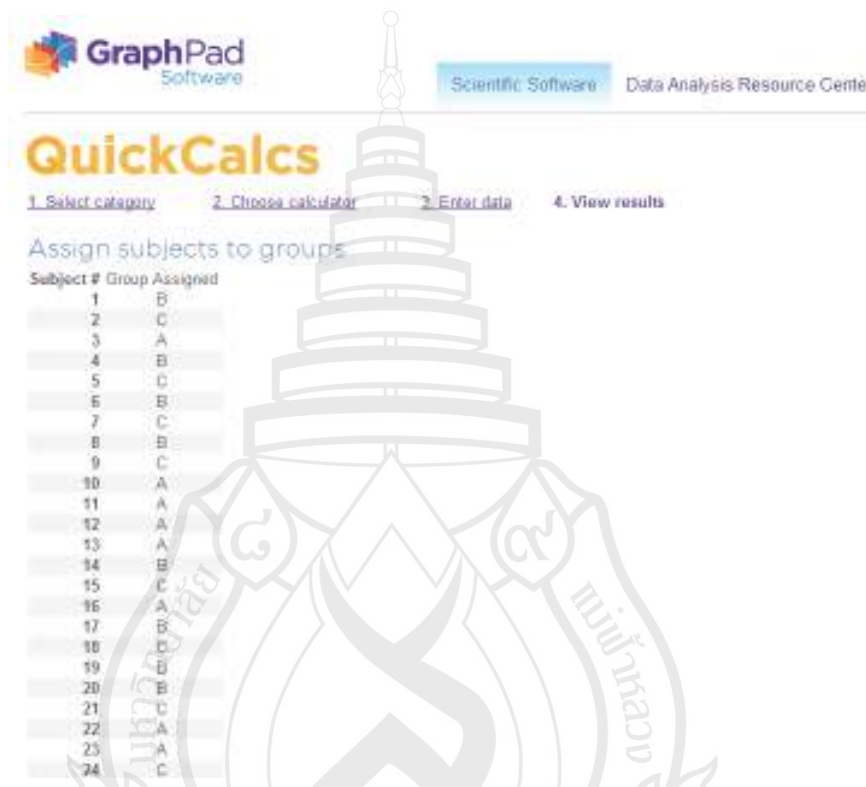
3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น

3.4.2 แพทย์ผู้ทำการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยละเอียด ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการรักษา (Inform Consent)

3.4.3 บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยและการตรวจร่างกาย โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยล้างหน้าให้สะอาดแล้วบันทึกลักษณะชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ของฟิตซ์แพทริก

3.4.4 ทำการสุ่มด้วยวิธีการจับฉลาก โดยเตรียมซองจดหมายที่ใช้กระดาษทึบแสงและปิดผนึกรวมทั้งสิ้น 24 ซอง ซึ่งจะมีหมายเลขกำกับที่หน้าซอง คือ 1-24 ภายในแต่ละซองจะมีกระดาษเขียนหมายเลข 1, 2 หรือ 3 บรรจุอยู่ ในแต่ละซองจะมีหมายเลขใดบรรจุอยู่นั้นขึ้นกับการสุ่มด้วย

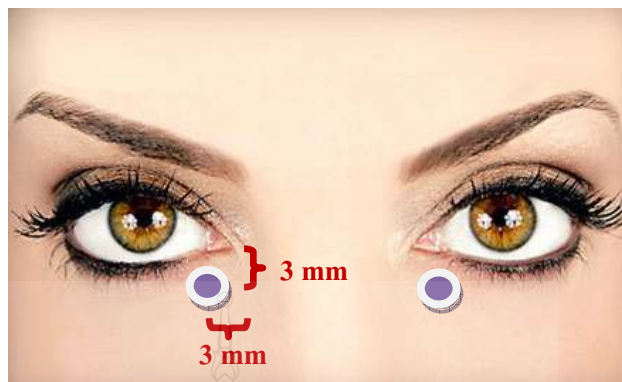
โปรแกรมกราฟแพดซอฟต์แวร์ (Graphpad Software [Graphpad Software Inc, La Jolla, CA]) ผู้เข้าร่วมวิจัยทำการสุ่มหยิบฉลากซึ่งมีหมายเลข 1-24 หากจับได้ฉลากหมายเลขใด ก็จะได้ช่องจดหมายเลขเดียวกันและหากในช่องจดหมายเลขมีหมายเลข 1 จะได้อยู่กลุ่มที่ 1 หมายเลข 2 ได้อยู่กลุ่มที่ 2 และหมายเลข 3 ได้อยู่กลุ่มที่ 3



ที่มา GraphPad Software (n.d.)

ภาพที่ 3.4 การสุ่มบรรจุภายในหมายเลขภายในแต่ละช่อง

3.4.5 ก่อนทำการรักษาแพทย์ผู้วิจัยทำการวัดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยเครื่อง Mexameter ทั้งสองข้าง โดยวัดบริเวณเปลือกตาล่างก่อนทำการรักษา ในตำแหน่งวัดจากหัวตามาทางด้านข้าง 3 มิลลิเมตร และต่ำจากหัวตา 3 มิลลิเมตร วัดทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน



ภาพที่ 3.5 ตำแหน่งการวัดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (ดัดแปลงจาก www.superbby.com)

หมายเหตุ เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งที่ใช้ในการวัดแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะใช้แผ่นพลาสติกใสวาดกำหนดจุดไว้ และบันทึกหมายเลขกำกับของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละคน เพื่อนำมาใช้ในการกำหนดจุดในการวัดทุกครั้งของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมาติดตามผล

3.4.6 แพทย์ผู้วิจัยทำการถ่ายภาพหน้าตรงด้วยเครื่อง VISIA® ก่อนทำการรักษา

3.4.7 ทำการรักษารอยคล้ำได้ตาตามกลุ่มการรักษาที่สุ่มได้

3.4.7.1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน โดยทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนบาง ๆ บริเวณเปลือกตาล่างโดยบีบครีมความยาว 5 มิลลิเมตรหรือคิดเป็น $\frac{1}{4}$ ของ fingertip unit จากหลอดครีม ทาบริเวณเปลือกตาล่างที่ละข้าง วันละครั้งก่อนนอน เป็นระยะเวลานาน 8 สัปดาห์ ควบคู่ไปกับการได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก โดยมีค่าพลังงาน fluence 1.4-2.0 J/cm² collimate spot size 8 mm. frequency 5 Hz โดยให้ได้ end point เป็นรอยแดงระเรื่อ ทุกสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ติดต่อกัน

3.4.7.2 กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยกอย่างเดียว ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก โดยมีค่าพลังงาน fluence 1.4-2.0 J/cm² collimate spot size 8 mm. frequency 5 Hz โดยให้ได้ end point เป็นรอยแดงระเรื่อ ทุกสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ติดต่อกัน

3.4.7.3 กลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนบาง ๆ บริเวณเปลือกตาล่างโดยบีบครีมความยาว 5 มิลลิเมตรหรือคิดเป็น $\frac{1}{4}$ ของ fingertip unit จากหลอดครีม ทาบริเวณเปลือกตาล่างที่ละข้าง วันละครั้งก่อนนอน เป็นระยะเวลานาน 8 สัปดาห์

หมายเหตุ การป้องกันอันตรายต่อดวงตาโดยการใช้ที่ครอบกระจกตาปลอดเชื้อ (Sterile Corneal Shield) ในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนที่ก่อนรับการรักษาด้วยเลเซอร์ โดยหยอดยา 0.5% Proparacaine Hydrochloride ก่อนทำการใส่

หลังการรักษาด้วยเลเซอร์จะทำการประคบเย็นทันที 5-10 นาที เพื่อลดอาการแสบร้อนที่อาจเกิดขึ้น

การทาครีมให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยบีบเจลความยาว 5 มิลลิเมตรหรือคิดเป็น $\frac{1}{4}$ ของ Fingertip Unit จากหลอดครีม ทาบริเวณเปลือกตาล่างทีละข้าง

3.4.8 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้งหลังทำการรักษาทันทีและในช่วงติดตามผล โดยแยกเป็นหัวข้อดังนี้ เจ็บปวด (Pain), บวม (Edema), แดง (Erythema), แสบร้อนไหม้ (Burning), แห้งลอก (Dryness), สีเข้มขึ้น (Hyperpigmentation) และผลข้างเคียงอื่น ๆ ให้ระบุ

3.4.9 กำหนดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทาครีมกันแดด SPF 60 บริเวณทั่วใบหน้า หลีกเลี่ยงแสงแดด แนะนำหลีกเลี่ยงการขี้ตา หรือการแกะเกาบริเวณรอยโรค

3.4.10 แนะนำไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ เช่นครีมที่ผสมสารทำให้ผิวขาว หรือครีมลดริ้วรอยอื่น ๆ และพยายามหลีกเลี่ยงแสงแดด ตลอดการเข้าร่วมงานวิจัย

3.4.11 หากเกิดความผิดปกติรุนแรงจากการรักษา แนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมาพบแพทย์ได้ทุกเมื่อ เพื่อประเมินระดับความรุนแรงและทำการรักษา หากเป็นรุนแรงอาจจำเป็นต้องให้เลิกจากการศึกษา

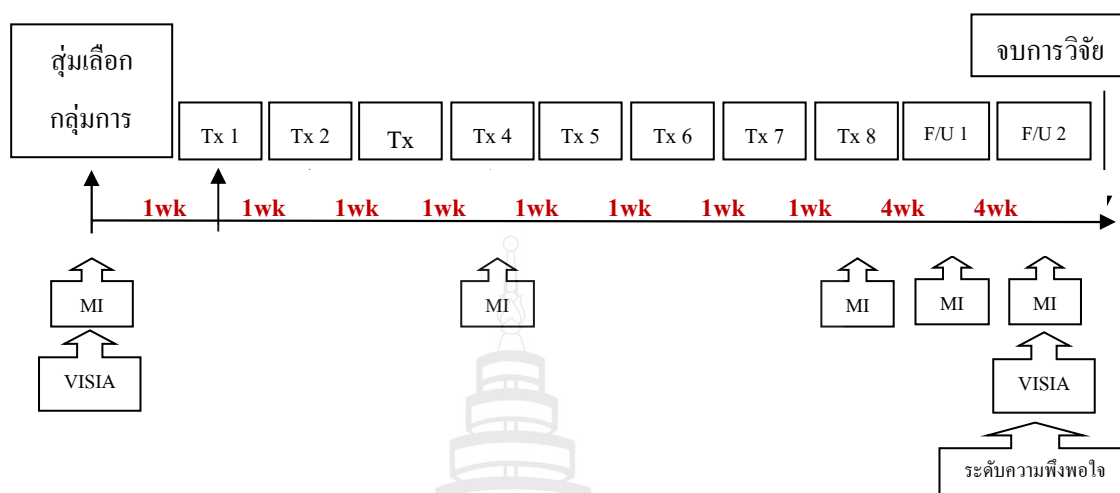
3.4.12 ทำการนัดผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อวัดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยเครื่อง Mexameter ในตำแหน่งเดิม โดยใช้แผ่นพลาสติกใสที่ได้กำหนดจุดไว้ วัดทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน ที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16

3.4.13 แพทย์ผู้วิจัยทำการถ่ายภาพด้วยเครื่อง VISIA® ที่สิ้นสุดการวิจัย ประเมินให้คะแนนระดับการตอบสนองต่อการรักษาโดยแพทย์ที่ไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยจำนวน 3 ท่าน หาค่าเฉลี่ยของคะแนนระดับการตอบสนองต่อการรักษา

3.4.14 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยประเมินระดับความพึงพอใจต่อการรักษา ที่สิ้นสุดการวิจัย

3.4.15 ประเมินผลจากคะแนนผลการรักษาทั้งหมด แล้วนำมาวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.4.16 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา



ภาพที่ 3.6 ขั้นตอนการวิจัย

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

3.5.1 แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บบันทึกข้อมูลเบื้องต้นและผลข้างเคียงของการรักษา, วัดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) โดยเครื่อง Mexameter บริเวณเปลือกตาล่าง ที่ก่อนรักษา, ระยะเวลา 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ และบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม

3.5.2 แพทย์ผู้ประเมินให้คะแนนระดับการตอบสนองต่อการรักษาที่ 16 สัปดาห์ ตามเกณฑ์การให้คะแนนดังกล่าวในนิยามเชิงปฏิบัติการ และบันทึกข้อมูลตัวเลขลงในแบบฟอร์ม

3.5.3 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยให้คะแนนระดับความพึงพอใจต่อผลการรักษาที่ 16 สัปดาห์ ตามเกณฑ์การให้คะแนนดังกล่าวในนิยามเชิงปฏิบัติการ และบันทึกข้อมูลตัวเลขลงในแบบฟอร์ม โดยแพทย์

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.6.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.6.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน ระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธีในแต่ละเดือน

กลุ่มที่ 1 (ใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ร่วมกับการทาครีมไฮโดรควิโนน) เทียบก่อน-หลังรักษา

กลุ่มที่ 2 (ใช้เลเซอร์อย่างเดียวก) เทียบก่อน-หลังรักษา

กลุ่มที่ 3 (ทาครีมไฮโดรควิโนนอย่างเดียวก) เทียบก่อน-หลังรักษา

โดยใช้สถิติเป็น One way ANOVA และกรณีที่หากวิเคราะห์แล้ว $p < 0.05$ จะทำการเปรียบเทียบรายคู่ทีละคู่ด้วยวิธี Scheffe เพื่อหาคู่ที่มีความแตกต่างทางสถิติ

3.6.3 เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน ของสัปดาห์ที่ 4, 8 , 12 และ 16 กับช่วงก่อนการรักษา (Baseline) ระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี โดยใช้สถิติเป็น Repeated One way ANOVA และกรณีที่หากวิเคราะห์แล้ว $p < 0.05$ จะทำการเปรียบเทียบรายคู่ทีละคู่ด้วยวิธี Scheffe เพื่อหาคู่ที่มีความแตกต่างทางสถิติ

3.6.4 การประเมินระดับการตอบสนองต่อการรักษาโดยแพทย์จากภาพถ่าย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่แตกต่างกัน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.6.5 การประเมินระดับความพึงพอใจต่อผลการรักษาของผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่แตกต่างกัน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.6.6 ประเมินภาวะแทรกซ้อน ประเมินภาวะแทรกซ้อน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.6.7 ทดสอบกำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} < 0.05$) ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

3.7 รายละเอียดงบประมาณ

ตารางที่ 3.2 รายละเอียดงบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย

รายการ งบดำเนินงาน	จำนวนเงิน (บาท)
1. ค่าวัสดุเคมี,ยาและอุปกรณ์ทดลองทางวิทยาศาสตร์	
1) ค่ายา 2% ไฮโดรควิโนน	1,680*
2) ค่า QS Nd:YAG	1,600
3) ค่าผลิตภัณฑ์กันแดด	3,840*
4) ค่าผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นผิวรอบดวงตา	2,400*
2. ค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับอุปกรณ์เก็บข้อมูล	
เครื่อง mexameter	-
3. ค่าใช้สอยอื่น ๆ	
1) ค่าเดินทางของอาสาสมัคร	19,200
2) ค่าจ้างวิเคราะห์ผลทางสถิติ	5,000
3) การจัดทำเอกสารรายงาน, ค่าถ่ายเอกสาร	5,000
รวม	38,720

หมายเหตุ. โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก

1. Vitara sunscreen SPF60 จากบริษัท Berich (Thailand) จำกัด
2. Melloderm HQ 2% จากบริษัท Berich (Thailand) จำกัด
3. Vitara vitamin E จากบริษัท Berich (Thailand) จำกัด

3.8 ปัญหาทางจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice : GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ โดยมีแนวทางในการปฏิบัติ ดังนี้

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจในวัตถุประสงค์, ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยรวมถึงวิธีการวิจัยและให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ
2. คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก เลเซอร์ เป็นเลเซอร์ระบบที่มีความปลอดภัยในการกำจัดเม็ดสีสำหรับผิว(skin phototype) คนเอเชีย และมีระดับความเจ็บปวดต่ำ เนื่องจากใช้ระดับพลังงานต่ำ
3. เจลไฮโดรควิโนน 2% มีความปลอดภัยในการใช้ทารอบดวงตา และได้ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา
4. หากมีข้อขัดข้องหรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการดูแลที่เหมาะสมจากแพทย์ และสามารถออกจากการศึกษาได้ทันที
5. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษารอยคล้ำได้ด้อย่างเหมาะสมโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ตลอดระยะเวลาการวิจัย และจะได้รับค่าเดินทางเป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 400 บาท/คน ในวันนัดติดตามผลการรักษา 2 ครั้งสุดท้าย ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยติดตามการรักษาจนครบระยะเวลาที่กำหนดและผลการรักษายังไม่เป็นที่พึงพอใจ แพทย์จะทำการรักษาเพิ่มให้ตามความเหมาะสมโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม
6. อนุญาตให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถแต่งหน้า หรือใช้เครื่องสำอางปกปิดบริเวณเปลือกตาได้

3.9 ระยะเวลาในการปฏิบัติงาน

ใช้เวลาทั้งหมด 1 ปี - เดือน ตั้งแต่ เมษายน 2556 – มีนาคม 2557

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

4.1.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกควบคู่กับการทาครีม 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาครีม 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวนั้น ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 24 คน โดยแบ่งเป็นผู้หญิง 18 คน ชาย 6 คน อายุตั้งแต่ 19 ถึง 48 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุมาจากเม็ดสี โดยแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

4.1.1.1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน

4.1.1.2 กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว

4.1.1.3 กลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว
โดยอาสาสมัครทั้ง 24 ราย มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 อายุ ระยะเวลาที่เป็นภาวะรอยคล้ำใต้ตา และค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินก่อนทำการรักษา

	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
อายุ(ปี)	29.67	7.83	19	48
ระยะเวลาที่เป็น (ปี)	8.21	6.42	1	28
ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน ก่อนทำการรักษา	220.36	65.47	159.34	345.50

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร พบว่า อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 29.67 ปี โดยอายุมากที่สุด คือ 48 ปี และอายุน้อยที่สุด คือ 19 ปี

ส่วนใหญ่อาสาสมัครมีระยะเวลาที่มีภาวะรอยคล้ำใต้ตา เฉลี่ย 8.21 ปี โดยระยะเวลาที่เป็นนานที่สุด คือ 28 ปี และระยะเวลาสั้นที่สุด 1 ปี

ค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินของอาสาสมัครก่อนทำการรักษา มีค่าเฉลี่ย 220.36 โดยมีค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินสูงสุด คือ 345.50 และค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินต่ำสุด คือ 159.34

ตารางที่ 4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร และลักษณะทั่วไปที่เกี่ยวกับภาวะรอยคล้ำใต้ตาของอาสาสมัคร

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
1. หญิง	18	75.00
2. ชาย	6	25.00
อาชีพ		
1. พนักงานบริษัท	10	41.67
2. ข้าราชการ	1	4.17
3. ค้าขาย	2	8.33
4. แม่บ้าน	1	4.17
5. นักเรียน/นักศึกษา	1	4.17
6. แพทย์/พยาบาล	9	37.50
โรคประจำตัว		
1. ภูมิแพ้	4	16.67
2. ไม่มี	20	83.33
ยาที่ใช้		
1. มี	0	0.00
2. ไม่มี	24	100.00

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระดับสีผิว		
1. II	2	8.33
2. III	9	37.50
3. IV	8	33.33
4. V	5	20.83
ประวัติครอบครัว		
1. มี	3	12.50
2. ไม่มี	21	87.50
ปัจจัยกระตุ้น		
1. ขี้ตาบ่อย	14	58.33
2. ตากแดด	5	20.83
3. แต่งหน้าจัด	2	8.33
4. ไม่ทราบ	3	12.50
ประวัติการรักษาก่อนหน้านี้		
1. เคยรักษามาก่อน	0	0.00
2. ไม่เคยรักษามาก่อน	24	100.00

จากตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับภาวะรอยคล้ำใต้ตาของอาสาสมัคร พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 75 และเพศชายร้อยละ 25

อาชีพของอาสาสมัครส่วนใหญ่ ได้แก่ อาชีพพนักงานบริษัท (ร้อยละ 41.67) รองลงมา คือ แพทย์และพยาบาล (ร้อยละ 37.50) และค้าขาย (ร้อยละ 8.33) ตามลำดับ

อาสาสมัครส่วนใหญ่ ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 83.33) ส่วนที่เหลือเป็นโรคภูมิแพ้ (ร้อยละ 16.67) ไม่พบอาสาสมัครคนใดใช้ยาเป็นประจำ

จำแนกประเภทของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ ของ Fitzpatrick Skin phototype พบว่าส่วนใหญ่มีระดับสีผิว III (ร้อยละ 37.50) รองลงมา คือ ระดับสีผิว IV (ร้อยละ 33.33) และระดับสีผิว V (ร้อยละ 20.83) ตามลำดับ

จากประวัติครอบครัว พบว่า อาสาสมัครที่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นภาวะรอยคล้ำใต้ตา ร้อยละ 87.50 และมีอาสาสมัครที่มีประวัติครอบครัว ร้อยละ 12.50

ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดภาวะรอยคล้ำใต้ตา พบว่า ส่วนใหญ่เกิดจาก การขี้ตา (ร้อยละ 58.33) รองลงมาคือ การตากแดด (ร้อยละ 20.83)

ประวัติการรักษาที่ได้รับมาก่อน พบว่า อาสาสมัครทุกคนไม่เคยได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตามาก่อน (ร้อยละ 100)

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของประชากรในกลุ่มกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ความลักษณะของประชากรในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

	เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับเจล 2% ไฮโดรควิโนน		เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก		เจล 2% ไฮโดรควิ โนน	
	คน	(ร้อยละ)	คน	(ร้อยละ)	คน	(ร้อยละ)
อายุ (ปี±SD)	29.63±29.62		28.75±28.75		30.13±30.12	
เพศ						
1. หญิง	7	87.50	7	87.50	4	50.00
2. ชาย	1	12.50	1	12.50	4	50.00
อาชีพ						
1. พนักงานบริษัท	6	75.00	1	12.50	3	37.50
2. ข้าราชการ	0	0.00	0	0.00	1	12.50
3. ค้าขาย	0	0.00	1	12.50	1	12.50
4. แม่บ้าน	0	0.00	1	12.50	0	0.00
5. นักเรียน/นักศึกษา	1	12.50	0	0.00	0	0.00
6. แพทย์/พยาบาล	1	12.50	5	62.50	3	37.50
โรคประจำตัว						
1. ภูมิแพ้	1	12.50	1	12.50	2	25.00
2. ไม่มี	7	87.50	7	87.50	6	75.00

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

	เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็น ดี: แยก ควบคู่กับเจล 2% ไฮโดรควิโนน		เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก		เจล 2% ไฮโดร ควิโนน	
	คน	(ร้อยละ)	คน	(ร้อยละ)	คน	(ร้อยละ)
ยาที่ใช้						
1. มี	0	0.00	0	0.00	0	0.00
2. ไม่มี	8	100.00	8	100.00	8	100.00
ระดับสีผิว						
1. II	1	12.50	0	0.00	1	12.50
2. III	2	25.00	5	62.50	2	25.00
3. IV	4	50.00	1	12.50	3	37.50
4. V	1	12.50	2	25.00	2	25.00
ระยะเวลาที่เป็น (ปี)	6.88		9.50		8.25	
ประวัติครอบครัว						
1. มี	1	12.50	1	12.50	1	12.50
2. ไม่มี	7	87.50	7	87.50	7	87.50
ปัจจัยกระตุ้น						
1. ขี้ดบ่อย	5	62.50	6	75.00	3	37.50
2. ตากแดด	1	12.50	1	12.50	3	37.50
3. แต่งหน้าจัด	1	12.50	1	12.50	0	0.00
4. ไม่ทราบ	1	12.50	0	0.00	2	25.00
ประวัติการรักษาก่อนหน้านี้						
1. เคยรักษามาก่อน	0	0.00	0	0.00	0	0.00
2. ไม่เคยรักษามาก่อน	8	100.00	8	100.00	8	100.00
ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินก่อนทำ การรักษา	228.73		235.46		196.90	

จากตารางที่ 4.3 แสดงลักษณะของประชากรในแต่ละกลุ่มการรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างสามกลุ่มทั้งในด้านอายุ เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ยาที่ใช้เป็นประจำ ระดับสีผิว ระยะเวลาที่เป็น ปัจจัยกระตุ้น ประวัติครอบครัว ประวัติการรักษาก่อนหน้านี้ และดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินก่อนทำการรักษา

ข้อมูลอายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน แสดงในตารางที่ 4.4

ข้อมูลอายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว แสดงในตารางที่ 4.5

ข้อมูลอายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว แสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.4 อายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน

อาสาสมัคร	อายุ (ปี)	ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index)				
		ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 16
1	25	206.00	188.67	213.67	210.67	219.50
2	29	211.17	195.00	166.17	164.22	162.33
3	20	238.50	211.33	208.67	234.17	207.17
4	48	159.34	156.34	125.67	136.00	145.33
5	30	309.67	252.00	269.50	254.67	255.67
6	33	311.17	273.17	256.00	260.00	257.50
7	31	232.67	214.33	212.17	212.00	212.50
8	21	161.34	150.33	115.50	157.83	160.67

ตารางที่ 4.5 อายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แย่กอย่างเดี่ยว

อาสาสมัคร	อายุ (ปี)	ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index)				
		ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 16
1	29	315.34	-	-	-	-
2	27	194.67	181.00	191.00	161.50	209.00
3	19	183.67	168.83	186.50	172.50	162.84
4	27	190.50	200.67	190.83	222.50	229.17
5	20	196.17	185.67	168.17	176.33	182.33
6	20	160.17	143.00	141.17	152.17	148.83
7	40	297.17	275.83	268.33	271.50	280.00
8	48	345.50	260.50	244.00	243.67	280.33

ตารางที่ 4.6 อายุและค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงก่อนทำการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการ ทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดี่ยว

อาสาสมัคร	อายุ (ปี)	ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index)				
		ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 16
1	26	223.34	218.67	219.67	223.67	220.33
2	29	151.83	144.34	148.00	165.00	149.84
3	29	219.67	218.17	130.67	104.17	119.34
4	35	116.33	-	-	-	-
5	27	132.50	99.00	103.17	147.83	154.33
6	31	309.67	307.34	307.67	310.84	315.67
7	27	159.50	154.33	151.34	145.17	163.00
8	37	262.33	278.00	288.00	322.67	320.33

จากตารางที่ 4.4, 4.5 และ 4.6 พบว่ามีอาสาสมัครออกจากงานวิจัยก่อนจบการวิจัยถึง 2 คน ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว จำนวน 1 คน และจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว 1 คน โดยทั้งคู่มีสาเหตุมาจากการย้ายที่ทำงานไปต่างจังหวัด

4.2 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 ผลการเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน

เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่ กับเจล 2% ไฮโดรควิโนน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	228.73	58.11	159.34	311.17
สัปดาห์ที่ 4	206.40	42.95	150.33	273.17
สัปดาห์ที่ 8	196.04	54.81	115.50	256.00
สัปดาห์ที่ 12	203.70	45.75	136.00	260.00
สัปดาห์ที่ 16	202.58	42.92	145.33	257.50

จากตารางที่ 4.7 แสดงให้เห็นว่าค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ของภาวะรอยคล้ำใต้ตาในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนมีค่าลดลงต่ำที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา หลังจากนั้นเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ต่อเนื่องไปในสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งยังมีค่าต่ำกว่าค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ก่อนให้การรักษา

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว

เลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	235.46	71.59	160.17	345.50
สัปดาห์ที่ 4	205.19	45.76	143.00	275.83
สัปดาห์ที่ 8	198.57	43.59	141.17	268.33
สัปดาห์ที่ 12	200.02	45.84	152.17	271.50
สัปดาห์ที่ 16	213.21	53.03	148.83	280.33

จากตารางที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่าค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ของภาวะรอยคล้ำใต้ตาในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียวนั้นมีค่าลดลงต่ำที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา จากนั้นค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 และ 16

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

เจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ก่อนการรักษา	196.90	67.91	116.33	309.67
สัปดาห์ที่ 4	202.84	74.84	99.00	307.34
สัปดาห์ที่ 8	192.65	80.33	103.17	307.67
สัปดาห์ที่ 12	202.76	85.61	104.17	322.67
สัปดาห์ที่ 16	206.12	82.14	119.34	320.33

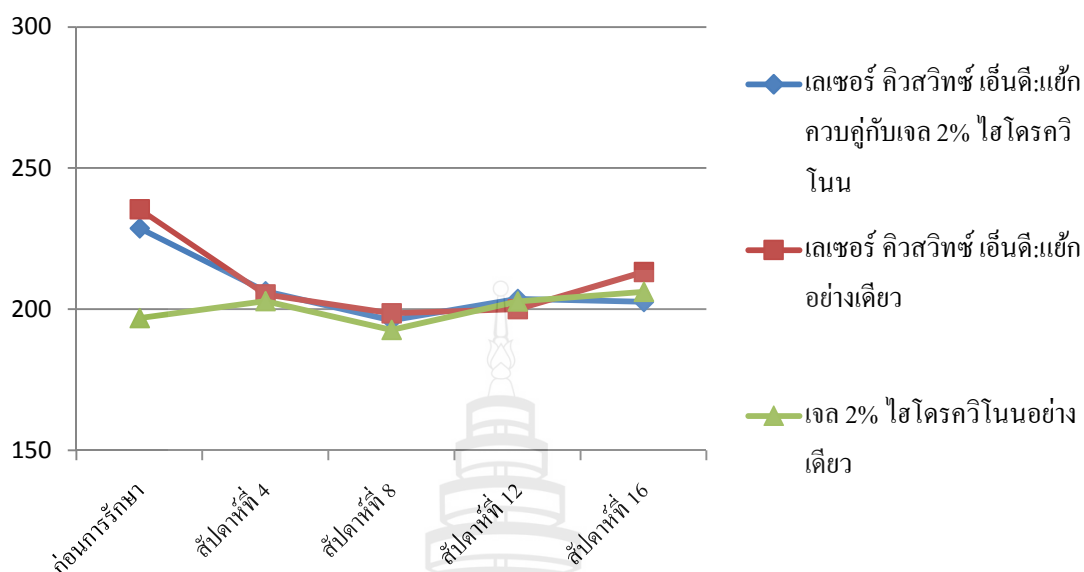
จากตารางที่ 4.9 แสดงให้เห็นว่าค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ของภาวะรอยคล้ำใต้ตาในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวมีค่าลดลงในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา จากนั้นมีค่าค่อยๆเพิ่มขึ้นจนกระทั่งสัปดาห์ที่ 16 พบว่าค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินกลับมาใกล้เคียงกับเมื่อก่อนทำการรักษา

4.2.2 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาจากค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index)

ตารางที่ 4.10 การเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยใช้สถิติ One-way ANOVA

ช่วงเวลา	เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับเจล 2% ไฮโดรควิโนน	เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว	เจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว	p-value
ก่อนการรักษา	228.73	235.46	196.90	.474
สัปดาห์ที่ 4	206.40	205.19	202.84	.992
สัปดาห์ที่ 8	196.04	198.57	192.65	.984
สัปดาห์ที่ 12	203.70	200.02	202.76	.991
สัปดาห์ที่ 16	202.58	213.21	206.12	.943

จากตารางที่ 4.10 เมื่อเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว พบว่า ค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินระหว่างสามกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในช่วงก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16



ภาพที่ 4.1 การเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แฉก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แฉกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ในช่วงเวลาต่างๆระหว่างการรักษา

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แฉก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แฉกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวโดยเปรียบเทียบในแต่ละช่วงระยะเวลาที่วัดต่างกัน ใน 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ โดยใช้สถิติแบบ Repeated measures ANOVA

แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
ระหว่างกลุ่ม					
Group	564.249	2	282.124	.017	.983
Error 1	320085.484	9	16846.606		

ตารางที่ 4.11 (ต่อ)

แหล่งความแปรปรวน	SS	df	MS	F	p-value
ภายในกลุ่ม					
Time	1664.406	4	16664.406	1	.215
Group * Time	947.361	4	473.681	2	.633
Error 2	19211.057	9	1011.108		

จากตารางที่ 4.11 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวในช่วงระยะเวลาที่วัดต่างกัน ใน 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ พบว่าความแตกต่างในแต่ละกลุ่ม และในแต่ละช่วงเวลาต่าง ๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.3 ผลการวิจัยเปรียบเทียบคะแนนระดับการตอบสนองต่อการรักษา ที่สัปดาห์ที่ 16 ของการวิจัย

การประเมินระดับการตอบสนองต่อการรักษาโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จำนวน 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 16 โดยประเมินเป็นระดับคะแนนตั้งแต่ -1 ถึง 3 ดังแสดงในตารางที่ 4.12 - 4.14

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลระดับการตอบสนองต่อการรักษา ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน

ระดับการตอบสนองต่อการรักษา	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ดีขึ้น 75-100% (สีจางลงอย่างชัดเจน)	2	25.00
ดีขึ้น 50-74% (สีจางลงครึ่งหนึ่ง)	2	25.00
ดีขึ้น 25-49% (สีจางลงเล็กน้อย)	3	37.50
ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	1	12.50
สีเข้มขึ้น	0	0.00

จากตารางที่ 4.12 พบว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีการตอบสนองต่อการรักษาอยู่ในระดับดีขึ้น 75-100% ถึงร้อยละ 25 และระดับดีขึ้น 50-74% ถึงร้อยละ 25 เช่นกัน

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลระดับการตอบสนองต่อการรักษา ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว

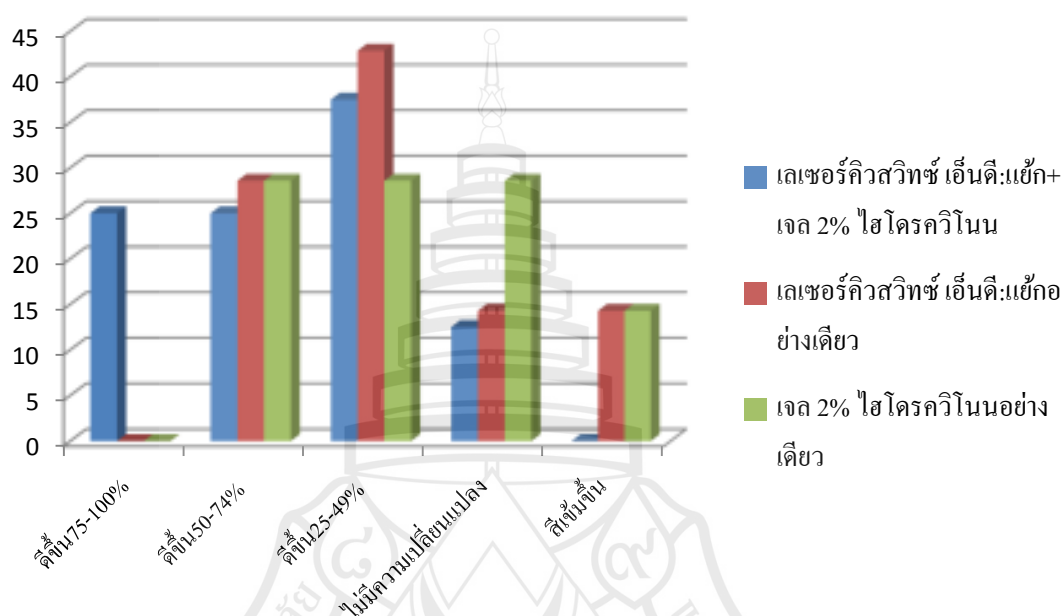
ระดับการตอบสนองต่อการรักษา	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ดีขึ้น 75-100% (สีจางลงอย่างชัดเจน)	0	0
ดีขึ้น 50-74% (สีจางลงครึ่งหนึ่ง)	2	28.57
ดีขึ้น 25-49% (สีจางลงเล็กน้อย)	3	42.86
ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	1	14.29
สีเข้มขึ้น	1	14.29

จากตารางที่ 4.13 พบว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาอยู่ในระดับดีขึ้น 75-100% และมีการตอบสนองในระดับดีขึ้น 50-74% ถึงร้อยละ 28.57

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลระดับการตอบสนองต่อการรักษา ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ระดับการตอบสนองต่อการรักษา	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ดีขึ้น 75-100% (สีจางลงอย่างชัดเจน)	0	0
ดีขึ้น 50-74% (สีจางลงครึ่งหนึ่ง)	2	28.57
ดีขึ้น 25-49% (สีจางลงเล็กน้อย)	2	28.57
ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	2	28.57
สีเข้มขึ้น	1	14.29

จากตารางที่ 4.14 พบว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาในระดับดีขึ้น 75-100% และมีการตอบสนองในระดับดีขึ้น 50-74% ถึงร้อยละ 28.57 เช่นกัน



ภาพที่ 4.2 ระดับการตอบสนองต่อการรักษา ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แอสคอร์บิก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แอสคอร์บิกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ตารางที่ 4.15 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับคะแนนการตอบสนองต่อการรักษาเฉลี่ย ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี : แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ระดับการตอบสนองต่อการรักษา	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
เลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับเจล 2%ไฮโดรควิโนน	2.25	1.48	-0.05	4.00
เลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก	1.57	1.81	-1.50	3.50
เจล 2% ไฮโดรควิโนน	1.07	2.02	-1.50	3.50

จากตารางที่ 4.15 แสดงการเปรียบเทียบระดับคะแนนการตอบสนองต่อการรักษาเฉลี่ย ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้งสามกลุ่ม พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนมีระดับคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.25 ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว มีระดับคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 1.57 และ 1.07 ตามลำดับ

4.3 การวิเคราะห์ความพึงพอใจของการรักษา

ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อประสิทธิภาพการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตซ์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวโดยให้อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษาโดยใช้แบบสอบถามเมื่อสิ้นสุดโครงการที่ 16 สัปดาห์

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน

ระดับความพึงพอใจ	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ดีใจลงอย่างชัดเจน	2	25.00
ดีใจลงครึ่งหนึ่ง	5	62.50
ดีใจลงเล็กน้อย	1	12.50
ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	0	0
ดีขึ้น	0	0

จากตารางที่ 4.16 พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีระดับความพึงพอใจอยู่ในระดับดีใจอย่างชัดเจน ถึงร้อยละ 25 และมีความพึงพอใจระดับดีใจลงครึ่งหนึ่งถึงร้อยละ 62.50

ตารางที่ 4.17 ข้อมูลระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว

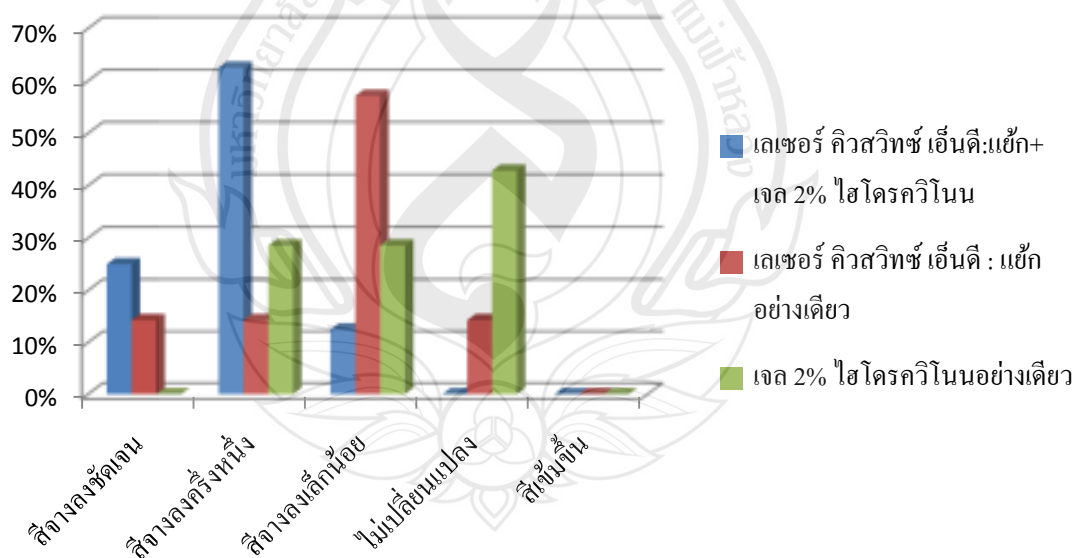
ระดับความพึงพอใจ	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ดีใจลงอย่างชัดเจน	1	14.29
ดีใจลงครึ่งหนึ่ง	1	14.29
ดีใจลงเล็กน้อย	4	57.13
ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	1	14.29
ดีขึ้น	0	0

จากตารางที่ 4.17 พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว มีระดับความพึงพอใจอยู่ในระดับดีใจอย่างชัดเจน ถึงร้อยละ 14.29 และมีความพึงพอใจระดับดีใจลงครึ่งหนึ่งถึงร้อยละ 14.29 เช่นเดียวกัน

ตารางที่ 4.18 ข้อมูลระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา
โดยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ระดับความพึงพอใจ	จำนวน(คน)	ร้อยละ
ดีใจลงอย่างชัดเจน	0	0
ดีใจลงครึ่งหนึ่ง	2	28.57
ดีใจลงเล็กน้อย	2	28.57
ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	3	42.86
ดีขึ้น	0	0

จากตารางที่ 4.18 พบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ไม่พบผู้ที่มีระดับความพึงพอใจอยู่ในระดับดีใจอย่างชัดเจน และพบมีความพึงพอใจระดับดีใจลงครึ่งหนึ่งถึงร้อยละ 28.57



ภาพที่ 4.3 ผลการประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่สัปดาห์ที่ 16 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ตารางที่ 4.19 ข้อมูลเปรียบเทียบระดับคะแนนเฉลี่ยระดับความพึงพอใจต่อการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน, กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ระดับความพึงพอใจต่อการรักษา	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับเจล 2% ไฮโดรควิโนน	2.13	0.64	1	3
เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก	1.43	0.97	0	3
เจล 2% ไฮโดรควิโนน	1.00	0.81	0	2

จากตารางที่ 4.19 แสดงการเปรียบเทียบระดับคะแนนเฉลี่ยระดับความพึงพอใจต่อการรักษา ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้งสามกลุ่ม พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนมีระดับคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.13 ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวมีระดับคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 1.43 และ 1.00 ตามลำดับ

4.4 การประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา

การประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาตลอดระยะเวลา 16 สัปดาห์ ได้แก่ อาการบวม แดง แสบร้อน แห้งลอก และสีเข้มขึ้น โดยพบเพียงผลข้างเคียงในอาสาสมัครเพียง 1 คน ที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว พบว่ารอยคล้ำใต้ตาสีเข้มขึ้น คิดเป็นร้อยละ 4.17

ตารางที่ 4.20 ข้อมูลเชิงพรรณนาถึงผลข้างเคียงในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาโดยเลเซอร์
 คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล2% ไฮโดรควิโนน, เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:
 แยกอย่างเดียวและการทาเจล2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

ผลข้างเคียง	กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา					
	เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี:		เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็น		เจล 2% ไฮโดรควิโนน	
	แยก ควบคู่กับเจล 2%		ดี: แยกอย่างเดียว		อย่างเดียว	
	ไฮโดรควิโนน					
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ
บวม	0	0.00	0	0.00	0	0.00
แดง	0	0.00	0	0.00	0	0.00
แสบร้อน	0	0.00	0	0.00	0	0.00
แห้งลอก	0	0.00	0	0.00	0	0.00
สีเข้มขึ้น	0	0.00	1	4.17	0	0.00

บทที่ 5

อภิปราย สรุปผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

5.1.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 24 คน โดยมีอาสาสมัครออกจากการวิจัยก่อนกำหนดจำนวน 2 คน โดยทั้งสองคนมีสาเหตุมาจากการย้ายที่ทำงานไปยังต่างจังหวัด มีรายละเอียดดังนี้

5.1.1.1 อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มอาสาสมัครเท่ากับ 29.67 ปี โดยอายุที่มากที่สุดคือ 48 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 19 ปี

5.1.1.2 เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 18 คน (ร้อยละ 75) และเพศชาย 8 คน (ร้อยละ 25)

5.1.1.3 อาชีพ อาชีพของอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาชีพพนักงานบริษัท (ร้อยละ 41.67) รองลงมาคือแพทย์และพยาบาล (ร้อยละ 37.50) และค้าขาย (ร้อยละ 8.33) ตามลำดับ

5.1.1.4 ประเภทของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick Skin Phototype ส่วนใหญ่มีระดับสีผิว III (ร้อยละ 37.50) รองลงมาคือ ระดับสีผิว IV (ร้อยละ 33.33) และระดับสีผิว V (ร้อยละ 20.83) ตามลำดับ ซึ่งมีจำนวนใกล้เคียงกัน

5.1.1.5 โรคประจำตัว ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 83.33) ส่วนที่เหลือมีโรคประจำตัวโดยทุกคนเป็นโรคภูมิแพ้ (ร้อยละ 16.67)

5.1.1.6 ยาที่ใช้เป็นประจำ ไม่พบอาสาสมัครคนใดใช้ยาเป็นประจำ

5.1.2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับภาวะรอยคล้ำใต้ตาของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

มีรายละเอียดดังนี้

5.1.2.1 ระยะเวลาที่เป็นรอยคล้ำใต้ตา ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่มีภาวะรอยคล้ำใต้ตา เท่ากับ 8.21 ปี โดยมีระยะเวลาที่เป็นนานที่สุด คือ 28 ปี และระยะเวลาที่สั้นที่สุด คือ 1 ปี

5.1.2.2 ประวัติครอบครัว ส่วนใหญ่อาสาสมัครไม่มีประวัติสมาชิกในครอบครัวคนใด มีภาวะรอยคล้ำใต้ตา ร้อยละ 87.50 และอาสาสมัครที่เหลือเคยมีประวัติครอบครัวมีภาวะรอยคล้ำใต้ตา (ร้อยละ 12.50)

5.1.2.3 ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะรอยคล้ำใต้ตา พบว่า ส่วนใหญ่เกิดจากการขยี้ตา คิดเป็นร้อยละ 68.33 รองลงมาคือ การตากแดด (ร้อยละ 20.83)

5.1.2.4 ประวัติการรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้านี้ พบว่าไม่มีอาสาสมัครคนใดเคยได้รับการรักษามาก่อน

5.1.2.5 ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินเริ่มต้นก่อนทำการรักษา ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน เท่ากับ 220.36 โดยมีค่าสูงสุด คือ 345.50 และค่าต่ำสุด คือ 159.34

5.1.3 อภิปรายผลการวิจัย

5.1.3.1 การวิเคราะห์ผลจากค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ที่ก่อนการรักษา และสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 มีรายละเอียดดังนี้

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินลดลงต่ำที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา หลังจากนั้นเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 และคงที่ต่อเนื่องไปในสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งยังมีค่าต่ำกว่าค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินก่อนให้การรักษา

กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินลดลงต่ำที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา จากนั้นค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 12 และ 16

กลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินลดลงเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา จากนั้นมีค่าค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนกระทั่งสัปดาห์ที่ 16 พบว่าค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินกลับมาใกล้เคียงกับเมื่อก่อนทำการรักษา

จากการเปรียบเทียบระหว่างทั้งสามกลุ่ม พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินลดลงต่ำกว่าในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังนั้นการรักษาโดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก และเจล 2% ไฮโดรควิโนนซึ่งมุ่งเน้นไปที่เม็ดสีเมลานิน สามารถลดค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินลงได้ ซึ่งสอดคล้องกับทฤษฎี Selective Photothermolysis ของเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก โดยมี Chromophore (ตัวดูดแสง) คือเม็ดสีเมลานินที่อยู่ภายในเนื้อเยื่อเป้าหมาย ได้แก่ เมลาโนโซมในชั้นผิวหนัง

เดิมการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุมาจากเม็ดสีมีการศึกษาในเครื่องเลเซอร์ที่มีผลต่อเม็ดสีหลายชนิด ได้แก่ เลเซอร์คิวสวิตช์ รูบี้ และเลเซอร์คิวสวิตช์ อเล็กซานไดรด์ ดังเช่นในการศึกษาของ Shinichi Watanabe และคณะ ทำการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาโดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ รูบี้ พบว่าได้ผลลัพธ์ที่ดี แต่ก็พบผลข้างเคียง เช่น สีผิวต่าง บวม ช้ำ และรอยดำ ได้เป็นจำนวนมากเช่นกัน (Watanabe et al., 2006) ดังนั้น จึงมีผู้ทำการศึกษาในเครื่องเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ซึ่งถูกดูดซึมได้ดีโดยเม็ดสีเมลานิน และถูกดูดซึมโดยฮีโมโกลบินและน้ำได้ต่ำ อีกทั้งยังมีช่วงคลื่นยาว (1,064 นาโนเมตร) สามารถลงในชั้นผิวได้ลึกกว่า จึงมีความปลอดภัยต่อผิวหนังชั้นบน ลดโอกาสการเกิดรอยคล้ำจากการรักษาได้โดยเฉพาะในคนที่ผิวคล้ำ แต่อย่างไรก็ตาม ยังพบอุบัติการณ์ของการเกิดรอยคล้ำจากการรักษาได้บ่อยในคนเอเชีย จึงมีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับครีมไฮโดรควิโนน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดผลข้างเคียงลง

เดิมมีการศึกษาของ Tian Hua Xu และคณะ ทำการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาในชาวจีนจำนวน 30 คน ที่มีประเภทของผิวหนังอยู่ในระดับ III-IV โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก (Quantum, Lumenis Co., Santa Clara, CA) ตั้งค่าพลังงาน spot size 3.5 mm. fluence 4.2 J/cm² frequency 5 Hz. จำนวน 2 รอบ ทุก 3-4 วัน รวมทั้งสิ้น 8 ครั้ง พบว่า ค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินมีค่าลดลงจาก 225.84 เป็น 182.65 เมื่อครบการรักษา ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อติดตามไปอีก 6 เดือน พบว่าค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินมีค่าคงที่ คือ 180.93 (Xu et al., 2011)

เนื่องจากการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ยังมีการศึกษาอย่างไม่แพร่หลาย จึงพบการศึกษาที่เป็นการใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกเพียงอย่างเดียว ดังเช่น

การศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นดังนั้นแนวความคิดที่ใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ที่ระดับพลังงานต่ำๆ เพื่อลดอันตรายที่จะเกิดต่อผิวหนังนั้น อาจจะมีประสิทธิภาพลดลงเช่นกัน จึงมีการศึกษาโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ระดับพลังงานต่ำควบคู่กับครีมไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้า ดังนี้

การศึกษาของ Se Yeong Jeong และคณะ ในผู้ป่วยฝ้าจำนวน 30 คน (ประเภทของผิวหนัง III-IV) โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยก ตั้งค่าพลังงาน spot size 7 mm. fluence 1.6-2.0 J/cm² จำนวน 2 รอบ ทุก 1 สัปดาห์ จำนวนทั้งหมด 8 ครั้ง ร่วมกับการทาครีมสูตรผสม (Triple combination cream (Triluma[®])) ซึ่งประกอบด้วย ครีมไฮโดรควิโนน 4%, เทรติโนอิน (tretinoin) 0.05% และ ฟลูโอซิโนโลน (fluocinolone acetate) 0.01% พบว่าค่าคะแนนมาซี (MASI score) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบผลข้างเคียง ได้แก่ อาการระคายเคืองถึงร้อยละ 13.33 (Se-Yeong Jeong, 2010)

อีกหนึ่งการศึกษา Penpan Wattanakrai และคณะ ทำการรักษาฝ้าในคนไทย จำนวน 22 คน ซึ่งมีประเภทของผิวหนังอยู่ในระดับ III-V โดยใช้ครีมไฮโดรควิโนน และเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ระดับพลังงานต่ำ เปรียบเทียบกับครีมไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก (Medlite C6, Hoya ConBio, Fremont, CA) ค่าพลังงาน spot size 6 mm. fluence 3.0-3.8 J/cm² frequency 10 Hz. ทุก 1 สัปดาห์ จำนวน 5 ครั้ง ควบคู่กับการทาครีมไฮโดรควิโนน 2% (Clariderm, Stiefel laboratories, Bangkok) ก่อนนอน พบว่าค่า Relative lightness index (RL*I) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 4.3 ± 1.7 เป็น 3.4 ± 1.6 และพบผลข้างเคียงจากการรักษา 5 คน (ร้อยละ 13.6) มีสีผิวต่าง โดยเฉพาะในสีผิวคล้ำ โดยไม่พบผลข้างเคียงจากครีมไฮโดรควิโนน (Wattanakrai et al., 2010)

ดังนั้น จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ระดับพลังงานต่ำ ควบคู่กับครีมไฮโดรควิโนนมีผลการรักษาที่ดี จึงได้ทำการทดลองเพื่อเปรียบเทียบโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ระดับพลังงานต่ำควบคู่กับเจล 2% ไฮโดรควิโนนเปรียบเทียบกับเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก และเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

เนื่องจากอาสาสมัครคนไทยมีสีผิวเข้ม (ประเภทของผิวหนัง III-V) จึงตั้งค่าระดับพลังงานตามที่เครื่องเลเซอร์แนะนำ ซึ่งเป็นพลังงานที่ค่อนข้างต่ำ (1.4-2.0 J/cm²) เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ เช่น สีผิวต่าง และได้ลดความถี่ให้ห่างลงเป็นทุก 1 สัปดาห์ เพื่อลดโอกาสการเกิดสีผิวคล้ำ อีกทั้งยังเลือกใช้ความเข้มข้นของไฮโดรควิโนนเป็น 2% เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียง อันได้แก่ อาการระคายเคืองเมื่อใช้กับผิวหนังบริเวณดวงตา

ดังนั้น จากผลการรักษาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับเจล 2% ไฮโดรควิโนน สันเกตว่ามีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์คิว

สวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดี่ยว และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดี่ยว แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่าการใช้ระดับพลังงานที่ต่ำเกินไปเพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงในอาสาสมัครคนไทย ซึ่งมีสีผิวคล้ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ จึงทำให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลง ดังนั้น อาจจะสามารถสรุปผลได้ว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนมีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดี่ยว แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคตเกี่ยวกับระดับพลังงานที่เหมาะสม ความถี่ของการรักษา ระยะเวลาของการรักษา และความเข้มข้นของเจลไฮโดรควิโนนที่เหมาะสมที่สุด ที่ควรใช้ในการรักษาภาวะรอยคล้ำได้ตา

5.1.3.2 การวิเคราะห์ผลคะแนนการตอบสนองต่อการรักษา ระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดี่ยว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดี่ยว ประเมินโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จำนวน 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 16 ของการรักษา

การประเมินระดับการตอบสนองต่อการรักษาในสัปดาห์ที่ 16 เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา พบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีคะแนนเฉลี่ยการตอบสนองต่อการรักษาสูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดี่ยว หรือกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดี่ยว ซึ่งสอดคล้องกับค่าเฉลี่ยดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินที่ลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือ เจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดี่ยว แม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม โดยจากทฤษฎีแล้ว ค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินจะสามารถพบการเปลี่ยนแปลงค่าที่ลดต่ำลงได้ก่อนที่จะพบการเปลี่ยนแปลงที่สามารถสังเกตเห็นได้จากตาเปล่า ดังนั้น จากการศึกษาของของ Tian Hua Xu และคณะ ทำการศึกษาในชาวจีน 30 คนซึ่งมีรอยคล้ำได้ตา โดยใช้คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยก (QS Nd:YAG) ระดับพลังงานต่ำ (spot size 3.5 mm, fluence 4.2 J/cm²) จำนวน 8 ครั้ง พบว่า ค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน (Melanin Index) และค่า Erythematous Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และมีระดับความพึงพอใจดีถึงดีมากถึง 93.3% ซึ่งผู้วิจัยได้อธิบายว่าความร้อนจากการใช้เลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก สามารถทำให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดบริเวณที่ได้รับการรักษาดีขึ้น จึงทำให้การคั่งของเลือดลดลงด้วย (Xu et al., 2011) ดังนั้น อาจเป็นไปได้ว่าอาสาสมัครที่เข้ารับการรักษามีภาวะรอยคล้ำได้ตาที่มีสาเหตุมาจากหลอดเลือดร่วมกับเม็ดสีเมลานินด้วยกัน จึงทำให้พบการลดลงของ

รอยคล้ำใต้ตาได้ชัดเจนกว่าการลดลงของค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินซึ่งวัดได้จากเครื่อง mexameter จึงสามารถสรุปได้ว่าการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีการตอบสนองต่อการรักษา เมื่อประเมินด้วยแพทย์ดีกว่าการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือ เจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

5.1.3.3 การวิเคราะห์ผลคะแนนระดับความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 16 ของการรักษา

การประเมินคะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มต่อผลการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา ในสัปดาห์ที่ 16 ของการรักษา พบว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน มีคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจในระดับสูงกว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว แต่ไม่มีอาสาสมัครคนใดในทั้งสามกลุ่มที่อยู่ในระดับไม่พึงพอใจเลย จึงสามารถสรุปได้ว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจในการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนมากกว่า และการรักษาทุกวิธีไม่ได้สร้างความไม่พึงพอใจในอาสาสมัครเลย

5.1.3.4 การวิเคราะห์ผลข้างเคียงจากการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตา เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว ประเมิน ในแต่ละสัปดาห์ของการรักษา

ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 ถึงสัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ อันได้แก่ อาการบวม แดง แสบร้อน และแห้งลอกแต่อย่างใด ในอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มแต่พบผลข้างเคียงสีเข้มขึ้นในอาสาสมัครจำนวน 1 คนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกอย่างเดียวโดยเมื่อพิจารณาจากค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานิน ซึ่งยังเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องแม้ครบการรักษาไปแล้วก็ตาม ซึ่งอาจวิเคราะห์สาเหตุได้หลายแนวทางว่า อาสาสมัครมีโรคประจำตัวเป็นภูมิแพ้มาเป็นระยะเวลานาน อาจยังมีการขี้นตาหรือสัมผัสบริเวณดวงต่าบ่อยๆอยู่ หรืออาจมีการหลีกเลี่ยงแสงแดดได้ไม่ดีพอ อีกทั้งจากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าสามารถเกิดภาวะ Hyperpigmentation ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยกได้ถึงร้อยละ 15 (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552) ซึ่งการพบอาสาสมัครเพียง 1 คนจากอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ 16 คน ถือว่าเป็นจำนวนที่น้อยมาก จึงสามารถสรุปได้ว่า การรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์

เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนนี้ มีความปลอดภัยในการใช้รักษาภาวะรอยคล้ำได้ตาได้

5.2 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า การรักษาภาวะรอยคล้ำได้ตาในคนไทยโดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนแม้ว่ายังไม่พบว่าสามารถลดค่าดัชนีชี้วัดจำนวน เมลานินลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีระดับการตอบสนองต่อการรักษา และมีระดับความพึงพอใจมากกว่า อีกทั้งปลอดภัยแม้ในรายที่มีสีผิวคล้ำ (ประเภทของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ ของ Fitzpatrick Skin Phototype IV-V) ซึ่งเชื่อว่าเจลไฮโดรควิโนน 2% สามารถช่วยลดการเกิดผลข้างเคียง อันได้แก่ สีผิวเข้มขึ้นจากการรักษาด้วยเลเซอร์ได้ โดยที่มีการระคายเคือง และผลข้างเคียงน้อยมากซึ่งอาจต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคตเพื่อหาค่าพลังงานที่เหมาะสมต่อไป

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่มระยะเวลาของการรักษาให้นานขึ้น เพื่อประเมินประสิทธิภาพของเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก และเจล 2% ไฮโดรควิโนน ในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมที่สุด

5.3.2 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับระดับพลังงานที่เหมาะสม ความถี่ของการรักษา จำนวนครั้งของการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงสุดและผลข้างเคียงที่น้อยที่สุด

5.3.3 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับระดับความเข้มข้นของเจลไฮโดรควิโนนที่ใช้ เพื่อหา ระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมต่อการใช้กับผิวหนังบริเวณดวงตาที่สุด

5.3.4 ควรมีการติดตามผลในระยะยาว เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน ว่าสามารถให้ผลการรักษาที่ดีต่อเนื่องไปเป็นระยะเวลานานเท่าไร และประเมินหาอัตราการกลับเป็นซ้ำ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว และการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

5.3.5 ควรมีการวัดค่าอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ ค่าความแดงของผิว (Erythematous Index) ค่าความยืดหยุ่นของผิวหนัง ค่าการระเหยของน้ำจากผิว เป็นต้น เพื่อศึกษาหาผลลัพธ์อื่นๆของเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก เช่น การกระตุ้นเนื้อเยื่อคอลลาเจน เป็นต้น





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552). พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง. *เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ*
= *Skin Laser Therapy in Clinical Practice* (หน้า 1-12). กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- Alster, T. S. & Bellew, S. G. (2004). Improvement of dermatochalasis and periorbital rhytides with a high-energy pulsed CO2 laser: a retrospective study. *Dermatologic Surgery: Official Publication For American Society For Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 30(4 Pt 1), 483-487.
- Baumann, L. (2009). *COSMETIC DERMATOLOGY* (2 ed.). USA: McGraw Hill.
- Bose, S. K. & Ortonne, J. P. (1998). Pigmentation. *Textbook of cosmetic dermatology* (2nd ed., pp. 391-416). United Kingdom: Martin Dunitz.
- Brown, A. S., Hussain, M. & Goldberg, D. J. (2011). Treatment of melasma with low fluence, large spot size, 1064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser for the treatment of melasma in Fitzpatrick skin types II-IV. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Official Publication of the European Society for Laser Dermatology*, 13(6), 280-282. doi: 10.3109/14764172.2011.630084
- Cripps, D. J. (1981). Natural and artificial photoprotection. *Journal of Investigation Dermatology*, 77(1), 154-157.
- Dermatological Treatment*. (n.d.). Retrieved September 4, 2013 from
<http://www.coherent.com/Applications/index.cfm?fuseaction=Forms.page&PageID=151&ParentID=252>
- Dermopedia. (n.d.). *Postinflammatory melanosis*. Retrieved August 18, 2013, from
<http://www.dermopedia.org/dermpedia-textbook/postinflammatory-melanosis>
- Epstein, J. H. (1997). *Biological effects of sunlight. Sunscreens* (2nd ed.). New York: Marcel Dekker.

- Goldberg, R. A. & Fiaschetti, D. (2006). Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 22(5), 335-341.
- GraphPad Software. (n.d.). *QuickCalcs*. Retrieved October 6, 2013 from <http://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize2/>
- Hardwick, N., Van Gelder, L. W., Van Der Merwe, C. A. & Van Der Merwe, M. P. (1989). Exogenous ochronosis: an epidemiological study. *British Journal of Dermatology*, 120, 229-238.
- Jacob, L. (2007). Review: The safety of hydroquinone: A dermatologist's response to the 2006 Federal Register. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(5), 854-872. doi: 10.1016/j.jaad.2007.02.020
- Jeffrey, S. E. (1999). Management of Infraorbital Dark Circles: A Significant Cosmetic Concern. *Arch Facial Plast Surg*, 303-7
- Jeong, S. Y., Shin, J. B., Yeo, U. C., Kim, W. S. & Kim, I. H. (2010). Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser for melasma with pre- or post-treatment triple combination cream. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 36(6), 909-918. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01523.x
- Kim, S. & Cho, K. H. (2010). Treatment of facial postinflammatory hyperpigmentation with facial acne in Asian patients using a Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 36(9), 1374-1380. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01643.x
- Ma, G., Lin, X. X., Hu, X. J., Jin, Y. B. & Chen, H. (2012). Treatment of venous infraorbital dark circles using a long-pulsed 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 38(8), 1277-1282. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02457.x

- Momosawa, A., Kurita, M., Ozaki, M., Miyamoto, S., Kobayashi, Y., Ban, I. & Harii, K. (2008). Combined therapy using Q-switched ruby laser and bleaching treatment with tretinoin and hydroquinone for periorbital skin hyperpigmentation in Asians. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 121(1), 282-288. doi: 10.1097/01.prs.0000293869.00522.ec
- Momosawa, A., Yoshimura, K., Uchida, G., Sato, K., Aiba, E., Matsumoto, D., Yamaoka, H., Mihara, S., Tsukamoto, K., Harii, K., Aoyama, T. & Iga, T. (2003). Combined therapy using Q-switched ruby laser and bleaching treatment with tretinoin and hydroquinone for acquired dermal melanocytosis. *Dermatologic Surgery: Official Publication For American Society For Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 29(10), 1001-1007.
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hod, Y. (1999). Hypomelanoses and hypermelanoses. *Dermatology in general medicine* (5th ed.). United States of America: McGraw-Hill.
- Nanda, S., Grover, C., & Reddy, B. S. N. (2004). Efficacy of Hydroquinone (2%) Versus Tretinoin (0.025%) as Adjunct Topical Agents for Chemical Peeling in Patients of Melasma. *Dermatologic Surgery*, 30(3), 385-389. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30106.x
- Nordlund, J. J., Grimes, P. E., & Ortonne, J. P. (2006). The safety of hydroquinone. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 20(7), 781-787. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01670.x
- Park, K. Y., Oh, I. Y., Moon, N. J. & Seo, S. J. (2013). Treatment of infraorbital dark circles in atopic dermatitis with a 2790-nm erbium: yttrium scandium gallium garnet laser: a pilot study. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Official Publication of The European Society For Laser Dermatology*, 15(2), 102-106. doi: 10.3109/14764172.2012.759236
- Pawelek, J. M. & Chakraborty, A. K. (1998). The enzymology of melanogenesis. *The pigmentary system physiology and pathophysiology* (pp. 391-400). New York: Oxford.
- Pinski, K. S. & Roenigk, H. H., Jr. (1992). Autologous fat transplantation. Long-term follow-up. *The Journal Of Dermatologic Surgery And Oncology*, 18(3), 179-184.

- Roh, M. R. & Kee Y. C. (2009). Infraorbital Dark Circles: Definition, Causes, and Treatment Options. *Dermatologic Surgery*, 35(8), 1163-1171. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01213.x
- Tse, T. W. (2010). Hydroquinone for skin lightening: Safety profile, duration of use and when should we stop? *Journal of Dermatological Treatment*, 21(5), 272-275. doi: 10.3109/09546630903341945
- U.S. Food & Drug Administration. (2009). *Nomination profile Hydroquinone* [CAS 123-31-9]. Supporting Information for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program.
- Watanabe S., Nakai K. & Ohnishi T. (2006). Condition known as "dark rings under the eyes" in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switch ruby laser. *Dermatol Surg*, 32, 785-9; discussion 89.
- Wattanakrai, P., Mornchan, R. & Eimpunth, S. (2010). Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (1,064 nm) laser for the treatment of facial melasma in Asians. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 36(1), 76-87. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01383.x
- Xu, T. H., Yang, Z. H., Li, Y. H., Chen, Z. J., Guo, S., Wu, Y., Liu, W., Gao, X. H., He, C. D., Geng, L., Xiao, T. & Chen, H. D. (2011). Treatment of Infraorbital Dark Circles Using a Low-Fluence Q-Switched 1,064-nm Laser. *Dermatologic Surgery*, 37(6), 797-803. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.01956.x
- Zhou, X., Gold, M. H., Lu, Z. & Li, Y. (2011). Efficacy and safety of Q-switched 1,064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment of melasma. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [Et Al.]*, 37(7), 962-970. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02001.x



ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

วันที่.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... อายุ.....ปี

ที่อยู่ บ้านเลขที่..... หมู่บ้าน..... ซอย.....

ถนน..... แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอจังหวัด..... จังหวัด.....

ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย เพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิง สุริดา มั่นคงขันติวงศ์ และ แพทย์หญิง วิชาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์คิว สวิตช์ เอ็นดี:แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว A Comparative Study on the Efficacy of Q-switch 1064-nm Nd:YAG Laser plus 2% hydroquinone gel with Q-switch 1064-nm Nd:YAG Laser or 2% hydroquinone gel alone in the Treatment of Infraorbital hyperpigmentation

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย, วิธีการวิจัย, ความปลอดภัย, อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้ว ตามที่เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย
3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
4. ข้าพเจ้าได้ทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย แพทย์ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้
5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะถอนตัวออกจากวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ.....
(.....)
ผู้ยินยอม

ลงชื่อ.....
(.....)
พญ. สุธิดา มั่นคงขันตวงส์

ลงชื่อ.....
(.....)
พยาน

ลงชื่อ.....
(.....)
พยาน

ภาคผนวก ข

เอกสารชี้แจงโครงการวิจัย

เรื่อง : การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

เนื่องด้วยท่านเป็นผู้ได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว จึงขอเรียนให้ท่านทราบถึงข้อมูล ที่มา และ รายละเอียดของการวิจัย ดังนี้

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

1. พญ. สุจิตา มั่นคงขันติวงศ์
2. อาจารย์ พญ. วิชาแพทย์ โชคดีสัมฤทธิ์

วัตถุประสงค์การวิจัย

จุดประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก หรือการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

จุดประสงค์รอง

1. เปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดจำนวนเมลานินบริเวณเปลือกตาล่างสองข้าง ระหว่างสามกลุ่ม
2. เปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการรักษาในแต่ละกลุ่ม
3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละกลุ่ม โดยเทียบจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา
4. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในแต่ละกลุ่ม ที่สิ้นสุดการการวิจัย โดยประเมินจากการตอบแบบสอบถาม

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. สามารถนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษารอยคล้ำใต้ตาอันเนื่องมาจากเม็ดสีด้วยเครื่องเลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยก ร่วมกับการใช้เจลไฮโดรควิโนน 2% เพื่อให้มีความคุ้มค่า เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด
2. นำผลการวิจัยนี้ไปเป็นข้อมูลในการใช้เครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี : แยก ร่วมกับยาทาลดเม็ดสีชนิดอื่นๆ เช่น อาร์บูติน, สารสกัดจากชะเอมเทศ เป็นต้น
3. ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคต

ข้อมูล และวิธีการศึกษา

รอยคล้ำใต้ตา คือ ภาวะที่ผิวหนังบริเวณเปลือกตาล่างมีสีเข้มกว่าผิวหนังบริเวณข้างเคียง ถือเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความมั่นใจของผู้ที่มีปัญหารอยคล้ำใต้ตา ซึ่งภาวะนี้เกิดมาจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ภาวะรอยคล้ำใต้ตาจากเม็ดสีเมลานิน ภาวะรอยคล้ำใต้ตาจากผิวหนังบริเวณเปลือกตาบาง ซึ่งทำให้สามารถสังเกตเห็นข่ายหลอดเลือดบริเวณเหนือกล้ามเนื้อรอบดวงตาชัดเจนมากขึ้น และภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่มีสาเหตุมาจากผิวหนังบริเวณดวงตายุบแห้ง

การเลือกวิธีการรักษาจะแบ่งตามสาเหตุของการเกิดรอยคล้ำใต้ดวงตา

1. ยาทา ได้แก่ ไฮโดรควิโนน กรดวิตามินเอ โคจิก อะเซลาอิก ชะเอมเทศ
2. การลอกผิวด้วยสารเคมี
3. การใช้เลเซอร์ เช่น เลเซอร์คิวสวิตช์ รูบี้ คิวสวิตช์ อเล็กซานไดร์ และคิวสวิตช์ เอ็นดี:แยก
4. การปลูกถ่ายไขมันและฉีดสารเติมเต็มร่องผิว
5. การผ่าตัด

แม้ว่าจะมีวิธีการรักษาภาวะรอยคล้ำใต้ตาที่หลากหลาย แต่ยังไม่มียาหรือการรักษาที่สามารถยืนยันประสิทธิภาพของการรักษาในแต่ละวิธีได้อย่างชัดเจน ดังนั้นการศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างเครื่องเลเซอร์เฮลิออส 2 (Helios II) และเจลเมโลเดอร์ม (Melloderm HQ 2%) หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับวิธีการศึกษาวิจัย ท่านสามารถสอบถามแพทย์ได้ แพทย์ยินดีตอบคำถามและแจ้งให้ท่านทราบโดยละเอียด

ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการศึกษานี้ จะขอแจ้งข้อมูลให้ท่านทราบ ดังต่อไปนี้

1. ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยไม่ได้รับประโยชน์เชิงพาณิชย์ กล่าวคือ ไม่ได้รับค่าแรง เงินเดือน หรือการสนับสนุนเงินทุนจากบริษัท/ห้าง/ร้าน รวมทั้งการตอบแทนในเชิงวัตถุ สิ่งของใดใด

2. เมื่อท่านได้รับการประเมินจากแพทย์แล้วเหมาะสมแก่การเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับ การรักษา โดยเครื่องเลเซอร์เฮลิออส 2 และเจลเมโลเดิร์ม บริเวณเปลือกตาทั้งสองข้าง ซึ่งมี ประสิทธิภาพในการรักษา และผ่านการรับรองจากองค์รอาหารและยาแล้ว
3. ท่านควรมารับการรักษาและตรวจติดตาม ตามที่แพทย์นัดทุกครั้ง แบ่งเป็น การประเมิน สภาพผิวหนังร่วมกับการรักษา 8 ครั้ง และการติดตามผลภายหลังการรักษา 2 ครั้ง
4. คำแนะนำสำหรับอาสาสมัคร
 - 4.1 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยควรหยุดการใช้ครีมบำรุงได้ตา 1 วันก่อนการเริ่มเข้าร่วม โครงการวิจัย
 - 4.2 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะต้องหยุดการรักษารอยคล้ำได้ตาด้วยวิธีอื่นตลอดการวิจัย และ ใช้ครีมบำรุง กันแดด ที่ผู้วิจัยได้จัดหามาให้ โดยที่ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด
 - 4.3 ท่านจะหลีกเลี่ยงการออกแดด การขี้ตา และการแกะเกาบริเวณดวงตาตลอดการ เข้าร่วมโครงการวิจัย
 - 4.4 หากเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ อาการแดง คัน แห้งลอก สีสคล้ำขึ้น แสบร้อน ควรรีบติดต่อ แพทย์ผู้วิจัยและมาพบแพทย์เพื่อเข้ารับการรักษาทันทีหลังจากการรักษาแต่ละครั้ง ใน 24 ชั่วโมงแรก ขอให้ท่านล้างหน้าด้วยน้ำสะอาดเพียงอย่างเดียว และ ห้ามแต่งหน้า เพราะผิวหนังท่านจะระคายเคืองง่าย เกิดผื่นแพ้ได้
 - 4.5 หลัง 24 ชั่วโมง ท่านสามารถใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวหนัง ที่ผู้วิจัยมอบให้ ได้แก่ ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหนัง ให้ใช้ทาสองครั้ง เช้า และ ก่อนนอน, ใช้ผลิตภัณฑ์กันแดดทุก เช้า, และ ใช้ผลิตภัณฑ์ทาความสะอาดผิวหนัง เช้า และ เย็น
 - 4.6 ใช้ร่วมกันแดดเสมอ และงดให้ผิวหนังถูกแดด ในช่วง 1-2 สัปดาห์ หลังการรักษาแต่ละ ครั้ง
5. ท่านจะได้รับบันทึกผลข้างเคียงทั้ง สำหรับใบหน้าซ้าย และใบหน้าขวา ระหว่างการศึกษาวิจัย หากเกิดผลข้างเคียงอันเป็นเหตุจากการรักษา ให้รีบติดต่อผู้วิจัยทันที เมื่อผู้วิจัยประเมินแล้วว่าเป็น ผลข้างเคียงในระดับที่ควร ได้รับการรักษาเพิ่มเติม ท่านจะได้รับการรักษาโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ
6. การประเมินผลบางส่วน แพทย์จะให้ท่านเป็นผู้กรอกข้อมูล
7. ข้อมูลต่างๆ ของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลที่ได้สรุปผลหลังเสร็จสิ้น โครงการวิจัยเท่านั้นโดยข้อมูลเปิดเผยเป็นผลการวิจัยที่ไม่ได้ระบุชื่อและข้อมูลส่วนตัวของท่านแต่ อย่่างใด

8. การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ตลอดเวลา โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบ ผลการศึกษานี้ ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น ข้อมูลส่วนบุคคลต่างๆจะถูกเก็บรักษาไว้เป็นอย่างดี และไม่มีการเผยแพร่เพื่อจุดประสงค์อื่นใด ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

HN.....

เรื่อง : การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยคล้ำใต้ตา โดยใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:เย็ก
ควบคู่กับการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนน เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ คิวสวิตช์ เอ็นดี:เย็ก หรือการ
ทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียว

1. ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ.....นามสกุล..... อายุ.....ปี

ที่อยู่.....
.....

เบอร์โทรศัพท์..... E-mail :

2. ข้อมูลเกี่ยวกับรอยคล้ำใต้ตา

- อายุเมื่อเริ่มเป็น ปี
- โรคประจำตัว
- ยาที่ใช้เป็นประจำ
- มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคนี้หรือไม่
- ปัจจัยเสี่ยง.....

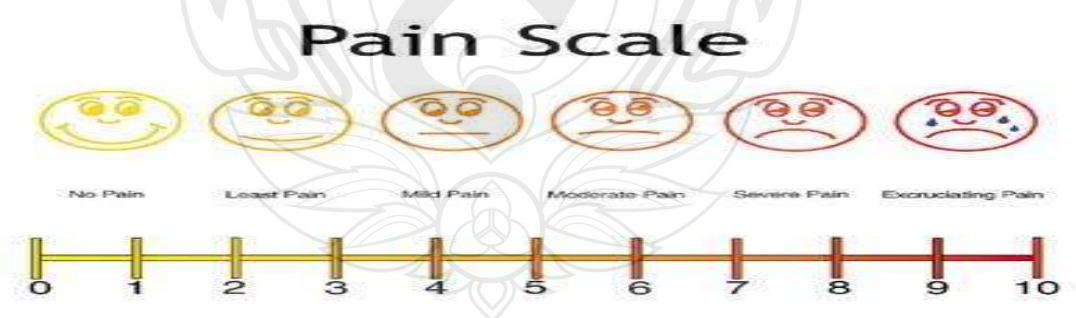
3. ข้อมูลการรักษารอยคล้ำใต้ตา

- ☐ ไม่เคยรักษา ☐ เคยรักษาด้วยยา ☐ เคยรักษาด้วยเลเซอร์
☐ เคยรักษาทั้งสองอย่าง ☐ อื่นๆ
- ยังรักษาอยู่หรือไม่ ☐ ยังรักษาอยู่ ☐ หยุดรักษาไปแล้ว นาน.....
 เดือน
- เคยเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา หรือไม่
- ประวัติแพ้ยา

4. ข้อมูลการวิจัย

- กลุ่มการรักษา ☐ เลเซอร์ + ยาทา ☐ เลเซอร์อย่างเดียว ☐ ยาทาอย่างเดียว
- ประเภทสีผิว (Skin type) I II III IV V VI
- พารามิเตอร์เครื่อง Spot sizemm. FluenceJ/cm²
 Frequency.....Hz

สัปดาห์ที่	ผลข้างเคียง							ระดับ ความเจ็บ ขณะทำ เลเซอร์
	ไม่มี	มี						
		บวม	แดง	แสบ ร้อน	แห้ง ลอก	สีเข้ม ขึ้น	อื่นๆระบุ	
0								
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
F/U1								
F/U2								



ตัวอย่างแบบบันทึกข้อมูลวิจัยเปอร์เซ็นต์ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลา닌

ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงจากการรักษา

เปอร์เซ็นต์ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลา닌

สัปดาห์ที่		ดัชนีชี้วัดจำนวนเมลา닌			
		ครั้งที่1	ครั้งที่2	ครั้งที่3	ค่าเฉลี่ย
0	ซ้าย				
	ขวา				
4	ซ้าย				
	ขวา				
8	ซ้าย				
	ขวา				
F/U1	ซ้าย				
	ขวา				
F/U2	ซ้าย				
	ขวา				

ระดับการตอบสนองต่อการรักษา ที่สิ้นสุดการวิจัย วันที่.....

การประเมิน โดยแพทย์ 3 ท่าน	Score					คะแนน เฉลี่ย
	-1	0	1	2	3	
	สีเข้มขึ้น	ไม่มีความ เปลี่ยนแปลง	ดีขึ้น25-49% (สีจางลง เล็กน้อย)	ดีขึ้น50-74% (สีจางลง ครึ่งหนึ่ง)	ดีขึ้น75-100% (สีจางลงอย่าง ชัดเจน)	
คนที่ 1						
คนที่ 2						
คนที่ 3						

ระดับความพึงพอใจในการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ที่สิ้นสุดการวิจัย วันที่.....

Score				
-1	0	1	2	3
ดีเพิ่มขึ้น	ไม่มีความเปลี่ยนแปลง	สัจางลงเล็กน้อย (ดีขึ้น25-49%)	สัจางลงครึ่งหนึ่ง (ดีขึ้น50-74%)	สัจางลงอย่างชัดเจน (ดีขึ้น75-100%)

HN.....

บัตรนัดผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ชื่อสกุล.....

เบอร์โทรศัพท์.....

หากมีข้อสงสัย ติดต่อ พญ สุธิดา มั่นคงขันติวงศ์ 0875191227

	วันที่	ลายเซ็น
ครั้งที่ 1		
ครั้งที่ 2		
ครั้งที่ 3		
ครั้งที่ 4		
ครั้งที่ 5		
ครั้งที่ 6		
ครั้งที่ 7		
ครั้งที่ 8		
ครั้งที่ 9		
ครั้งที่ 10		

ภาคผนวก ง

ภาพผู้เข้าร่วมวิจัย

ถ่ายด้วยเครื่อง VISIA® Complexion Analysis

ด้านซ้าย : ภาพถ่ายก่อนการรักษา ด้านขวา : ภาพถ่ายภายหลังสิ้นสุดการวิจัย



ภาพที่ 1 ซ้าย ภาพถ่ายหน้าตรงก่อนทำการรักษาในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์

คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบคู่กับเจล 2%ไฮโดรควิโนน

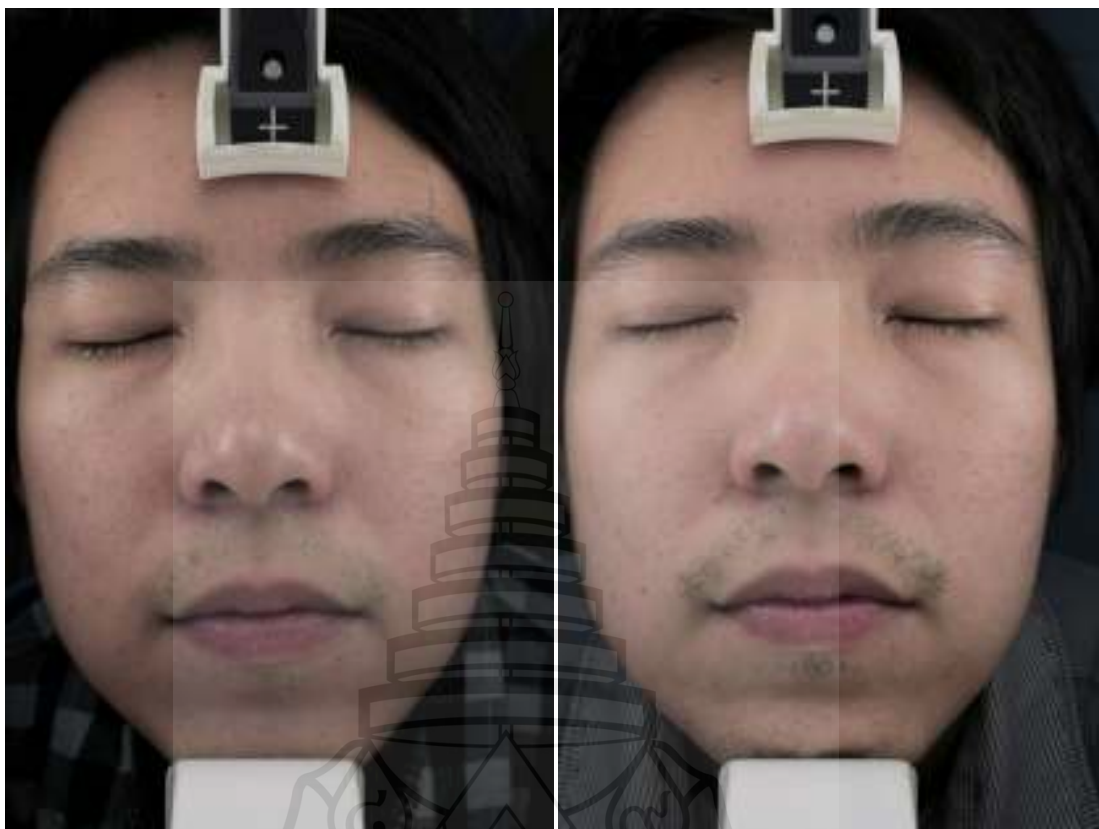
ขวา ภาพถ่ายหน้าตรงในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี:

แยก ควบคู่กับเจล 2%ไฮโดรควิโนน ที่สิ้นสุดการวิจัย



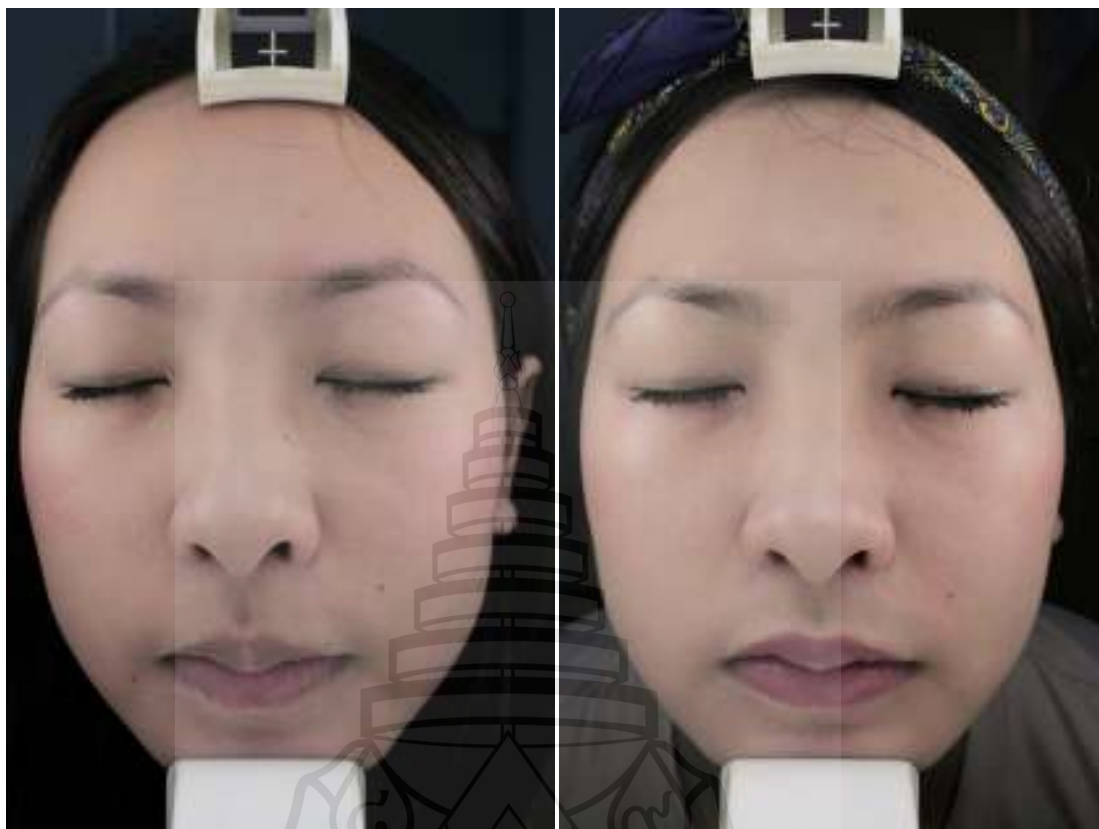
ภาพที่ ๖2 ซ้าย ภาพถ่ายหน้าตรงก่อนทำการรักษาในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์
คิวสวิตช์ เอ็นดี:แย์ก ควมคู่กับเจล 2%ไฮโดรควิโนน

ขวา ภาพถ่ายหน้าตรงในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี:
แย์ก ควมคู่กับเจล 2%ไฮโดรควิโนน ที่สิ้นสุดการวิจัย



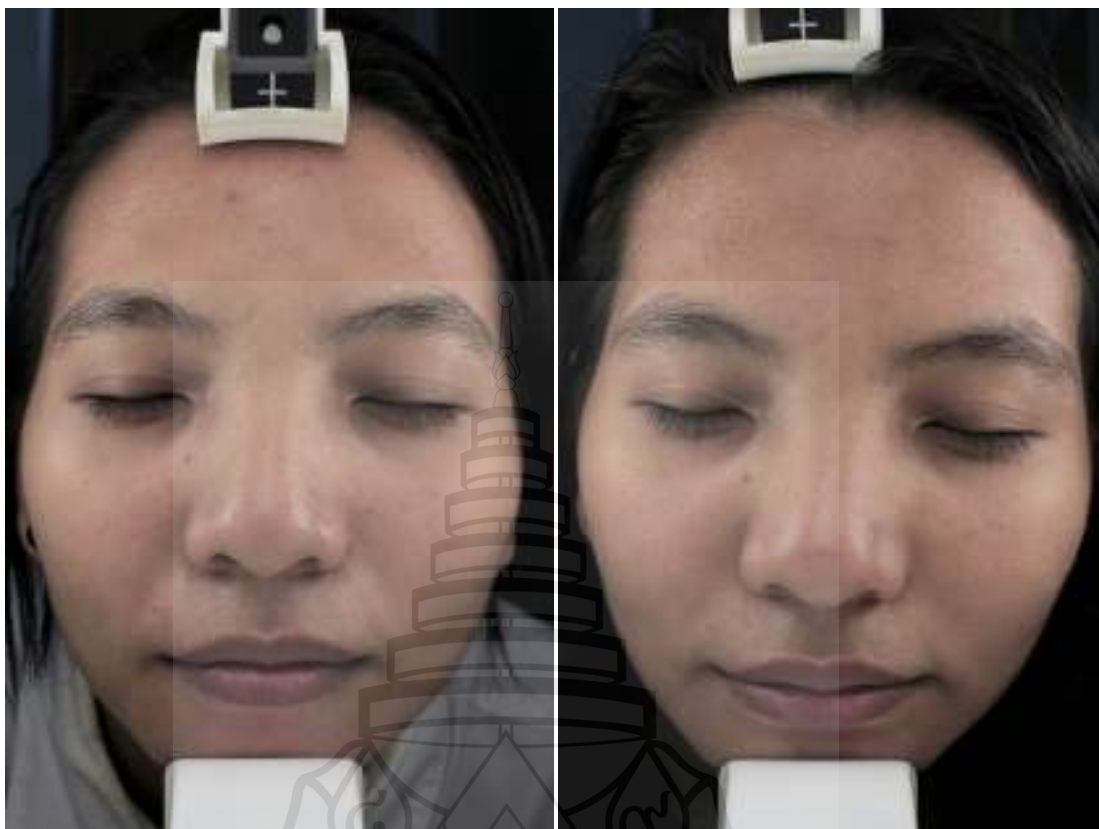
ภาพที่ 33 ชาย ภาพถ่ายหน้าตรงก่อนทำการรักษาในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์
คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก ควบลูกกับเจล 2%ไฮโดรควิโนน

ขวา ภาพถ่ายหน้าตรงในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี:
แยก ควบลูกกับเจล 2%ไฮโดรควิโนน ที่สิ้นสุดการวิจัย



ภาพที่ ๔4 ซ้าย ภาพถ่ายหน้าตรงก่อนทำการรักษาในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์
คิวสวิตช์ เอ็นดี: แยก อย่างเดียว

ขวา ภาพถ่ายหน้าตรงในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์คิวสวิตช์ เอ็นดี:
แยก อย่างเดียว ที่สิ้นสุดการวิจัย



ภาพที่ 5 ซ้าย ภาพถ่ายหน้าตรงก่อนทำการรักษาในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวน

ขวา ภาพถ่ายหน้าตรงในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยการทาเจล 2% ไฮโดรควิโนนอย่างเดียวน ที่สิ้นสุดการวิจัย



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวสุธิดา มั่นคงขันติวงศ์
วัน เดือน ปีเกิด	22 เมษายน 2527
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 133/393 ซอยเทศบาล 2 ถนนบางกรวย-ไทรน้อย อำเภอบางบัวทอง จังหวัดนนทบุรี 11110
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ประวัติการทำงาน	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร
2553-ปัจจุบัน	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลบึงนาราง จังหวัดพิจิตร
2551-2552	โรงพยาบาลบึงนาราง จังหวัดพิจิตร