



การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยช้ำหลังการทำ SUBCISION

ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1

EFFECTIVENESS OF TOPICAL VITAMIN K1 ON BRUISING
AFTER SUBCISION

สมยศ จงไพรัตน์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยช้ำหลังการทำ SUBCISION
ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1
EFFECTIVENESS OF TOPICAL VITAMIN K1 ON BRUISING
AFTER SUBCISION

สมยศ จงไพรัตน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยช้ำหลังการทำ SUBCISION
ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1
EFFECTIVENESS OF TOPICAL VITAMIN K1 ON BRUISING
AFTER SUBCISION

สมยศ จงไพรัตน์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาคหวิทยา
2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมัทวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

.....กรรมการ
(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

.....กรรมการ
(ดร. เอกราช บำรุงพีชน์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ และคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์
หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ ธีรภัทวิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย ดร. กานต์
วงศ์สุกสวัสดิ์ แพทย์หญิง สายชลี ทาบโลกา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์ และ ดร. เอกราช
บำรุงพินันท์ ผู้ซึ่งให้คำปรึกษา แนะนำ ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยอย่างใกล้ชิด เพื่อให้เกิดประโยชน์
สูงสุด จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ทุกท่านที่
ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ขอบขอบคุณเพื่อนแพทย์และผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่านรวมถึงผู้ที่ไม่ได้
กล่าวถึงในที่นี้ที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและ
ขอขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้กำลังใจและให้การสนับสนุนทางการศึกษาแก่
ผู้วิจัยเสมอมา คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา
ครูบาอาจารย์และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สมยศ จงไพรัตน์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยช้ำหลังการทำ subcision ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1
ชื่อผู้เขียน	สมยศ จงไพรัตน์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์ อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา

บทคัดย่อ

รอยช้ำเป็นปัญหาที่พบบ่อยหลังทำหัตถการต่าง ๆ ทางผิวหนัง รวมถึงการทำ subcision เพื่อรักษาแผลเป็นหลุมสิว แม้ว่าในภาวะปกติรอยช้ำอาจหายได้เองในเวลา 2 สัปดาห์ แต่ผลข้างเคียงนี้เกิดในผู้ป่วยเกือบทุกรายหลังทำ subcision จึงถือเป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการทำหัตถการนี้ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีวิธีรักษาที่เป็นมาตรฐาน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าวิตามินเค1 ชนิดทาในความเข้มข้นสูงอาจลดความรุนแรงของรอยช้ำที่เกิดจากเลเซอร์ชนิด 585-nm pulsed dye laser ได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาการทาวิตามินเค1 ในการรักษารอยช้ำที่เกิดหลังทำ subcision มาก่อน

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของรอยช้ำที่เกิดหลังทำ subcision ของยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5%

วิธีการศึกษา คัดเลือกผู้มีแผลเป็นหลุมสิวนชนิด rolling scar จำนวน 18 คน อายุระหว่าง 21 ถึง 40 ปีให้การรักษาหลุมสิวด้วยวิธี subcision แล้วแบ่งใบหน้าออกเป็นสองด้าน รอยช้ำด้านหนึ่ง ให้ยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% รอยช้ำอีกด้านให้ทายาหลอก โดยทายาวันละสองครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ประเมินรอยช้ำด้วยค่าขนาดของความแตกต่างสีที่ได้จากเครื่องโครมามิเตอร์ ที่ 0, 1 และ 2 สัปดาห์ ประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยด้วย visual analogue scale และให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยประเมินความพึงพอใจโดยรวมและผลข้างเคียงของการรักษา

ผลการศึกษา ความรุนแรงของรอยช้ำบนใบหน้าทั้งสองด้านมีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($p < 0.001$) แต่ใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ได้ผลไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับใบหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ($p = 0.358$) ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา

สรุปผล การรักษารอยช้ำที่เกิดจากการทำ subcision ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ให้ผลไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก

คำสำคัญ: วิตามินเค1 / รอยช้ำ / การตัดพังผืดใต้หลุมสิว



Thesis Title	Effectiveness of Topical Vitamin K1 on Bruising after Subcision
Author	Somyos Jongpairat
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Dr. Karnt Wongsuphasawat Lecturer Saichalee Thaploka

ABSTRACT

Bruising is a common problem in dermatologic procedures, particularly with subcision. Although the bruise produced by subcision is a transient side effect, it occurs in almost all patients and is a significant limiting factor for this procedure. Currently, there is no standard treatment for bruising after subcision. There is some evidence that topical vitamin K1 in high concentrations may reduce the severity of a bruise caused by 585-nm pulsed dye laser. However, effectiveness of topical vitamin K1 on bruising after subcision has not been studied.

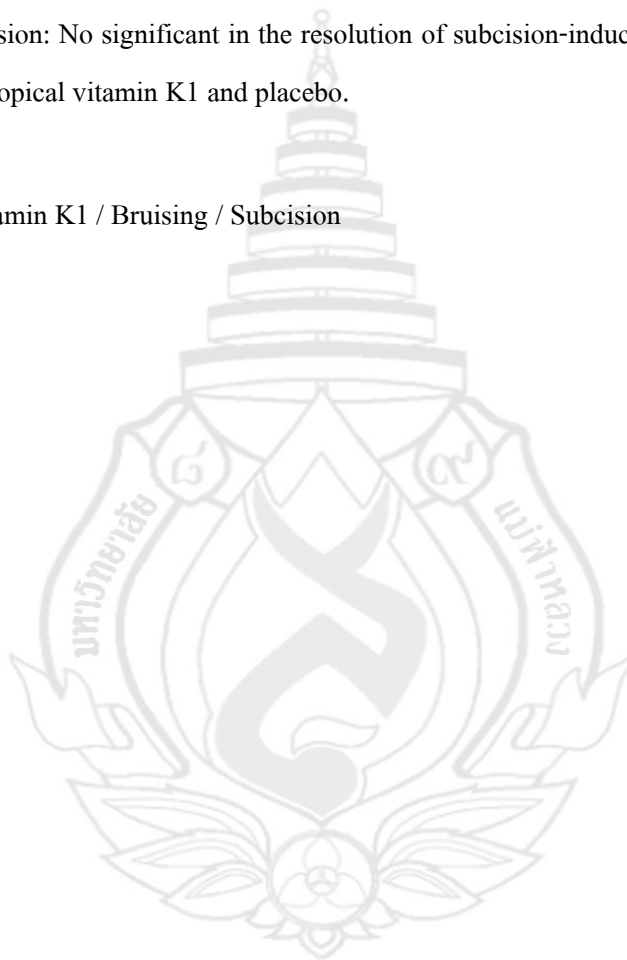
Objective: To study the effectiveness of topical 5% vitamin K1 on bruising after subcision.

Method: A total of 18 adult volunteers aged range 21-40 years with rolling acne scars were enrolled in this split-face randomized controlled study. The subcision treatment for rolling acne scars was conducted on day 0. After subcision treatment, each patient was instructed to apply topical 5% vitamin K1 to one side of the face and placebo to the other side twice daily for two weeks after subcision treatment. Bruising was rated by objective chromameter measurements at baseline, the first week and the second week of treatment. An independent dermatologist not involving in the study procedure was asked to rate photographs of each of the bruises by means of a visual analogue scale. Satisfaction and side effects from the topical medication were assessed by subjects.

Results: There was a statistical significant reduction of severity of bruising on both sides of the face from the first week onward ($p < 0.001$). However, the side of the face treated with topical vitamin K1 on bruising after subcision showed no significant difference as compared to placebo ($p = 0.358$). No side effects were detected.

Conclusion: No significant in the resolution of subcision-induced bruising was found the treatment with topical vitamin K1 and placebo.

Keywords: Vitamin K1 / Bruising / Subcision



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	2
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
2 ทบทวนวรรณกรรม	4
2.1 วิตามินเค	4
2.2 รอยช้ำ (bruising)	12
2.3 Subcision treatment	12
2.4 Chromameter	13
3 ระเบียบวิธีวิจัย	15
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	15

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	16
3.3 ขั้นตอนการวิจัย	17
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	19
4 ผลการวิจัย	20
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	20
4.2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล	22
4.3 ความพึงพอใจและผลข้างเคียง	32
5 สรุปผล อภิปราย และข้อเสนอแนะ	35
5.1 สรุปผลการวิจัย	35
5.2 อภิปรายผล	35
5.3 ข้อเสนอแนะ	39
รายการอ้างอิง	41
ภาคผนวก	46
ภาคผนวก ก ตัวอย่างผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	47
ภาคผนวก ข ใบเก็บข้อมูล	49
ภาคผนวก ค หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	57
ประวัติผู้เขียน	59

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	21
4.2 ค่า ΔE^{*ab} ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1	22
4.3 ค่า ΔE^{*ab} ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	23
4.4 ค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1	24
4.5 ค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	25
4.6 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า ΔE^{*ab} ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา ที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1	26
4.7 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า ΔE^{*ab} ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	26
4.8 ข้อมูลการเปรียบเทียบค่า ΔE^{*ab} ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	27
4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา ที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1	28

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาหลอก	28
4.11 ข้อมูลการเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	29
4.12 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1	30
4.13 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	31
4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1	31
4.15 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	32
4.16 ระดับความพึงพอใจหลังสิ้นสุดการรักษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 และกลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วยยาหลอกประเมินโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	33
5.1 ข้อมูลเปรียบเทียบการศึกษาต่าง ๆ ที่ใช้วิตามินเค ชนิดทาร์กษารอยจ้ำ	38

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 สูตรโครงสร้างของวิตามินเค สามชนิด	5
2.2 วงจรของวิตามินเค ในตับ	7
2.3 กระบวนการแข็งตัวของเลือด	8
2.4 แพลตฟอร์มหลุมสีชนิดต่าง ๆ	13
2.5 สีในระบบ L*a*b* color space (CIE 1976)	14
4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่า ΔE^*_{ab} เปรียบเทียบระหว่าง ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ	27
4.2 การเปลี่ยนแปลงของค่า VAS เปรียบเทียบระหว่างใบหน้า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ	30
4.3 ระดับความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยวิตามินเค1 เทียบกับยาหลอก	33

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

รอยข้เป็นปัญหาที่พบบ่อยหลังทำหัตถการทางผิวหนัง ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การฉีกหรือการผ่าตัดด้วยวัตถุมีคม เกิดหลังการยิงเลเซอร์บางชนิด การรักษาแผลเป็นหลุมสิวโดยวิธี subcision เป็นการใส่เข็มตัดพังผืดที่ยึดกันแผลออก เพื่อให้หลุมสิวดื้นขึ้น (Orentreich, D. & Orentreich, N., 1995) ผลข้างเคียงหลังการทำ subcision ที่พบบ่อยคือการเกิดรอยข้ หากรอยข้ นั้นเกิดบริเวณใบหน้าหรือตำแหน่งที่สังเกตเห็นได้ง่ายย่อมก่อให้เกิดปัญหาในแง่ความสวยงาม ขาดความมั่นใจในการเข้าสังคมและอาจนำไปสู่การขาดงานได้ แม้ว่าในภาวะปกติรอยข้อาจหายได้เองในเวลา 1-2 สัปดาห์ (Schaffer, Saghari & Baumann, 2009) แต่ผลข้างเคียงนี้เกิดในผู้ป่วยเกือบทุกรายหลังทำ subcision จึงถือเป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการทำหัตถการนี้เพื่อแก้ไขปัญหาแผลเป็นหลุมสิว

ทางเลือกในการรักษารอยข้หลังการทำหัตถการมีวิธีต่าง ๆ กัน เช่น การใช้ยาทาบางชนิด หรือการกินยาที่ช่วยให้เลือดแข็งตัว ซึ่งยากินมักให้กินก่อนเริ่มการทำหัตถการ และให้ต่อเนื่องอีกหลายวันหลังทำหัตถการ แต่เนื่องจากการเกิดรอยข้ไม่ได้เกิดในผู้ป่วยทุกรายและการกินยาอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้ ดังนั้นจึงไม่เหมาะสมที่จะให้กินยาเพื่อป้องกันการเกิดรอยข้ในผู้ป่วยทุกราย (Leu et al., 2010) ปัจจุบันยังไม่มียาที่เป็นมาตรฐานในการรักษารอยข้หลังทำ subcision หากมียาที่ช่วยเร่งการหายของรอยข้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง ย่อมเกิดผลดีต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้

นอกจาก subcision แล้วหัตถการทางผิวหนังอื่นๆ เช่น การฉีดยา Botulinum toxin ชนิด A การฉีดยาเติมเต็ม การฝังเข็ม อาจก่อให้เกิดรอยข้ได้เช่นกัน ดังนั้นการรักษาใดซึ่งสามารถป้องกันเร่งการหายหรือลดความรุนแรงของรอยข้ได้ ย่อมมีประโยชน์ในทางเวชปฏิบัติ

มีหลักฐานจากงานวิจัยต่าง ๆ ที่แสดงให้เห็นว่า วิตามินเค ชนิดทาในความเข้มข้นสูง (Shah et al., 2002) หรือในความเข้มข้นต่ำที่ผสมกับเรตินอล (Lou, Quintana, Geronemus & Grossman, 1999) สามารถลดความรุนแรงหรือเร่งการหายของรอยข้ได้ โดยการศึกษาเหล่านี้ทำในรอยข้ที่เกิดจาก

การยิงเลเซอร์ชนิด 585-nm pulsed dye laser (PDL) ทั้งในผิวหนังหรือในบริเวณรอยแดงจากหลอดเลือดขยายที่ใบหน้า (facial telangiectases) อย่างไรก็ตามที่ผ่านมายังไม่เคยมีการศึกษาการทาวิตามินเค1 ในการรักษารอยซ้ำที่เกิดหลังทำ subcision มาก่อน

ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยซ้ำที่เกิดหลังทำ subcision ในบริเวณใบหน้าด้วยวิตามินเค1 ชนิดทาความเข้มข้นสูง 5% เทียบกับยาหลอก และจะประเมินความรุนแรงของรอยซ้ำโดยการวัดค่าเฉลี่ยสีผิวด้วยเครื่องโครมามิเตอร์ ซึ่งสามารถวัดสีได้แม่นยำ ร่วมกับการประเมินผลด้วยภาพถ่าย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการลดความรุนแรงของรอยซ้ำที่เกิดหลังทำ subcision ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% เมื่อเทียบกับยาหลอก

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษาวิจัยนี้คือทำให้ทราบว่ายาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% บนรอยซ้ำที่เกิดจากการทำ subcision สามารถช่วยลดความรุนแรงของรอยซ้ำได้ดีกว่าการทายาหลอกหรือไม่ เพื่อทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เพื่อนำข้อมูลมาประกอบการพิจารณาเลือกการรักษารอยซ้ำที่เกิดหลังทำ subcision และสามารถเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาในอนาคต

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

ยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 มีประสิทธิผลในการลดความรุนแรงของรอยซ้ำที่เกิดจากการทำ subcision ได้ดีกว่ายาหลอก

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

ผู้หญิงและผู้ชายที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานครที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นแผลเป็นหลุมผิวหนัง rolling scar จำนวน 20 คน ให้ทายาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% เทียบกับยาหลอก โดยจะได้รับการรักษาและติดตามผลที่ 1 และ 2 สัปดาห์ หลังการเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยวัดผลจากระดับความรุนแรงของรอยซ้ำที่ลดลง

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 Vitamin K1 (phylloquinone)

วิตามินเค1 เป็นวิตามินที่ละลายได้ดีในไขมัน พบมากในผักใบเขียว ที่อุดมไขมันสูงมีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลืองอ่อน ไม่มีกลิ่น ไวต่อแสง ฤทธิ์ทางชีวภาพมีหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับกระบวนการแข็งตัวของเลือด

1.6.2 Bruising (purpura หรือ ecchymosis)

คือภาวะที่มีเลือดออกใต้ผิวหนังและคงอยู่ในบริเวณนั้น ทำให้เห็นเป็นรอยซ้ำ มีสีม่วงแดง ในระยะแรก แล้วเปลี่ยนเป็นสีเขียวปนเหลือง ต่อมากลายเป็นสีเหลืองแล้วค่อย ๆ ซีดจางหายไป

1.6.3 Subcision

มาจากคำว่า subcutaneous incision ถูกนำมาใช้อธิบายเทคนิค การรักษาแผลเป็นหลุมผิวหนัง โดยการใช้ปลายเข็มตัดพังผืดบริเวณก้นแผล เพื่อให้แผลเป็นตื้นขึ้น

1.6.4 Chromameter

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของวัตถุ ที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้วัดสีให้เหมือนกับลักษณะที่ตามองเห็น โดยเครื่อง chromameter รุ่น CM2500d ทำงานตามหลักการ Spectrophotometric method และสามารถนำมาใช้วัดสีผิวได้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

2.1 วิตามินเค (vitamin K)

2.2 รอยช้ำ (bruising)

2.3 Subcision treatment

2.4 Chromameter

2.1 วิตามินเค

โดยทั่วไปวิตามินเป็นสารที่ร่างกายไม่สามารถสร้างได้เอง ต้องได้รับจากอาหาร พืชผักต่าง ๆ เป็นสำคัญ ยกเว้น วิตามินดีและวิตามินเค ที่สามารถสังเคราะห์ได้ในร่างกายของเราส่วนหนึ่ง (Ursell, 2001) ร่างกายต้องการวิตามินปริมาณเล็กน้อยร่วมกับสารอาหารอื่น เพื่อให้ระบบต่าง ๆ ทำงานได้เป็นปกติ เช่น เป็นสารช่วยการทำงานของเอนไซม์ในขบวนการเมตะบอลิซึมของเซลล์ หรือทำหน้าที่คล้ายฮอร์โมน โดยการกระตุ้นการทำงานของดีเอ็นเอในนิวเคลียส การขาดวิตามินจะทำให้เกิดโรค แต่การได้รับปริมาณมากเกินไป ก็อาจเป็นโทษต่อร่างกาย โดยสรุป วิตามินส่วนใหญ่ควรมีลักษณะสำคัญ 6 ประการดังนี้ (ศิริวรรณ สุทรจิตต์, 2550)

1. เป็นกลุ่มสารอินทรีย์ที่มีความหลากหลายทางโครงสร้าง และฤทธิ์ทางชีวภาพ
2. เป็นสารอาหารที่ร่างกายต้องการในปริมาณน้อยมาก
3. ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์จากสารอาหารชนิดอื่นได้พอเพียง
4. ไม่ให้พลังงาน แต่จำเป็นต่อการเผาผลาญสารอาหารอื่น เพื่อการสร้างพลังงาน
5. ไม่ได้เป็นโครงสร้างหรือส่วนประกอบสำคัญของโครงสร้างของเซลล์หรือเนื้อเยื่อ

แต่ควบคุมการทำงานด้านเมตะบอลิซึมและการสังเคราะห์ของสารชีวโมเลกุลอื่น ๆ

6. การขาดทำให้เกิดอาการหรือโรค

2.1.2.1 วิตามินเค1 (phytonadione, phytomenadione หรือ phyloquinone)

มีชื่อทางเคมีว่า 2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinone เป็นสารในกลุ่ม 1,4-naphthoquinone ซึ่งมี phytyl chain ติดตรงอะตอมคาร์บอนตัวที่สามของวงแหวน ใน phytyl side chain จะประกอบด้วย 4 isoprenoid unit แต่จะมีเพียงตำแหน่งเดียวที่เป็น double bond คือ ตำแหน่ง proximal isoprenoid unit

สารนี้พบมากในผักใบเขียว เช่น คื่นช่าย ผักโขม และบร็อคโคลี่ ละลายได้ดีในไขมันไม่มีกลิ่น ที่อุณหภูมิห้องมีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลืองอ่อน แตกต่างกับวิตามินเค ชนิดอื่น ๆ ซึ่งจะเป็นผลึกสีเหลือง (Shearer, 1995) เนื่องจากวิตามินเค ชนิดนี้สังเคราะห์จากพืชใบเขียวจึงถูกเรียกว่า phyloquinone และมีชื่อย่อเป็น K

2.1.2.2 วิตามินเค2 (menaquinone)

มี side chain ที่ประกอบด้วย isoprenoid unit ที่หลากหลาย โดยในแต่ละ isoprenoid unit จะมี double bond อยู่ด้วย โดยทั่วไปมีชื่อย่อเป็น MK-n โดยที่ n หมายถึงจำนวน isoprenoid unit (Shearer, 1995) โดยวิตามินเค2 ที่ถูกค้นพบครั้งแรกมี 4 isoprenoid unit จึงเรียกว่า MK-4 ในร่างกายคนเรามีการสร้างวิตามินเค2 โดยแบคทีเรียในลำไส้ (Bentley & Meganathan, 1982) และพบในอาหารบางชนิด เช่น ตับ นม เนยแข็ง และผลิตภัณฑ์ ถั่วเหลืองหมัก

2.1.2.3 วิตามินเค3 (menadione)

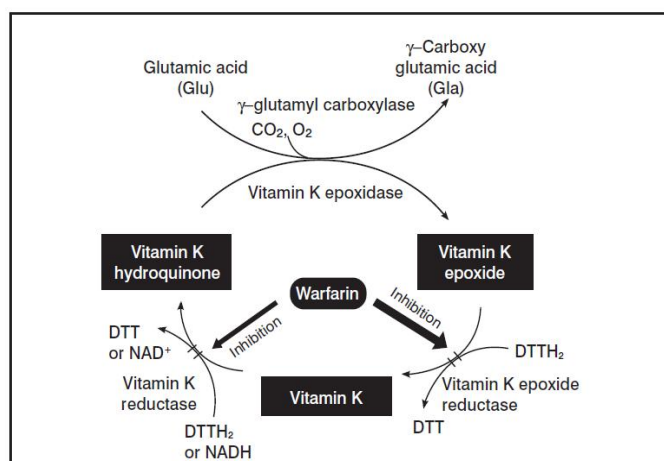
เป็นสารประกอบของ 2-methyl-1,4-naphthoquinone โดยไม่มี side chain สารตัวนี้จะไม่พบในธรรมชาติ แต่สามารถออกฤทธิ์ได้โดยถูกอสังเคราะห์ ในร่างกายของสัตว์กลายเป็น metabolite ที่เรียกว่า MK-4

2.1.3 การดูดซึมวิตามินเค

วิตามินเค จะถูกดูดซึมจากลำไส้เข้าทางท่อน้ำเหลืองโดยต้องอาศัยน้ำดีและน้ำย่อยจากตับอ่อนเพื่อให้อยู่ในรูป mixed micelles ที่สามารถละลายน้ำได้ (Hollander, 1981) การดูดซึมของวิตามินเค1 ผ่านทางลำไส้เล็กส่วนต้นเป็นการดูดซึมชนิด active transport แต่การดูดซึมของวิตามินเค2 และ 3 ผ่านลำไส้เล็กส่วนปลายและลำไส้ใหญ่เป็นการดูดซึมชนิด passive transport (Hollander & Truscott, 1974)

เมื่อวิตามินเค ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว จะถูกส่งต่อไปยังตับอย่างรวดเร็วในลักษณะของ chylomicron แต่จะมีช่วงครึ่งชีวิตในตับที่สั้นประมาณ 17 ชั่วโมง ก่อนที่ very low-density lipoproteins (VLDLs) และ low-density lipoproteins (LDLs) จะนำวิตามินเค ไปตามกระแสเลือด (Lamon-Fava, Sadowski, Davidson, O'Brien & McNamara, 1998) ระดับของวิตามินเค1 มีความสัมพันธ์กับระดับของ ไตรกลีเซอไรด์ อย่างมาก (Sadowski, Hood, Dallal & Garry, 1989) ในคนที่มีสุขภาพแข็งแรง

ระดับของวิตามินเค1 จะอยู่ในช่วง 0.1-0.7 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร วิตามินเคส่วนมากสะสมอยู่ที่ตับ (ภาพที่ 2.2 แสดงวงจรของวิตามินเคในตับ) และยังสามารถพบวิตามินเค สะสมอยู่ในหลาย ๆ อวัยวะ เช่น ผิวหนัง กล้ามเนื้อ ต่อมหมวกไต ปอด ไต ไชกระดูก เป็นต้น



ภาพที่ 2.2 วงจรของวิตามินเค ในตับ

2.1.4 หน้าที่ของวิตามินเค

วิตามินเคทำงานร่วมกับเอนไซม์ γ -glutamyl-carboxylase สามารถกระตุ้นปฏิกิริยา posttranslational carboxylation ของโปรตีนที่เป็น vitamin K-dependent จากรูปที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive form) ไปเป็นรูปที่มีฤทธิ์ (active form) โดยเอนไซม์ตัวนี้จะเร่งการเปลี่ยนแปลงของกรดกลูตามิก ในโมเลกุลของ vitamin K-dependent protein ไปเป็น γ -carboxyglutamate residue (Gla-residue)

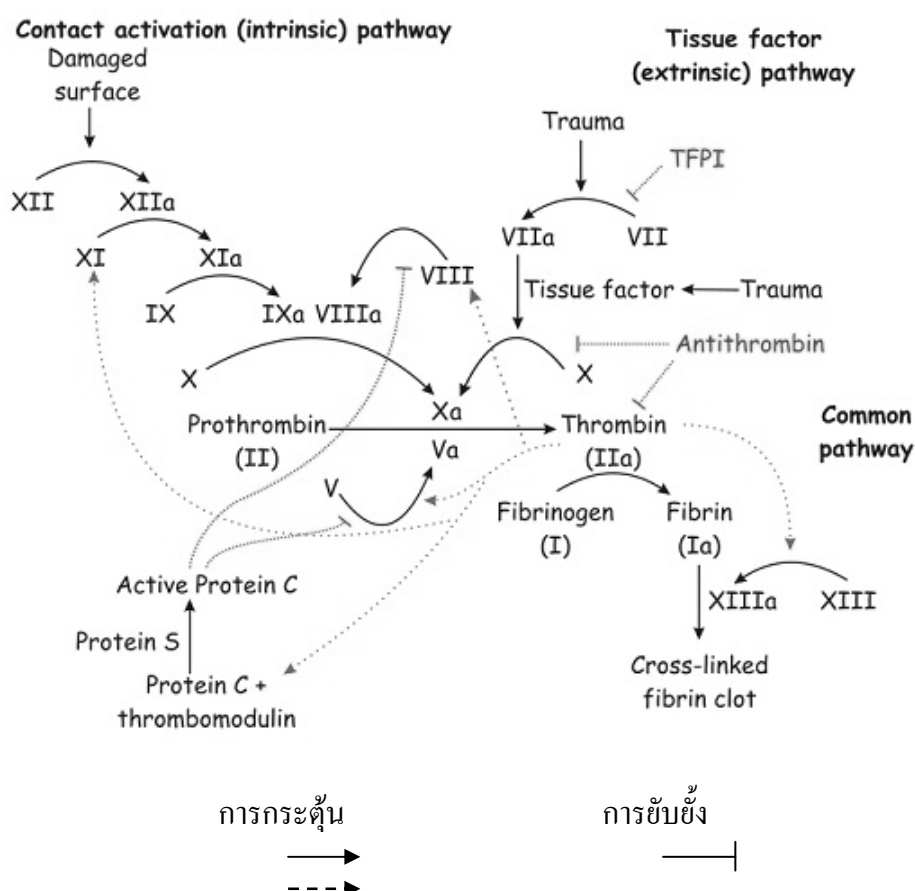
Gla-residue มีหน้าที่จับกับ Ca^{2+} ซึ่งถือเป็นหน้าที่ที่สำคัญสำหรับ Gla-protein ทุกตัว (Shearer, 1995) ปัจจุบันพบว่า มี Gla-protein อย่างน้อย 14 ชนิดในมนุษย์ โปรตีนเหล่านี้ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการทางสรีรวิทยาในกระดูก ระบบหลอดเลือด และระบบการแข็งตัวของเลือด เช่น osteocalcin, atherocalcin, vitamin K-dependent clotting factors และ vitamin K-dependent coagulation-inhibiting proteins

กระบวนการแข็งตัวของเลือดเป็นกระบวนการที่ต่อเนื่องและซับซ้อน เกี่ยวข้องกับสองส่วน ได้แก่ intrinsic pathway (contact activation pathway) และ extrinsic pathway (tissue factor pathway)

โปรตีนในระบบการแข็งตัวของเลือดที่เป็น vitamin K-dependent ได้แก่ prothrombin (factor II), proconvertin (factor VII), autoprothrombin (factor IX) และ Stuart-Prower Factor (factor X) ซึ่งช่วยให้เลือดแข็งตัว (Strafford, 2005) โปรตีนเหล่านี้จะไหลเวียนในเลือดในรูปของ zymogen (inactive precursors)

of the functional forms) แต่ละตัวเป็น serine protease ที่มีส่วนร่วมในขบวนการการกระตุ้นให้เกิดการสลายโปรตีนอย่างเป็นระบบ ซึ่งในที่สุดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ fibrinogen ซึ่งเป็นโปรตีนที่ละลายน้ำได้ ไปเป็น fibrin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ไม่ละลายน้ำที่จะเชื่อมกับเกร็ดเลือดกลายเป็นการแข็งตัวของเลือด (Mann, 2003) ในภาวะที่ร่างกายขาดวิตามินเค พบว่าโปรตีนเหล่านี้จะอยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์ ภาพที่ 2.3 แสดงกระบวนการแข็งตัวของเลือด

ในทางตรงข้ามพบว่ามี vitamin K-dependent protein ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด (natural anticoagulant) ได้แก่ protein C, protein S และ protein Z โดยที่ protein C (Dahlback & Villoutreix, 2005) และ protein S (DiScipio & Davie, 1979) ออกฤทธิ์ผ่านกลไกการยับยั้งการทำงานของ coagulation factor V โดยสรุปวิตามินเค มีส่วนสำคัญต่อกระบวนการหยุดของเลือด (hemostasis) ทั้งการกระตุ้นและยับยั้งการแข็งตัวของเลือด หรืออาจกล่าวได้ว่าวิตามินเค มีบทบาทช่วยรักษาสสมดุลของระบบการแข็งตัวของเลือดในร่างกายมนุษย์



ภาพที่ 2.3 กระบวนการแข็งตัวของเลือด

2.1.5 ผลของการขาดวิตามินเค

เนื่องจากร่างกายได้รับวิตามินเค จากทั้งอาหารประจำวันและการสังเคราะห์โดยแบคทีเรียในลำไส้ จึงไม่ค่อยพบการขาดวิตามินเค ในคน นอกจากผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (broad spectrum antibiotic) นาน ๆ แบคทีเรียในลำไส้ถูกทำลาย สำหรับทารกแรกคลอดซึ่งจำนวนแบคทีเรียในลำไส้ที่จะช่วยสังเคราะห์วิตามินนั้นยังมีไม่มาก การทำงานของตับยังไม่ดีพอ การส่งผ่านของวิตามินเค ผ่านรกที่ต่ำ รวมทั้งนมแม่ก็มีวิตามินเคต่ำ จึงทำให้เกิดโรคเลือดออกง่าย ในทารกแรกคลอด (hemorrhagic disease of the newborn หรือ HDN) ในช่วงอายุ 7 วันแรก (Lane & Hathaway, 1985) แม้ว่าอุบัติการณ์จะต่ำแต่พบอัตราการตายได้สูงเนื่องมาจากภาวะเลือดออกในสมอง ดังนั้นในปัจจุบันจึงแนะนำให้ป้องกันด้วยการฉีดวิตามินเค1 (phyloquinone หรือ USP phytonadione) เข้ากล้ามเนื้อ 0.5-1 มิลลิกรัม ครั้งเดียวในทารกแรกคลอดทุกราย (American Academy of Pediatrics, 2003)

2.1.6 วิตามินเค ชนิดทา

เอลสัน (Elson, 1995) ได้ศึกษาการใช้วิตามินเค1 ชนิดทาในการรักษารอยขี้ซึ่งถือเป็นงานวิจัยแรกในเรื่องนี้ที่ได้ตีพิมพ์ การศึกษานี้ทำโดยการฉีดเลือดของอาสาสมัครเองเข้าสู่ภายในชั้นผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง บริเวณแขนของอาสาสมัคร 6 คน เพื่อให้เกิดรอยขี้ขึ้น แล้วใช้ครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 1% ทาลงบนแขนข้างหนึ่งวันละสองครั้ง แขนอีกข้างหนึ่งไม่ได้รับการรักษาใด ๆ ผู้วิจัยพบว่าข้างที่ทาครีมวิตามินเค รอยขี้หายไปในเวลา 5-8 วัน เทียบกับข้างที่ไม่ได้รับการรักษาใช้เวลา 11-13 วัน จากผลการทดลองนี้ ผู้วิจัยสรุปว่า ยาทาวิตามินเค มีผลต่อการหายไปของเลือดที่อยู่ภายนอกหลอดเลือด แต่ไม่ได้อธิบายถึงกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าว

งานวิจัยต่อมาทำในอาสาสมัคร 20 คน ใช้ครีมวิตามินเค1 หลายสูตรทาเพื่อลดรอยเลือดออกใต้ผิวหนังที่เกิดจากการยิงเลเซอร์ชนิด 585-nm pulsed dye laser (PDL) อาสาสมัครแต่ละรายได้รับการยิงเลเซอร์บริเวณหลังให้เกิดรอยขี้ 5 ตำแหน่ง ไม่ทาครีมใด ๆ หนึ่งตำแหน่งเพื่อใช้เป็นตำแหน่งควบคุม อีก 4 ตำแหน่งทาครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 3%, 5% ในอะครีเลตโคโพลิเมอร์, ครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 1% ผสมกับ เรตินอล 0.3%, ครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 1% ผสมกับ เรตินอล 0.15%, และครีมวิตามินเค 1% พบว่ามีเพียงครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 1% ผสมกับ เรตินอล 0.3% ที่สามารถเร่งการหายของรอยขี้ได้ ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ไม่ได้ทดสอบทาเรตินอลอย่างเดียวเพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุม การทดลองทำบนผิวหนังปกติแทนที่จะทำในตำแหน่งที่มีรอยโรคและ ไม่ได้ทำการศึกษาถึงการป้องกันการเกิดรอยขี้ (Lou et al., 1999)

เพื่อเป็นการศึกษาบนผิวหนังที่มีรอยโรค ชาห์ และคณะ (Shah et al., 2002) ได้ใช้เลเซอร์ชนิด 585-nm pulsed dye laser รักษารอยแดงจากหลอดเลือดที่ใบหน้าขยายตัว (facial telangiectases) ในอาสาสมัคร 22 คน โดยแบ่งการวิจัยเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 11 คน ในกลุ่มแรกศึกษาการป้องกันการเกิด

รอยชำโดยให้ทาครีมก่อนยิงเลเซอร์ 2 สัปดาห์ กลุ่มหลังให้ทาครีมหลังยิงเลเซอร์ โดยให้การรักษาด้วยครีมวิตามินเค 5% เทียบกับยาหลอกนาน 2 สัปดาห์ พบว่าครีมวิตามินเค ช่วยลดความรุนแรงของรอยชำได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในช่วง 10 วันแรกของการรักษา แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิดรอยชำได้

ในปี ค.ศ. 2004 ได้มีการศึกษาผลของครีมวิตามินเค1 ความเข้มข้น 0.5% เทียบกับยาหลอกในการป้องกันและรักษาจุดเลือดออก (petechiae) โดยมีแนวคิดว่าเกณฑ์ visual analogue scale (VAS) ที่ใช้ในการประเมินรอยชำในการทดลองอื่น ๆ ก่อนหน้านี้นี้มีความน่าเชื่อถือต่ำ เนื่องจากเป็นการประเมินด้วยตาเปล่า ผู้วิจัยจึงต้องการประเมินความรุนแรงของภาวะเลือดออกใต้ผิวหนังโดยเครื่องมือที่วัดค่าได้ การศึกษานี้ทำในอาสาสมัคร 10 คน ในแง่การป้องกันทำโดยการใช้เครื่อง suction ดูดผิวบริเวณแขน วัดค่าแรงดันต่ำที่สุดที่ทำให้เกิดจุดเลือดออกจุดแรก เรียกว่าค่า capillary resistance (CR) แล้วให้อาสาสมัครทาครีมวิตามินเค เทียบกับยาหลอก บนแขนคนละข้าง นานสองสัปดาห์ แล้วทำการวัดค่า CR ซ้ำ พบว่าทั้งสองกลุ่มได้ค่าไม่แตกต่างจากก่อนทยา สรุปได้ว่าครีมวิตามินเค ไม่สามารถป้องกันการเกิดจุดเลือดออกได้ ในกรณี ศึกษาการรักษาจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง ให้อาสาสมัครกลุ่มเดิม ทำให้เกิดจุดเลือดออกโดยการใช้เครื่อง suction ดูดผิวที่แขนเป็นเวลานาน 60 วินาที แล้วให้ทาครีมวิตามินเค เทียบกับยาหลอก วันละสองครั้ง ทำการนับจำนวนจุดเลือดออกทุกวันโดยคน ๆ เดิม ประเมินโดยใช้ค่าการลดลงของจำนวนจุดเลือดออก พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสรุปว่าจากการทดลองนี้ไม่สามารถยืนยันประโยชน์ของครีมวิตามินเค ในการรักษาจุดเลือดออกได้ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ ซาฮ์ และคณะก่อนหน้านี้ (Kovacs, Bodai, Dobozy & Kemeny, 2004)

ลิว และคณะ (Leu et al., 2010) ได้ทำการศึกษารักษาการรอยชำจากการยิงเลเซอร์ PDL บริเวณแขน รายละเอียด 4 ตำแหน่งของอาสาสมัครจำนวน 16 คน เปรียบเทียบใช้ฟีนิกซิทา 4 ชนิด ได้แก่ วิตามินเค 5%, วิตามินเค 1% ที่ผสมเรตินอล 0.3%, อาร์นิกา (arnica) 20% และ ปีโตรลาตัม (white petrolatum) ซึ่งใช้เป็นกลุ่มควบคุม โดยให้อาสาสมัครทาฟีนิกซิทาชนิดละตำแหน่ง วันละสองครั้งแล้วปิดทับด้วยแผ่นปิดแผล การประเมินผลทำโดยแพทย์ผิวหนังซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในขั้นตอนอื่น ๆ ประเมินรอยชำด้วยเกณฑ์ VAS จากรูปถ่ายรอยชำหลังยิงเลเซอร์ทันที เทียบกับรูปถ่ายหลังให้การรักษา 2 สัปดาห์ พบว่าการลดลงของรอยชำที่ได้รับการรักษาโดย อาร์นิกา 20% ดีกว่า ปีโตรลาตัม ($p = 0.003$) และ ดีกว่า วิตามินเค 1% ที่ผสมเรตินอล 0.3% ($p = 0.01$) แต่อาร์นิกาไม่ได้ดีกว่า วิตามินเค 5% อย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนของวิตามินเค 5% เทียบกับ ปีโตรลาตัม พบว่าลดรอยชำได้ดีกว่า แต่ไม่ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจุบันยังมีความรู้เกี่ยวกับวิตามินเค1 ชนิดทาไม่มากนัก แม้ว่าจะมีการอ้างถึงสรรพคุณของครีมที่มีส่วนผสมของวิตามินเค ว่าสามารถใช้ป้องกันและรักษารอยช้ำที่เกิดจากการทำหัตถการต่าง ๆ ได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาข้างต้นที่กล่าวมา การทาครีมวิตามินเค ไม่สามารถป้องกันการเกิดรอยช้ำได้ แต่ในส่วนของมารักษาการรอยช้ำ แม้ว่าจะยังไม่รู้กลไกที่ชัดเจน แต่หลายงานวิจัยข้างต้นพบว่าวิตามินเค ชนิดทา อาจลดความรุนแรงของรอยช้ำได้

พบว่า การทาวิตามินเค ที่ผิวในบริเวณรอยช้ำ ไม่สามารถเพิ่มระดับของวิตามินเค ในเลือด ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Tsai & Hantash, 2008) ดังนั้นการทายของรอยช้ำน่าจะเป็นฤทธิ์เฉพาะที่ของวิตามินเค ซึ่งช่วยเร่งให้การสลายเลือดที่สะสมอยู่ในชั้นผิวหนังบริเวณรอยช้ำเป็นไปอย่างรวดเร็วขึ้น ซึ่งอาจอธิบายได้จากกลไกการออกฤทธิ์ผ่าน vitamin K-dependent Gla-protein บางชนิด เช่น กลุ่มที่มีฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดตามธรรมชาติ (natural anticoagulant) หลักฐานสนับสนุน คือ (1) ได้มีการค้นพบว่านอกจากที่ตับแล้วยังสามารถพบเอนไซม์ γ -glutamyl-carboxylase ที่ชั้นผิวหนังได้ด้วย (de Boer-vand en Berg, Verstijnen & Vermeer, 1986) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีส่วนสำคัญในการทำงานร่วมกับวิตามินเค เพื่อกระตุ้น vitamin K-dependent Gla-protein ในรูปไม่มีฤทธิ์ให้อยู่ในรูปที่มีฤทธิ์ และทำหน้าที่ได้ (2) มีการศึกษาการรักษาการรอยช้ำและก้อนเลือดคั่ง (hematoma) ของระบบกล้ามเนื้อด้วยสาร hirudin ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดโดยผ่านกลไกของการยับยั้ง thrombin สารนี้สกัดมาจากปลิงพันธุ์ *Hirudo medicinalis* พบว่าครีมทาที่มีส่วนผสมของ hirudin มีฤทธิ์รักษารอยช้ำได้ดีกว่ายาหลอก (Stamenova, Marchetti & Simeonov, 2001)

ผลการศึกษาฤทธิ์ของวิตามินเค1 ชนิดทาที่แตกต่างกันอาจเนื่องมาจากความแตกต่างของปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความเข้มข้นของครีมวิตามินเค1 ชนิดของตัวพาพื้นฐาน (vehicles) สาเหตุของการเกิดรอยช้ำ ตำแหน่งของผิวหนังที่เป็นรอยช้ำ จำนวนตัวอย่างในการวิจัย หรือเกิดจากเกณฑ์และประสบการณ์ในการประเมินผล โดยในงานวิจัยที่ได้ผลดี (Shah et al., 2002) ใช้ครีมวิตามินเค ที่มีความเข้มข้นสูง แต่ประเมินผลด้วยเกณฑ์ VAS เพียงอย่างเดียว, งานวิจัยของลิว และคณะ (Leu et al., 2010) มีการใช้จำนวนตัวอย่างที่น้อยจนอาจทำให้ไม่เห็นความแตกต่างระหว่างการใช้วิตามินเค เมื่อเทียบกับยาหลอก

ดังนั้นเพื่อเป็นการขยายขอบเขตงานวิจัยออกไป และ ประเมินรอยช้ำอย่างแม่นยำมากขึ้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาการใช้วิตามินเค1 ชนิดทาความเข้มข้นสูง 5% เปรียบเทียบกับยาหลอก ในการรักษารอยช้ำที่เกิดจากการทำ subcision เพื่อรักษารอยหลุมสิวในบริเวณใบหน้า ทำในอาสาสมัครชาวไทย และจะทำการประเมินความรุนแรงของรอยช้ำ โดยการวัดค่าสีผิวด้วยเครื่องโครมามิเตอร์ ร่วมกับการประเมินจากภาพถ่ายโดยใช้เกณฑ์ VAS

2.2 รอยช้ำ (bruising)

คือภาวะที่มีเลือดออกใต้ผิวหนัง เกิดจากเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังได้รับบาดเจ็บ ส่งผลให้หลอดเลือดฝอยหรือหลอดเลือดเล็ก ๆ เกิดการฉีกขาด และมีเลือดไหลออกนอกหลอดเลือด กั่งอยู่ใต้ผิวหนังในบริเวณนั้น ทำให้เห็นเป็นรอยช้ำ ซึ่งมีสีม่วงแดงระยะแรก แล้วเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินเข้ม สีเขียวปนเหลือง สีเหลืองแล้วค่อย ๆ ซีดจางหายไป สารที่ทำให้เกิดสีม่วงแดงในระยะแรก คือ ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) ต่อมาสารนี้จะถูกย่อยสลายต่อไปได้สาร biliverdin ซึ่งมีสีเขียว แล้วเปลี่ยนไปเป็นสาร bilirubin ซึ่งมีสีเหลือง (Schaffer et al., 2009)

ในคนปกติ เมื่อมีการฉีกขาดของหลอดเลือด จะเกิดการกระตุ้นของกระบวนการแข็งตัวของเลือด (coagulation pathway) ได้เป็น fibrin clot อุดรอยฉีกขาดนั้นเพื่อให้เลือดหยุดไหล ตามมาด้วยการซ่อมแซมของหลอดเลือด ซึ่งเกล็ดเลือด และ ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดมีส่วนสำคัญในกระบวนการนี้ วิตามินเค มีส่วนสำคัญในการสร้างและทำหน้าที่ของปัจจัยแข็งตัวของเลือดหลายตัว ได้แก่ coagulation factor II, VII, IX และ X (vitamin K-dependent coagulation factor)

มาตรการในการลดรอยช้ำสามารถทำได้โดย (1) ก่อนทำหัตถการทางผิวหนังซึ่งอาจทำให้เกิดเลือดออก ควรถามประวัติเกี่ยวกับโรคเลือด การใช้ยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด และแนะนำให้หยุดยาก่อนมารับการรักษาอย่างน้อย 10 วัน ตัวอย่างเช่น NSAIDs aspirin มีฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet), สารสกัดจากกระเทียมและแปะก๊วย จะยับยั้งผลของเกล็ดเลือดได้ (Ang-Lee, Moss & Yuan, 2001), สารสกัดจากชาเขียวมีฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ได้ (Kang, Lim, & Yuk, 1999), วิตามินอี ทำให้เลือดออกง่ายขึ้นผ่านกลไกของ intrinsic pathway ของกระบวนการแข็งตัวของเลือด (Marsh & Coombes, 2006) (2) การทำหัตถการอย่างระมัดระวังด้วยเทคนิคที่เหมาะสม (3) การรักษารอยช้ำด้วยยาที่เหมาะสม

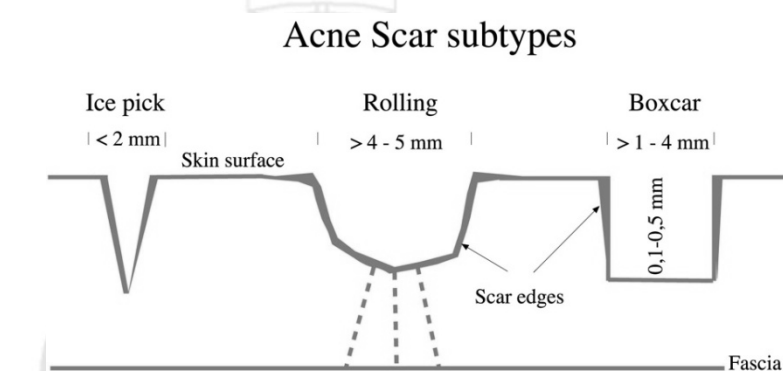
2.3 Subcision treatment

คำนี้ถูกนำมาใช้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1995 ซึ่งมาจากคำว่า subcutaneous incisionless โดยใช้เรียกเทคนิคการรักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling acne scar โดยวิธีการใช้เข็มปลายสามเหลี่ยมแทงเข้าใต้ผิวหนังบริเวณแผลเป็น ตัดพังผืดบริเวณนั้นแผล เพื่อให้แผลเป็นตื้นขึ้น ซึ่ง ออเรนทริช และออเรนทริช (Orentreich, D. & Orentreich, N., 1995) อธิบายว่าเป็นผลมาจากพังผืดที่ยึดกันแผล

ไว้ถูกตัดออกและมีการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันขึ้นใหม่ในกระบวนการหายของแผล ผลข้างเคียงที่อาจพบได้หลังการทำ subcision คือ รอยซ้ำ แผลเป็นนูน และการติดเชื้อ (Rivera, 2008)

การศึกษาของ อาลาม, โอมุรา และคาไมเนอร์ (Alam, Omura & Kaminer, 2005) ในคนไข้ 40 ราย เพื่อ ศึกษาประสิทธิภาพของการทำ subcision พบว่าสามารถทำให้แผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling acne scar ตื้นขึ้นได้

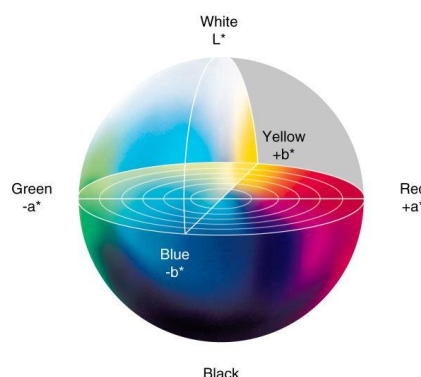
เจ็คอบ, โดเวอร์ และคาไมเนอร์ (Jacob, Dover & Kaminer, 2001) ได้อธิบายลักษณะของแผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling acne scar ไว้ว่า มักจะมีขนาดใหญ่กว่า 4-5 มิลลิเมตร และมักจะตื้นเกิดจากมี fibrous band ที่ผิดปกติ ยึดผิวไว้กับชั้น superficial musculoaponeurotic system (SMAS) ที่อยู่ด้านล่าง ภาพที่ 2.4 แสดงแผลเป็นหลุมสิวชนิดต่าง ๆ



ภาพที่ 2.4 แผลเป็นหลุมสิวชนิดต่าง ๆ

2.4 Chromameter

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดสีของวัตถุ ที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้วัดสีให้เหมือนกับลักษณะที่ตามองเห็น โดยเครื่อง chromameter รุ่น CM2500d ทำงานตามหลักการ Spectrophotometric method โดยปล่อยแสงสีขาวจาก xenon lamp ลงบนพื้นผิวที่ต้องการวัดสี แสงที่สะท้อนกลับมาจะถูกดูดซับโดยตัวกรองแสง โดยช่วงในการวัดของแสง (Wavelength range) อยู่ในช่วง 360-740 นาโนเมตร ที่ความถี่ในการวัด (Wavelength Pitch) ทุก 10 นาโนเมตร ผลที่ได้สามารถแสดงได้ด้วยระบบสีมาตรฐานที่หลากหลาย แต่ที่นิยมใช้มากที่สุดเป็นของ Commission International d'Eclairage (CIE) Lab system (1976) ภาพที่ 2.5 แสดงสีในระบบ $L^*a^*b^*$ โดยแสดงค่าเป็นสามมิติ ประกอบด้วย ค่าความสว่าง (L^*) มีช่วงค่า 0-100 ซึ่งเป็นตัวแทนของสีดำ ($L^* = 0$) จนถึงสีขาว ($L^* = 100$), ค่าปริมาณสีเขียว-สีแดง (a^*), ค่าปริมาณสีน้ำเงิน-สีเหลือง (b^*) (Westerhof, 1995)



ภาพที่ 2.5 สีในระบบ L*a*b* color space

โดยค่า a^* ที่เพิ่มขึ้นแสดงถึงความแดงของผิว (erythema) ที่เพิ่มขึ้นได้, ค่า L^* ที่ลดลง ร่วมกับค่า b^* ใช้ประเมินความเข้มของผิวหนัง (pigmentation) ในกรณีของฝ้า, และมีการนำค่า b^* มาใช้ประเมินระยะของรอยช้ำได้ (Yajima & Funayama, 2006) โดยการวัดความต่างของค่า b^* ระหว่างรอยช้ำกับผิวปกติ (Δb^*) สามารถนำมาประเมินได้ว่ารอยช้ำนั้นเป็นรอยช้ำที่เพิ่งเกิดขึ้นใหม่หรือเก่า โดยผลการศึกษาพบว่า หากเป็นรอยช้ำที่เกิดขึ้นใหม่ภายใน 2 วันค่า Δb^* ที่วัดได้จะมีค่าเป็นลบ นอกจากนี้ยังสามารถประเมินความรุนแรงของรอยช้ำได้โดยดูจากค่าขนาดของความแตกต่างสี (size of color difference, ΔE^*_{ab}) โดยการคำนวณมาจากค่าสีที่วัดได้ทั้งสามค่า จากสูตร $\Delta E^*_{ab} = ((\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2)^{1/2}$

มีการศึกษาพบว่าเครื่องโครมามิเตอร์ เป็นเครื่องมือที่เชื่อถือได้ และมีความแม่นยำสูง (Vanden, Staes, Flour, Stappaerts & Boeckx, 2001) เพื่อให้ได้ผลการวัดที่ดีที่สุดได้มีผู้แนะนำเกี่ยวกับการวัดค่าไว้ ดังนี้ ควรให้อาสาสมัครอยู่ในท่าและอุณหภูมิที่เราสามารถควบคุมได้ แนะนำไม่ให้ใช้ยาหรือสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดก่อนวัดค่า งการทายาหรือเครื่องสำอางบริเวณที่จะวัด ขณะวัดค่าให้หัวเครื่องมือตั้งฉากกับผิวหนังและไม่ควรกดรุนแรง แต่ละตำแหน่งควรวัดเป็นค่าเฉลี่ยของการวัดสามครั้ง และควรวัดในช่วงเวลาเดิมของวัน (Fullerton et al., 1996)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้หญิงหรือผู้ชายที่มารับการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่บริเวณใบหน้า ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 20 คน โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกดังนี้

3.1.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria)

- 3.1.1.1 อายุระหว่าง 21-40 ปี ไม่จำกัดเพศ
- 3.1.1.2 ได้รับการประเมินระดับสิ่วโดยแพทย์ผู้วิจัยเข้าได้กับสิ่วระดับ III-IV ตามเกณฑ์ Fitzpatrick skin type classification
- 3.1.1.3 ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้วิจัยเป็นแผลเป็นหลุมสิว ชนิด rolling acne scar
- 3.1.1.4 ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)
- 3.1.1.5 ยินยอมเข้ารับการรักษารอยช้ำ ด้วยยาที่ได้รับจากโครงการวิจัยเพียงวิธีเดียว โดยไม่ใช้ยา หรือผลิตภัณฑ์อื่นเพื่อรักษารอยช้ำ ตลอดการวิจัย

3.1.2 เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (exclusion criteria)

- 3.1.2.1 ผู้ที่รับประทานยาหรืออาหารเสริมต่อไปนี้ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ภายใน 10 วัน
 - 1. anticoagulants : warfarin (Coumadin®), heparin
 - 2. antiplatelet ; aspirin, clopidogrel (Plavix®)
 - 3. ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)
 - 4. ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียในวงกว้าง (broad-spectrum antibiotics)
 - 5. ยาลดไขมันในเลือด (lipid lowering medication)
 - 6. วิตามินอี (vitamin E)

7. สารสกัดจากใบแป๊ะก๊วย (ginkgo biloba)
8. สารสกัดจากกระเทียม (garlic)
9. สารสกัดจากชาเขียว (green tea)
10. โสม (ginseng)
11. น้ำมันปลา (fish oil)
- 3.1.2.2 ผู้มีประวัติแพ้ยาที่มีส่วนประกอบของวิตามินเค1
- 3.1.2.3 ผู้ป่วยโรคตับ
- 3.1.2.4 ผู้ที่มีโรคประจำตัวเกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ
- 3.1.2.5 ผู้ที่มีประวัติเป็นแผลเป็นนูน (keloid)
- 3.1.2.6 ผู้ที่มีการติดเชื้อหรือเป็นโรคผิวหนังในบริเวณที่จะทำการรักษา
- 3.1.2.7 ผู้ที่มีผิวหนังบางแพ้ง่าย
- 3.1.2.8 หญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 3.2.1 ใบกรอกประวัติส่วนตัว
- 3.2.2 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.2.3 ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.2.4 ยาชาเฉพาะที่ชนิดครีม Racser® (Lidocaine + Prilocaine)
- 3.2.5 หัวเข็มขนาด 21 gauge ความยาว 1 นิ้ว
- 3.2.6 ยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ซึ่งมีความเข้มข้น 5%
- 3.2.7 ยาหลอก (placebo)
- 3.2.8 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล SAMSUNG® PL150
- 3.2.9 เครื่องวัดสีผิวโครมามิเตอร์ (Chromameter) รุ่น CM2500d
- 3.2.10 ใบเก็บข้อมูลของการรักษา
- 3.2.11 ใบประเมินความพึงพอใจ
- 3.2.12 ใบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา

3.3 ขั้นตอนการวิจัย

3.3.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น

3.3.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมโครงการลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมโครงการ

3.3.3 ผู้เข้าร่วมโครงการกรอกประวัติส่วนตัว โรคประจำตัว การใช้ยา รวมถึงประวัติการแพ้ยา

3.3.4 ตรวจร่างกาย บันทึกขนาด และตำแหน่งของแผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling acne scar ที่ต้องการรักษา โดยการใช้แผ่นพลาสติกใสทาบบนใบหน้าที่ของผู้เข้าร่วมโครงการ แล้วทำเครื่องหมายบริเวณหางตา คิ้ว ซอกจมูก มุมปาก รวมถึงตำแหน่งต่างๆ เช่น ฝ่ามือ นิ้วแมลงวัน ไว้เพื่อใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิง จากนั้นวางตำแหน่งแผลเป็นหลุมสิวที่ต้องการรักษาไว้ บันทึกหมายเลขอ้างอิง และระบุข้าง ทำอย่างเดียวกันที่ใบหน้าที่ตรงข้าม และถ่ายภาพใบหน้า

3.3.5 การทำหัตถการ subcision

3.3.5.1 ทายาชาบริเวณแผลเป็นหลุมสิวที่จะทำหัตถการ ปิดทับด้วยแผ่นพลาสติกใส รอเวลาประมาณ 45 นาที เพื่อให้ยาชาออกฤทธิ์

3.3.5.2 จัดทำให้อาสาสมัครนอนหงาย

3.3.5.3 ทำความสะอาดผิวบริเวณแผลเป็นด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ 70% แล้วทิ้งไว้ให้แห้ง

3.3.5.4 ใช้เข็มขนาด 21 gauge ความยาว 1 นิ้วสอดเข้าไปในชั้นไขมันใต้ผิวหนังส่วนบนตรงบริเวณแผลเป็น โดยให้ปลายเข็มตัดเข็มหงายขึ้น กวาดเข็มไปมาเป็นลักษณะรูปพัดทำสามรอบ เพื่อตัดพังผืดใต้แผลเป็นหลุมสิว

3.3.5.5 ประคบแผลด้วยความเย็นเป็นเวลา 5 นาทีเพื่อให้เลือดหยุดไหล

3.3.6 ถ่ายภาพนิ่งด้วยกล้องดิจิทัล บริเวณใบหน้า 5 ภาพเพื่อใช้ในการประเมินผล ดังนี้

3.3.6.1 ภาพใบหน้าเต็ม มุมหน้าตรง 1 ภาพ

3.3.6.2 ภาพใบหน้าที่ด้านข้างเอียงทำมุม 45 องศา ซ้ายและขวา อย่างละ 1 ภาพ

3.3.6.3 ภาพระยะใกล้บริเวณรอยโรคในแต่ละข้าง อย่างละ 1 ภาพ

3.3.7 ประเมินรอยซ้ำโดยแพทย์ผู้วิจัยด้วยเครื่องโครมามิเตอร์ โดยในแต่ละตำแหน่งวัดค่า 3 ครั้งนำมาหาค่าเฉลี่ย บันทึกผล วัดสีผิวในบริเวณต่อไปนี้

3.3.7.1 รอยซ้ำที่ใบหน้าที่ด้านขวา

3.3.7.2 รอยซ้ำที่ใบหน้าที่ด้านซ้าย

3.3.7.3 ผิวปกติในบริเวณซึ่งไม่มีรอยดำหรือเส้นเลือดขยาย เพื่อใช้เป็นตำแหน่งควบคุม

3.3.8 การเตรียมยา การสุมเลือกยา และการทายา

แบ่งการทายาที่ใบหน้าเป็นสองด้านซ้ายและขวา ให้ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้สุมให้การรักษาโดยวิธีการโยนเหรียญ กำหนดให้ด้านหัวเป็นการทาวิตามินเค และด้านก้อยเป็นการทายาหลอกโดยทาทิ้งละ 1 หยด วันละสองครั้งหลังล้างหน้า เช้าและก่อนนอน โดยโยนเหรียญหนึ่งครั้งเพื่อให้การรักษาแก่ใบหน้าด้านขวา สำหรับด้านซ้ายจะได้รับการรักษาที่เหลือ รหัสนี้จะถูกปกปิดในผู้เข้าร่วมโครงการ ผู้วิจัยและผู้ประเมินผล จนถึงสิ้นสุดโครงการวิจัย ด้วยการเก็บในซองจดหมายปิดผนึกและจะถูกเปิดโดยผู้วิจัยหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับยาทา 2 ขวดที่มีลักษณะเหมือนกันคือน้ำมันสลิเลื่องไธ บรรจุอยู่ในขวดสีขาว ขวดหนึ่งติดฉลาก “ซ้าย” อีกขวดติดฉลาก “ขวา” ใช้ทาบนรอยชำตามข้างที่ระบุ แนะนำให้ผู้เข้าร่วมโครงการทายาด้านซ้ายด้วยนิ้วมือซ้าย และทายาด้านขวาด้วยนิ้วมือขวา เพื่อป้องกันการปนเปื้อนยาไปด้านตรงข้าม

3.3.9 นัดผู้เข้าร่วมโครงการหลังการรักษาที่ 1 และ 2 สัปดาห์เพื่อประเมินผลการรักษา

3.3.9.1 วัดสีบริเวณรอยชำตำแหน่งเดิมด้วยเครื่องโครมามิเตอร์ โดยแต่ละตำแหน่งวัดค่า 3 ครั้งนำมาหาค่าเฉลี่ย บันทึกผล

3.3.9.2 ถ่ายภาพรอยชำตำแหน่งเดิม 5 ภาพโดยใช้กล้องตัวเดิม การตั้งค่าเหมือนเดิม สถานที่เดิม ปริมาณแสงเท่าเดิม และผู้ถ่ายภาพเป็นคน ๆ เดียวกันกับผู้ถ่ายภาพในครั้งแรก

3.3.10 ประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ที่ไม่ใช่ผู้วิจัยและไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในขั้นตอนอื่น ด้วย visual analogue scale (VAS) ที่ก่อนการทายา หลังทายาที่ 1 และ 2 สัปดาห์

3.3.11 ประเมินรอยชำจากขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) ซึ่งคำนวณมาจากค่าสีที่วัดได้จากเครื่องโครมามิเตอร์ ที่ก่อนการทายา หลังทายาที่ 1 และ 2 สัปดาห์

3.3.12 แพทย์ผู้วิจัยประเมินผลข้างเคียง และบันทึกผล

3.3.13 ผู้เข้าร่วมโครงการ ประเมินความพึงพอใจโดยรวม (global evaluation) ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษาโดยคิดเป็นร้อยละเปรียบเทียบกับก่อนรักษา (percentage of improvement) แบ่งระดับความพึงพอใจ ดังนี้

มากที่สุด	81-100%
ค่อนข้างมาก	61-80%
ปานกลาง	41-60%

ค่อนข้างน้อย	21-40%
น้อยมาก	0-20%

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และความแตกต่างทางสถิติของค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยวิตามินเค1 กับยาหลอก ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ ด้วย Paired t-test หรือ Wilcoxon match-pair Signed-Rank test โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

3.4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และความแตกต่างทางสถิติของค่า visual analogue scale (VAS) ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยวิตามินเค1 กับยาหลอก ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ ด้วย Paired t-test หรือ Wilcoxon match-pair Signed-Rank test โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

3.4.4 เปรียบเทียบค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) ณ สัปดาห์ที่ 0, 1 และ 2 ของแต่ละกลุ่มการทดลองโดยใช้สถิติ Bonferroni (ANOVA) โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

3.4.5 เปรียบเทียบค่า visual analogue scale (VAS) ณ สัปดาห์ที่ 0, 1 และ 2 ของแต่ละกลุ่มการทดลองโดยใช้สถิติ Bonferroni (ANOVA) โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

3.4.6 ประเมินความพึงพอใจโดยรวมในการรักษารอยซ้ำของผู้เข้าร่วมโครงการโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.4.7 ประเมินผลข้างเคียงต่าง ๆ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยเชิงการทดลองนี้ มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดความรุนแรงของรอยซ้ำที่เกิดขึ้นหลังทำ subcision โดยการทายาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยแบ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ส่วนที่ 3 ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

ในการวิจัยนี้ได้กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างไว้เป็นจำนวน 17 คน โดยวิธีการคำนวณ แต่ได้รับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้น 20 คน เพื่อป้องกันปัญหาผู้เข้าร่วมการวิจัยออกจากโครงการในระหว่างทำการวิจัย ซึ่งจะมีผลให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่ครบตามจำนวนที่กำหนด

จากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 20 คน มีผู้อยู่ในโครงการจนสิ้นสุดการวิจัยทั้งสิ้น 18 คน โดยมีผู้ออกจากกรวิจัยไป 2 คน ซึ่งมีสาเหตุดังนี้ 1 คนไปทำงานที่ต่างจังหวัด อีก 1 คนไม่สะดวกเดินทางมาติดตามผลเนื่องจากที่พักอาศัยอยู่ไกล อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ที่อยู่ในโครงการจนสิ้นสุดการวิจัยจำนวน 18 คนนั้น ยังสูงกว่าจำนวนขั้นต่ำที่กำหนดไว้ โดยลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ตัวแปร	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (N=18)	
	จำนวน	%
เพศ		
ชาย	11.00	61.11%
หญิง	7.00	38.89%
อาชีพ		
พนักงาน	16.00	88.88%
นักศึกษา	1.00	5.56%
กิจการส่วนตัว	1.00	5.56%
ระดับสติปัญญาตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick		
สติปัญญาระดับ 3	8.00	44.44%
สติปัญญาระดับ 4	10.00	55.56%
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	29.22 $\pm$ 4.01	
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	22-36	

จากตารางที่ 4.1 พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง มีค่าเฉลี่ยของอายุ 29.22 ปี โดยอายุที่น้อยที่สุดคือ 22 ปี และอายุที่มากที่สุดคือ 36 ปี อาชีพส่วนใหญ่ คือ พนักงาน คิดเป็นร้อยละ 88.88 รองลงมา คือ นักศึกษาและทำกิจการส่วนตัว ซึ่งมีจำนวนเท่ากันคิดเป็นร้อยละ 5.56 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนมีระดับสติปัญญาตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick อยู่ในช่วง 3-4 ซึ่งตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

4.2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 ผลการศึกษา

ในการวิจัยนี้ ได้ทำการประเมินค่าความรุนแรงของรอยขีดโดยใช้ค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) และค่า visual analogue scale (VAS) ทำการประเมินในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยแบ่งหน้าครึ่งด้านซ้ายขวาในการททายา โดยรอยขีดบนใบหน้าด้านหนึ่ง ทายาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% รอยขีดบนใบหน้าด้านที่เหลือทายาหลอก ผลการทดลองมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.2 ค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายบนใบหน้า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ก่อนทายา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
1	4.55	2.26	2.12
2	5.92	5.19	3.37
3	7.12	4.89	3.30
4	5.72	3.84	2.44
5	5.73	3.08	1.93
6	6.09	4.41	3.11
7	7.06	3.92	3.32
8	7.86	4.79	2.68
9	7.82	4.14	1.93
10	8.81	4.93	2.35
11	6.75	4.51	1.71
12	9.02	4.82	3.11
13	10.78	7.30	4.34
14	9.11	3.93	3.18
15	7.38	4.04	2.41
16	5.97	2.64	1.45

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ก่อนทยา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
17	7.38	3.91	3.27
18	5.43	3.46	2.58

ตารางที่ 4.3 ค่า ΔE^{*ab} ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายบนใบหน้า
ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ก่อนทยา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
1	4.70	3.33	18.7
2	6.81	4.07	2.42
3	7.62	5.30	3.36
4	5.68	3.86	2.09
5	5.46	3.56	2.29
6	5.95	4.07	2.35
7	7.02	3.28	3.39
8	7.75	5.27	3.21
9	8.18	2.17	0.52
10	8.57	5.15	3.26
11	6.85	3.80	1.63
12	9.34	4.04	1.83
13	10.96	7.61	5.06
14	10.18	4.10	1.31
15	8.89	4.01	2.57
16	6.24	3.17	1.53
17	7.77	3.89	3.21
18	5.21	3.00	1.63

ตารางที่ 4.4 ค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายบนใบหน้าด้านที่
ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ก่อนทายา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
1	6.00	3.00	2.00
2	5.50	5.00	3.00
3	7.00	4.00	2.00
4	8.50	3.50	2.00
5	3.00	2.50	1.00
6	8.00	4.00	2.50
7	7.00	4.00	4.00
8	10.00	2.00	0.50
9	7.50	4.50	4.00
10	9.50	4.00	2.50
11	7.00	4.50	0.50
12	9.50	7.00	3.00
13	9.00	6.50	4.00
14	5.50	1.50	1.00
15	8.00	5.00	2.50
16	8.00	5.00	2.00
17	7.50	3.00	2.00
18	5.50	4.50	3.50

ตารางที่ 4.5 ค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายบนใบหน้าด้านที่
ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ก่อนทยา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
1	5.50	3.50	1.50
2	5.50	4.50	2.00
3	7.50	4.50	3.50
4	8.50	3.50	2.00
5	5.00	3.00	2.50
6	9.00	2.50	1.50
7	7.00	3.00	2.50
8	9.50	5.00	4.50
9	8.00	3.00	0.50
10	8.50	5.00	4.50
11	8.00	3.50	0.50
12	8.50	7.50	1.50
13	8.00	7.00	6.50
14	7.50	0.50	0.00
15	9.00	6.00	2.50
16	9.50	2.50	1.00
17	9.00	4.00	1.00
18	5.00	3.50	2.50

4.2.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการเปรียบเทียบค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการ
วิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทายา	7.14 $\pm$ 1.58	4.55-10.78
สัปดาห์ที่ 1	4.22 $\pm$ 1.11	2.26-7.3
สัปดาห์ที่ 2	2.7 $\pm$ 0.73	1.45-4.34

จากตารางที่ 4.6 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของรอยซ้ำซึ่งประเมินโดยขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 มีค่าลดลง จากก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.14 หลังจากได้รับการรักษา ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.22 และลดลงเหลือ 2.7 ในสัปดาห์ที่ 2

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการ
วิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

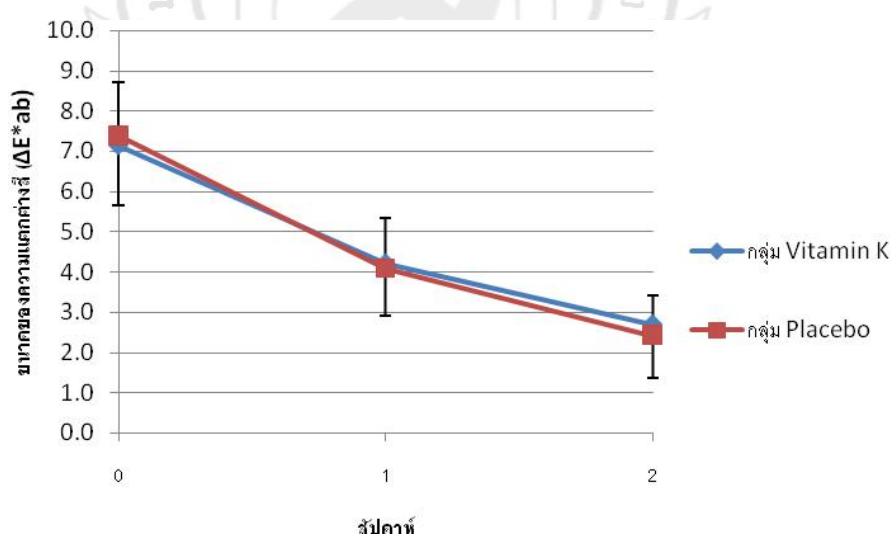
ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทายา	7.4 $\pm$ 1.74	4.7-10.96
สัปดาห์ที่ 1	4.09 $\pm$ 1.18	2.17-7.61
สัปดาห์ที่ 2	2.42 $\pm$ 1.04	0.52-5.06

จากตารางที่ 4.7 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของรอยซ้ำซึ่งประเมินโดยขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าลดลง จากก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.4 หลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.09 และลดลงเหลือ 2.42 ในสัปดาห์ที่ 2

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลการเปรียบเทียบค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับ ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value*
ก่อนทายา		
กลุ่ม Vitamin K	7.14±1.58	0.641
กลุ่ม Placebo	7.40±1.74	
สัปดาห์ที่ 1		
กลุ่ม Vitamin K	4.22±1.11	0.734
กลุ่ม Placebo	4.09±1.18	
สัปดาห์ที่ 2		
กลุ่ม Vitamin K	2.70±0.73	0.358
กลุ่ม Placebo	2.42±1.04	

หมายเหตุ. * T-test



ภาพที่ 4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่า ΔE^*ab เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

จากตารางที่ 4.8 และ ภาพที่ 4.1 พบว่าก่อนทายาค่า ΔE^*ab ของสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.641$) แสดงว่าทั้งสองกลุ่มมีระดับความรุนแรงของรอยขีดก่อนเริ่มทายาไม่แตกต่างกัน เมื่อติดตามผลการรักษาที่ 1 และ 2 สัปดาห์ พบว่าค่า ΔE^*ab ของทั้งสองกลุ่มมีค่าลดลงใกล้เคียงกันและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.734$ และ 0.358 ตามลำดับ) แสดงว่าผลการลดความรุนแรงของรอยขีดของยาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน

ผลการเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทายา	7.33 $\pm$ 1.77	3-10
สัปดาห์ที่ 1	4.08 $\pm$ 1.41	1.5-7
สัปดาห์ที่ 2	2.33 $\pm$ 1.12	0.5-4

จากตารางที่ 4.9 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของรอยขีดซึ่งประเมินโดย VAS บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 มีค่าลดลงจากก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.33 หลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.08 และลดลงเหลือ 2.33 ในสัปดาห์ที่ 2

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาโดยการทายาหลอก

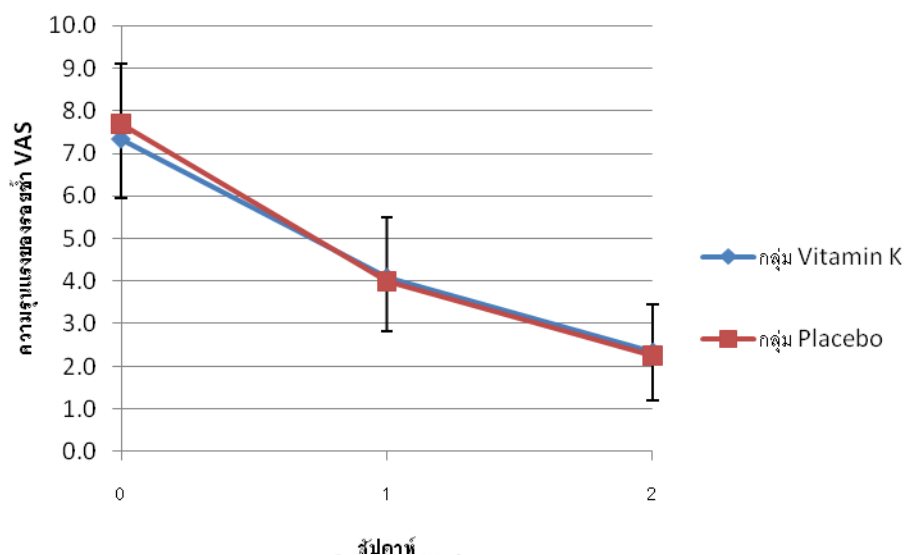
ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทายา	7.69 $\pm$ 1.51	5-9.5
สัปดาห์ที่ 1	4.00 $\pm$ 1.69	0.5-7.5
สัปดาห์ที่ 2	2.25 $\pm$ 1.65	0-6.5

จากตารางที่ 4.10 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับความรุนแรงของรอยซ้ำซึ่งประเมินโดย VAS บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก มีค่าลดลงจากก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.69 หลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.00 และลดลงเหลือ 2.25 ในสัปดาห์ที่ 2

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลการเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value*
ก่อนทายา		
กลุ่ม Vitamin K	7.33 $\pm$ 1.77	0.514
กลุ่ม Placebo	7.69 $\pm$ 1.51	
สัปดาห์ที่ 1		
กลุ่ม Vitamin K	4.08 $\pm$ 1.41	0.873
กลุ่ม Placebo	4.00 $\pm$ 1.69	
สัปดาห์ที่ 2		
กลุ่ม Vitamin K	2.33 $\pm$ 1.12	0.860
กลุ่ม Placebo	2.25 $\pm$ 1.65	

หมายเหตุ. * T-test



ภาพที่ 4.2 การเปลี่ยนแปลงของค่า VAS เปรียบเทียบระหว่างไบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค 1 กับไบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกในช่วงระยะเวลาต่างๆ

จากตารางที่ 4.11 และ ภาพที่ 4.2 พบว่าก่อนทายาค่า VAS ของสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.514$) แสดงว่าทั้งสองกลุ่มมีระดับความรุนแรงของรอยช้ำก่อนเริ่มทายาไม่แตกต่างกัน เมื่อติดตามผลการรักษาหลังการทายาที่ 1 และ 2 สัปดาห์ พบว่าค่า VAS ของทั้งสองกลุ่มมีค่าลดลงใกล้เคียงกันและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.873$ และ 0.86 ตามลำดับ) แสดงว่าผลการลดความรุนแรงของรอยช้ำของยาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่างๆ บนไบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค 1

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	p-value
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 1	2.91	0.25	< 0.001
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 2	4.44	0.32	< 0.001

หมายเหตุ. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni (ANOVA)

The mean difference is significant at the 0.05 level.

จากตารางที่ 4.12 แสดงให้เห็นว่าค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) บนใบหน้าด้านที่ ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า ΔE^*ab ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	p-value
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 1	3.31	0.34	< 0.001
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 2	4.98	0.40	< 0.001

หมายเหตุ. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni (ANOVA)

The mean difference is significant at the 0.05 level.

จากตารางที่ 4.13 แสดงให้เห็นว่าค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) บนใบหน้าด้านที่ ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บน ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	p-value
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 1	3.25	0.43	< 0.001
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 2	5.00	0.46	< 0.001

หมายเหตุ. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni (ANOVA)

The mean difference is significant at the 0.05 level.

จากตารางที่ 4.14 แสดงให้เห็นว่าค่า VAS บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ตารางที่ 4.15 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า VAS ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	p-value
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 1	3.69	0.48	< 0.001
ก่อนทายา - สัปดาห์ที่ 2	5.44	0.52	< 0.001

หมายเหตุ. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni (ANOVA)

The mean difference is significant at the 0.05 level.

จากตารางที่ 4.15 แสดงให้เห็นว่าค่า VAS บนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

4.3 ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

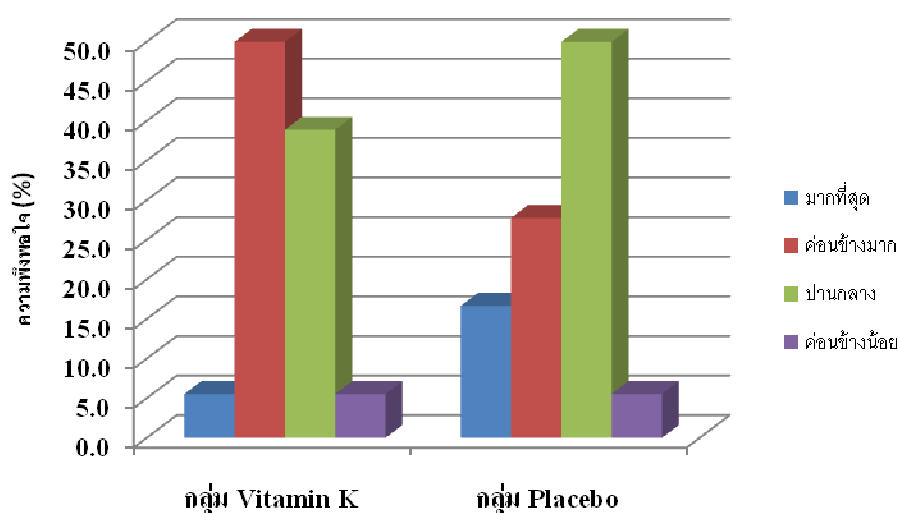
ประเมินความพึงพอใจโดยรวม (global evaluation) ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษารอยขี้ระหว่างใบหน้าด้านที่รักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก โดยผู้เข้าร่วมโครงการ ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษาโดยคิดเป็นร้อยละเปรียบเทียบกับก่อนรักษา (percentage of improvement) แบ่งระดับความพึงพอใจ ดังนี้

มากที่สุด	81-100%
ค่อนข้างมาก	61-80%
ปานกลาง	41-60%
ค่อนข้างน้อย	21-40%
น้อยมาก	0-20%

โดยมีผลการศึกษา ดังนี้

ตารางที่ 4.16 ระดับความพึงพอใจหลังสิ้นสุดการรักษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกประเมินโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ความพึงพอใจ	กลุ่ม Vitamin K1		กลุ่ม Placebo	
	จำนวน	%	จำนวน	%
น้อยมาก	0.00	0.00	0.00	0.00
ค่อนข้างน้อย	1.00	5.56	1.00	5.56
ปานกลาง	7.00	38.89	9.00	50.00
ค่อนข้างมาก	9.00	50.00	5.00	27.78
มากที่สุด	1.00	5.56	3.00	16.67



ภาพที่ 4.3 ระดับความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยวิตามินเค1 เทียบกับยาหลอก

จากตารางที่ 4.16 และภาพที่ 4.3 พบว่าใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจค่อนข้างมาก คิดเป็นร้อยละ 50 และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยการทายาหลอกส่วนใหญ่มีความพึงพอใจปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 50

ผลข้างเคียง

พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนสามารถท่ายาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 และชาหลอกได้ครบตลอดระยะเวลาการศึกษาจนถึงสิ้นสุดการวิจัยที่ 2 สัปดาห์ โดยไม่พบผลข้างเคียงต่อผิวหนังในเรื่องของอาการแสบร้อน คัน แดง แห้งหรือลอก รวมถึงอาการข้างเคียงอื่น ๆ จากการท่ายาดังกล่าว



บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงการทดลองทางคลินิก เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการลดความรุนแรงของรอยข้ำที่เกิดขึ้นหลังทำ subcision ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยคัดเลือกผู้มีแผลเป็นหลุมผิวหนัง rolling scar จำนวน 18 คน ให้การรักษาหลุมผิวหนังด้วยวิธี subcision แล้วแบ่งใบหน้าออกเป็นสองด้าน ด้านหนึ่งให้ทายาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% ใบหน้าอีกด้านให้ทายาหลอก ทายาวันละสองครั้งเช้าและก่อนนอน ติดต่อกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ประเมินรอยข้ำสามครั้งที่ 0, 1 และ 2 สัปดาห์ ด้วยค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) ซึ่งคำนวณมาจากค่าสีผิวที่วัดได้จากเครื่องโครมามิเตอร์ และให้แพทย์ท่านอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในขั้นตอนอื่น ประเมินภาพถ่ายรอยข้ำด้วย visual analogue scale (VAS) พบว่าความรุนแรงของรอยข้ำมีระดับลดลงตามลำดับที่ 1 สัปดาห์และ 2 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่ประสิทธิภาพการลดความรุนแรงของรอยข้ำของยาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1 และ 2 สัปดาห์ระดับความพึงพอใจโดยรวมที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษารอยข้ำของยาทั้งสองชนิดเมื่อดูผลรวมของความพึงพอใจระดับปานกลาง ระดับค่อนข้างมาก จนถึงระดับมากที่สุด พบว่ามีจำนวนรวมเท่ากันและไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ต่อผู้เข้าร่วมโครงการตลอดระยะเวลาการวิจัย

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

การวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 20 คน มีผู้ออกจากการศึกษาไป 2 คน จึงเหลือผู้ที่อยู่จนสิ้นสุดโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 18 คน โดยมีรายละเอียดดังนี้

5.2.1.1 เพศ พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นเพศชายจำนวน 11 คน เพศหญิงจำนวน 7 คน

5.2.1.2 อายุ พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย มีอายุเฉลี่ย 29.22 ปี โดยอายุที่น้อยที่สุดคือ 22 ปี และอายุที่มากที่สุดคือ 36 ปี ซึ่งตรงตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย เหตุผลที่เลือกช่วงอายุค่อนข้างแคบเพราะต้องการลดปัจจัยรบกวนจากความเสื่อมของร่างกายตามวัยที่อาจส่งผลให้ขาดแคลนในผู้สูงอายุหยาบกว่าวัยหนุ่มสาว

5.2.1.3 อาชีพ พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยส่วนใหญ่มีอาชีพพนักงานบริษัท รองลงมาคือนักศึกษาและทำกิจการส่วนตัว การที่มีกลุ่มอาชีพพนักงานบริษัทเข้าร่วมโครงการวิจัยมากที่สุด (88.88%) อาจเนื่องมาจากการรับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจากแผนกโรคผิวหนัง สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ซึ่งมีอาคารสำนักงานตั้งอยู่ในบริเวณใกล้เคียงเป็นจำนวนมาก เมื่อผู้เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่มีอาชีพที่เหมือนกันย่อมมีการดำเนินชีวิตที่คล้ายคลึงกันซึ่งจะลดปัจจัยรบกวนลงได้

5.2.1.4 ระดับสีผิว พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดเป็น Fitzpatrick skin type 3 และ 4 เนื่องจากสีผิวของคนไทยส่วนใหญ่จะอยู่ในระดับ 3 ถึง 5 โดยโครงการวิจัยนี้ได้กำหนดเกณฑ์รับเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ระดับ 3 และ 4 เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการวัดค่าสีผิวด้วยเครื่องโครมามิเตอร์ที่พบได้มากขึ้นในผู้ที่มีสีผิวเข้มมากเกินไปคือระดับ 5 และ 6

5.2.1.5 โรคประจำตัว ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนไม่มีโรคประจำตัว จึงไม่เป็นอุปสรรคกับงานวิจัยนี้

5.2.2 อภิปรายผลการวิจัย

การเปรียบเทียบความแตกต่างของความรุนแรงของรอยช้ำก่อนการรักษา ระหว่างครึ่งใบหน้าด้านที่ทาวิตามินเค 1 และครึ่งใบหน้าด้านที่ทายาหลอก เนื่องจากงานวิจัยนี้ ออกแบบการทดลองให้ทายา 2 ชนิดบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยคนเดียวกัน จึงต้องคำนึงถึงอิทธิพลของเรื่องข้างของใบหน้า รวมถึงระดับความรุนแรงของรอยช้ำก่อนการรักษาว่าแตกต่างกันหรือไม่ จึงออกแบบการทดลองโดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และประเมินความรุนแรงของรอยช้ำก่อนทายาด้วยค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) และ visual analogue scale (VAS) เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Paired t-test พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ จึงสรุปได้ว่าระดับความรุนแรงของรอยช้ำของทั้งสองกลุ่ม ก่อนทายาไม่แตกต่างกัน

การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความรุนแรงของรอยช้ำโดยค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*ab) และ ค่า VAS ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 กับ ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ พบว่าการรักษารอยช้ำด้วย

การททายที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 ความเข้มข้น 5% สามารถลดความรุนแรงของรอยช้ำได้ไม่แตกต่างจากการททายหลอก ซึ่งได้ผลสอดคล้องกับศึกษาก่อนหน้าที่ใช้ครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 5% ในอะครีเลตโคโพลีเมอร์รักษารอยช้ำที่เกิดจากการยิงเลเซอร์ชนิด 585-nm pulsed dye laser (PDL) พบว่าผลการรักษาไม่ดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาใดๆ (Lou et al., 1999) รวมถึงสอดคล้องกับผลการศึกษาเร็วๆนี้ที่เปรียบเทียบการรักษารอยช้ำจากการยิงเลเซอร์ PDL บริเวณแขน ด้วยจีฟี่ชนิดทา 4 ชนิด ได้แก่ วิตามินเค 5%, วิตามินเค 1% ที่ผสมเรตินอล 0.3%, อาร์นิกา 20% และ ปิโตรลาตัม (กลุ่มควบคุม) พบว่าการลดลงของรอยช้ำที่ได้รับการรักษาด้วยวิตามินเค 5% เทียบกับ ปิโตรลาตัม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม วิตามินเค 5% ให้ผลดีกว่าปิโตรลาตัมเล็กน้อย (Leu et al., 2010)

ยังมีการศึกษาการทาครีมวิตามินเค รักษาอยช้ำที่เกิดจากการยิงเลเซอร์ PDL โดยทำในผู้ป่วย 11 คนที่มีหลอดเลือดที่ใบหน้าขยายตัว (facial telangiectases) ให้การรักษารอยช้ำด้วยครีมวิตามินเค ความเข้มข้น 5% เทียบกับยาหลอกนาน 2 สัปดาห์ พบว่าครีมวิตามินเค ช่วยลดความรุนแรงของรอยช้ำได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (Shah et al., 2002)

ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามี ความแตกต่างกัน ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา มีความต่างกันในเรื่องเชื้อชาติ ตำแหน่งของรอยช้ำบนร่างกาย ความเข้มข้นของวิตามินเคที่ใช้ ส่วนประกอบของยาพื้น (vehicle) เกณฑ์การประเมินผล และสาเหตุของการเกิดรอยช้ำที่แตกต่างกันโดยดูได้จาก ตารางที่ 5.1 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบการศึกษาดังกล่าว ที่ใช้วิตามินเค ชนิดรักษารอยช้ำ ซึ่งรอยช้ำที่เกิดจากการยิงเลเซอร์ PDL ย่อมมีพยาธิสภาพแตกต่างจากรอยช้ำที่เกิดจากหัตถการ subcision

พบว่าการทาวิตามินเค ที่ผิวหนังในบริเวณรอยช้ำ ไม่สามารถเพิ่มระดับของวิตามินเค ในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Tsai & Hantash, 2008) ดังนั้นการหายของรอยช้ำน่าจะเป็นฤทธิ์เฉพาะที่ของวิตามินเค อย่างไรก็ตาม ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดถึงกลไกการออกฤทธิ์ของวิตามินเค ชนิดทาในบริเวณรอยช้ำ

ค่าขนาดของความแตกต่างสี (ΔE^*_{ab}) และ ค่า VAS ของใบหน้าทั้งสองด้าน มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา สอดคล้องกับการศึกษาต่างๆ ก่อนหน้า อย่างไรก็ตาม การหายของรอยช้ำเป็นกระบวนการรักษาของร่างกายที่เกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติในภาวะปกติ รอยช้ำอาจหายได้เองในเวลา 1-2 สัปดาห์ (Schaffer et al., 2009) ดังนั้น จึงสรุปไม่ได้ว่าการลดลงของความรุนแรงของรอยช้ำที่พบในการศึกษานี้เป็นผลมาจากการททายหรือเป็นกระบวนการหายตามธรรมชาติ

การเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา รอยขี้ระหว่างไบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก พบว่าความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษา รอยขี้บนไบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 เพิ่มขึ้น 5 % ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจค่อนข้างมาก คิดเป็นร้อยละ 50 ไบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 50 แต่เมื่อดูผลรวมของความพึงพอใจระดับปานกลาง ระดับค่อนข้างมาก จนถึงระดับมากที่สุด พบว่ามีจำนวนรวมเท่ากัน โดยคิดเป็นร้อยละ 94.4 ทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 5.1 ข้อมูลเปรียบเทียบการศึกษาต่าง ๆ ที่ใช้วิตามินเค ชนิดทารักษา รอยขี้

การศึกษา	Elson, 1995	Lou et al., 1999	Shah et al., 2002	Kovacs et al., 2004	Leu et al., 2010	การศึกษา นี้
สาเหตุของ รอยขี้	ฉีดเลือดเข้า ชั้นผิวหนัง	585-PDL	585-PDL	แรงดูด (suction)	585-PDL	subcision
ตำแหน่ง	แขน	แผ่นหลัง	ไบหน้า	แขน	แขน	ไบหน้า
จำนวนคน	6	20	11	10	16	18
วิตามินเค ที่ ใช้ศึกษา	1%VitK cream	1%,3%และ 5%VitK, 1%VitK +0.3%หรือ 0.15% Retinol	5%VitK cream	0.5%VitK cream	5%VitK ointment, 20%Arnica, 1%VitK +0.3% Retinol	5%Vit K serum
กลุ่มควบคุม	ไม่ทายา	ไม่ทายา	ยาหลอก	ยาหลอก	White petrolatum	ยาหลอก
เกณฑ์ ประเมินผล	ไม่ระบุ	แพทย์/ พยาบาล ประเมิน	VAS	จำนวนจุด เลือดออกที่ ลดลง	VAS	VAS ΔE^*ab

ตารางที่ 5.1 (ต่อ)

การศึกษา	Elson, 1995	Lou et al., 1999	Shah et al., 2002	Kovacs et al., 2004	Leu et al., 2010	การศึกษานี้
ผลการ ศึกษา ที่ significant	การหาขี้ : 1%VitK 5-8 วัน, กลุ่มควบคุม 11-13 วัน	1%VitK +0.3% Retinol	5%VitK	Not significant	20% Arnica	Not significant
ข้อจำกัด	-ไม่มีกลุ่ม ควบคุม -จำนวน อาสาสมัคร น้อย	ไม่มีกลุ่ม Retinol control	การปนเปื้อน ข้าม ผลิตภัณฑ์	VitK ความ เข้มข้นต่ำ	จำนวน อาสาสมัคร น้อย	จำนวน อาสาสมัคร น้อย

การเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการทายา ระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก พบว่าไม่แตกต่างกัน โดยไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ต่อผู้เข้าร่วมโครงการตลอดระยะเวลาการวิจัย

5.3 ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ พบว่ามีข้อเสนอแนะที่สามารถนำไปศึกษาต่อเพื่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ และเพื่อยืนยันผลการศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่

5.3.1 การวัดผลการวิจัย เนื่องจากปัจจุบันนี้ยังไม่มีเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของรอยขี้ที่เป็นมาตรฐานและได้รับการยอมรับโดยทั่วไป ดังนั้นในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ค่า ΔE^*ab และ VAS ซึ่งเคยมีการใช้ศึกษาเกี่ยวกับรอยขี้มาก่อน ในอนาคตหากมีเกณฑ์การประเมินรอยขี้ที่ได้มาตรฐาน ควรพิจารณาใช้ค่าดังกล่าวประเมินร่วมด้วย

5.3.2 ควรมีการศึกษาโดยใช้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างเพิ่มขึ้น เพื่อให้ผลการวิจัยที่ได้ออกมาชัดเจนยิ่งขึ้น

5.3.3 ควรมีการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของวิตามินเค ชนิดทาต่อผิวหนังบริเวณรอยซ้ำ โดยอาจตรวจหาปริมาณของสารต่างๆที่มีผลต่อการหายของรอยซ้ำหรือเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ของวิตามินเค เช่นการตรวจหาระดับเอนไซม์ γ -glutamyl-carboxylase ที่ชั้นผิวหนังบริเวณรอยซ้ำ





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- ศิริวรรณ สุทธิจิตต์. (2550). วิตามินปรีทักส์. ใน วิตามิน. (หน้า 3-4). กรุงเทพฯ: The Knowledge.
- Alam, M., Omura, N., & Kaminer, M. S. (2005). Subcision for acne scarring: Technique and outcomes in 40 patients. **Dermatol. Surg.**, **31**(3), 310-317.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Food and Nutrition, (2003), Policy statement: Controversies concerning vitamin K and the newborn. **Pediatrics**, **112**(1 Pt1), 191-192.
- Ang-Lee, M. K., Moss, J., & Yuan, C. S. (2001). Herbal medicines and perioperative care. **JAMA**, **286**(2), 248.
- Bentley, R., & Meganathan, R. (1982). Biosynthesis of vitamin K (menaquinone) in bacteria. **Microbiol. Rev.**, **46**(3), 241-280.
- Dahlback, B., & Villoutreix, B. O. (2005). The anticoagulant protein C pathway. **FEBS Lett.**, **579**(15), 3310-3316.
- Dam, H. (1935). The antihaemorrhagic vitamin of the chick. **Biochem. J.**, **29**(6), 1273-1285.
- Dam, H., & Schonheyder, F. (1934). A deficiency disease in chicks resembling scurvy. **Biochem. J.**, **28**(4), 1355-1359.
- De Boer-van den Berg, M. A., Verstijnen, C. P., & Vermeer, C. (1986). Vitamin K dependent carboxylase in skin. **J. Invest. Dermatol.**, **87**(3), 377-380.
- DiScipio, R. G., & Davie, E. W. (1979). Characterization of protein S, a gamma-carboxyglutamic acid containing protein from bovine and human plasma. **Biochemistry**, **18**(5), 899-904.

- Elson, M. L. (1995). Topical phytonadione (vitamin K1) in the treatment of actinic and traumatic purpura. **Cosmet. Dermatol.**, **8**(12), 25-27.
- Fullerton, A., Fischer, T., Lahti, A., Wilhelm, K. T., Takiwaki, H., & Serup, J. (1996). Guidelines of measurement of skin color and erythema. **Contact Dermatitis**, **35**, 1-10.
- Hollander, D. (1981). Intestinal absorption of vitamins A, E, D, and K. **J. Lab. Clin. Med.**, **97**(4), 449-462.
- Hollander, D., & Truscott, T. C. (1974). Mechanism and site of vitamin K3 small intestinal transport. **Am. J. Physiol.**, **226**(6), 1516-1522.
- Jacob, C. I., Dover, J. S., & Kaminer, M. S. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. **J. Am. Acad. Dermatol.**, **45**(1), 109-117.
- Kang, W. S., Lim, I. H., & Yuk, D. Y. (1999). Antithrombotic activities of green tea catechins and epigallocatechin gallate. **Thromb. Res.**, **96**(3), 229-237.
- Kovacs, R. K., Bodai, L., Dobozy, A., & Kemeny, L. (2004). Lack of the effect of topical vitamin K on bruising after mechanical injury. **J. Am. Acad. Dermatol.**, **50**(6), 982-983.
- Lamon-Fava, S., Sadowski, J. A., Davidson, K. W., O'Brien, M. E., & McNamara, J. R. (1998). Plasma lipoproteins as carriers of phylloquinone (vitamin K1) in humans. **Am. J. Clin. Nutr.**, **67**(6), 1226-1231.
- Lane, P. A., & Hathaway, W. E. (1985). Vitamin K in infancy. **J. Pediatrics.**, **106**(3), 351-359.
- Leu, S., Havey, J., White, L. E., Martin, N., Yoo, S. S., Rademaker, A. W., & Alam, M. (2010). Accelerated resolution of laser-induced bruising with topical 20% arnica: a rater-blinded randomized controlled trial. **British Journal of Dermatology**, **163**(3). Retrieved April 20, 2010, from <http://www3.interscience.wiley.com/journal/123360977/abstract>

- Lou, W. W., Quintana, A. T., Geronemus, R. G., & Grossman, M. C. (1999). Effects of topical vitamin K and retinol on laser-induced purpura on nonlesional skin. **Dermatol. Surg.**, **25**(12), 942-944.
- Mann, K. G. (2003). Thrombin formation. **Chest**, **124**(3 suppl), 4S-10S.
- Marsh, S. A., & Coombes, J. S. (2006). Vitamin E and alpha-lipoic acid supplementation increase bleeding tendency via an intrinsic coagulation pathway. **Clin. Appl. Thromb. Hemost.**, **12**(2), 169-173.
- Orentreich, D. S., & Orentreich, N. (1995). Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. **Dermatol. Surg.**, **21**(6), 543-549.
- Rivera, A. E. (2008). Acne scarring: A review and current treatment modalities. **J. Am. Acad. Dermatol.**, **59**(4), 659-676.
- Sadowski, J. A., Hood, S. J., Dallal, G. E., & Garry, P. J. (1989). Phylloquinone in plasma from elderly and young adults: Factors influencing its concentration. **Am. J. Clin. Nutr.**, **50**(1), 100-108.
- Schaffer, S., Saghari, S., & Baumann, L. (2009). Prevention and Treatment of Bruising. In L. Baumann, S. Saghari, & E. Weisberg. (Eds.), **Cosmetic dermatology** (2nd ed., pp. 163-165). New York: McGraw-Hill.
- Shah, N. S., Lazarus, M. C., Bugdodel, R., Hsai, S. L., He, J., Duncan, R., & Baumann, L. (2002). The effects of topical vitamin K on bruising after laser treatment. **J. Am. Acad. Dermatol.**, **47**(2), 241-244.
- Shearer, M. J. (1995). Vitamin K. **The Lancet**, **345**(8944), 229-234.
- Stamenova, P. K., Marchetti, T., & Simeonov, I. (2001). Efficacy and safety of topical hirudin (Hirudex): A double-blind, placebo-controlled study. **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**, **5**(2), 37-42.

- Stafford, D. W. (2005). The vitamin K cycle. **J. Thromb. Haemost.**, **3**(8), 1873-1878.
- Tsai, T. C., & Hantash, B. M. (2008). Cosmeceutical agents: A comprehensive review of the literature. **Clinical Medicine: Dermatology**, **1**, 1–20.
- Ursell, A. (2001). **Natural care handbook - vitamins & minerals**. London: Dorling Kindersley.
- Van den, K. E., Staes, F., Flour, M., Stappaerts, K., & Boeckx, W. (2001). Reproducibility of repeated measurements on healthy skin with Minolta Chromameter CR-300. **Skin Res. Technol.**, **7**(1), 56-59.
- Westerhof, W. (1995). CIE colorimetry. In J. Serup & G. Jemec (Eds.), **In vivo examination of the skin: A handbook of non-invasive methods** (p. 385). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Yajima, Y., & Funayama, M. (2006). Spectrophotometric and tristimulus analysis of the colors of subcutaneous bleeding in living persons. **Forensic Science International**, **156**(2), 131-137.

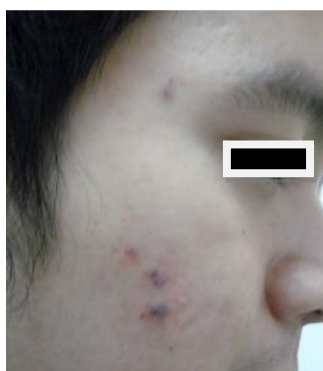


มหาดาน

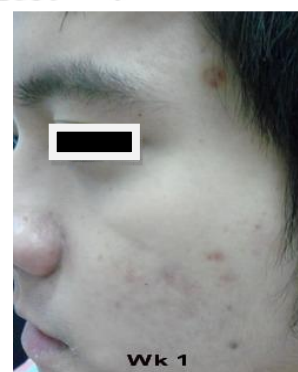
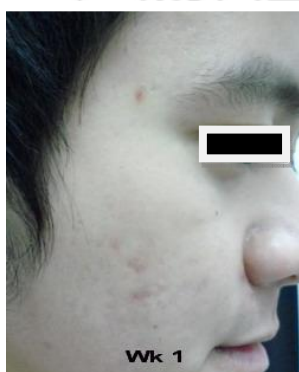
ภาคผนวก ก

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนใช้ยา



หลังใช้ยา 1 สัปดาห์



หลังใช้ยา 2 สัปดาห์



ภาพที่ ก1 ภาพถ่ายแสดงรอยช้ำบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่ระยะเวลาต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก (ขวา) และใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา ที่มีส่วนผสมของวิตามินเค1 (ซ้าย)

ภาคผนวก ข

ใบเก็บข้อมูล

แบบสอบถาม

ส่วนนี้สำหรับเจ้าหน้าที่กรอก	HN.....
วันที่.....	ลำดับที่.....
Fitzpatrick skin type	Type 3Type 4

ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ (นาย/นาง/นางสาว)นามสกุล.....

เพศ1) ชาย2) หญิง

อายุปี วันเกิด.....

ที่อยู่.....

เบอร์ติดต่อ

อาชีพ

.....1) ข้าราชการ2) พนักงาน3) แม่บ้าน

.....4) นักเรียน/นักศึกษา5) กิจการส่วนตัว6) อื่นๆ

ประวัติโรคประจำตัว.....1) ไม่มี2) มี

โรค.....

ได้รับการวินิจฉัยเมื่อ.....

ได้รับการรักษาโดย.....

ประวัติแพ้ยา1) ไม่มี2) มี

ชื่อยา.....

อาการ.....

ประวัติยาหรืออาหารเสริมที่ใช้เป็นประจำ

.....1) ไม่มี2) มี

ชื่อยา.....

วิธีการใช้.....

ระยะเวลาที่ใช้.....

วันที่ใช้ครั้งล่าสุด.....

ชื่ออาหารเสริม.....

วิธีการใช้.....

ระยะเวลาที่ใช้.....

วันที่ใช้ครั้งล่าสุด.....

ท่านเคยมีประวัติเป็นแผลเป็นนูน หรือไม่

.....1) ไม่2) มี

กรณีอาสาสมัครเพศหญิง ขณะนี้อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร หรือไม่

.....1) ไม่

.....2) ขณะนี้ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร

ตารางบันทึกผลที่ 1: วัดค่าสีผิวบริเวณรอยช้ำก่อนการทายา (Day 0)

ชื่อ _____ นามสกุล _____ ลำดับที่ _____ วันที่ _____

การประเมินผลโดย เครื่องโครมามิเตอร์	ด้านขวา No _____			ด้านซ้าย No _____			ผิวหนังปกติบริเวณข้างๆ รอยช้ำ (ตำแหน่งควบคุม)		
	L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*
วัดค่าสีผิว 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 ครั้งที่ 3 ค่าเฉลี่ยของสีผิว									
ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยสี ผิวบริเวณรอยช้ำเทียบกับ ตำแหน่งควบคุม	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔE^*_{ab}		
							ด้านขวา		ด้านซ้าย

กำหนดให้ $\Delta E^*_{ab} = ((\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2)^{1/2}$

ตารางบันทึกผลที่ 2: วัดค่าสีผิวบริเวณรอยช้ำหลังการทายา 1 สัปดาห์ (Day 7)

ชื่อ _____ นามสกุล _____ ลำดับที่ _____ วันที่ _____

การประเมินผลโดย เครื่องโครมามิเตอร์	ด้านขวา No _____			ด้านซ้าย No _____			ผิวหนังปกติบริเวณข้างๆ รอยช้ำ (ตำแหน่งควบคุม)		
	L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*
วัดค่าสีผิว 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 ครั้งที่ 3 ค่าเฉลี่ยของสีผิว									
ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยสี ผิวบริเวณรอยช้ำเทียบกับ ตำแหน่งควบคุม	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔE^*_{ab}		
							ด้านขวา	ด้านซ้าย	

กำหนดให้ $\Delta E^*_{ab} = ((\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2)^{1/2}$

ตารางบันทึกผลที่ 3: วัดค่าสีผิวบริเวณรอยช้ำหลังการทายา 2 สัปดาห์ (Day 14)

ชื่อ _____ นามสกุล _____ ลำดับที่ _____ วันที่ _____

การประเมินผลโดย เครื่องโครมามิเตอร์	ด้านขวา No _____			ด้านซ้าย No _____			ผิวหนังปกติบริเวณข้างๆ รอยช้ำ (ตำแหน่งควบคุม)		
	L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*
วัดค่าสีผิว 3 ครั้ง ครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 ครั้งที่ 3 ค่าเฉลี่ยของสีผิว									
ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยสี ผิวบริเวณรอยช้ำเทียบกับ ตำแหน่งควบคุม	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔE^*_{ab}		
							ด้านขวา	ด้านซ้าย	

กำหนดให้ $\Delta E^*_{ab} = ((\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2)^{1/2}$

ตารางบันทึกผลที่ 4: ค่าความรุนแรงของรอยช้ำประเมินโดยเกณฑ์ visual analogue scale (VAS)

ชื่อ _____ นามสกุล _____ ลำดับที่ _____ วันที่ _____

วันที่ประเมินผล (Day)	ประเมินผลโดยเกณฑ์ VAS 0 (น้อยที่สุด) – 10 (มากที่สุด)	
	ด้านขวา	ด้านซ้าย
ก่อนการทายา (Day 0)		
หลังการทายา 1 สัปดาห์ (Day 7)		
หลังการทายา 2 สัปดาห์ (Day 14)		
ค่าความแตกต่างของค่า VAS ระหว่างรอยช้ำ สองด้านของใบหน้า ที่ Day 0		
ค่าความแตกต่างของค่า VAS ระหว่างรอยช้ำ สองด้านของใบหน้า ที่ Day 7		
ค่าความแตกต่างของค่า VAS ระหว่างรอยช้ำ สองด้านของใบหน้า ที่ Day 14		

Visual analogue scale (VAS)



ตารางบันทึกผลที่ 5: ผลข้างเคียงจากการทนาย

☐ ไม่มี

☐ มี

ชื่อ _____ นามสกุล _____ ลำดับที่ _____ วันที่ _____

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยมาก (1)	ค่อนข้าง น้อย (2)	ปานกลาง (3)	ค่อนข้างมาก (4)	มากที่สุด (5)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
แห้ง						
ลอก						
อื่นๆ (ระบุ)						



ตารางบันทึกผลที่ 6: ความพึงพอใจหลังสิ้นสุดการรักษา ประเมิน โดยผู้ป่วย

ชื่อ _____ นามสกุล _____ ลำดับที่ _____ วันที่ _____

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



ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



REH_3

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่.....
ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัยของ นายแพทย์สมยศ จงไพรัตน์ (หัวหน้าโครงการ) เรื่องการศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยข้ำหลังการทำ subcision ด้วยยาทาที่มีส่วนผสมของ วิตามินเค1 ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับหลอกลวงและพร้อมให้ความร่วมมือในการวิจัย
2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย
3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบ ค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้
5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือแล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อม
กับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ

(นายแพทย์สมยศ จงไพรัตน์)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายสมยศ จงไพรัตน์
วัน เดือน ปีเกิด	19 กันยายน 2520
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	1856/23 ถนนเจริญกรุง แขวงวัดพระยาไกร เขตบางคอแหลม กรุงเทพ 10120
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล 2544
ประวัติการทำงาน	แพทย์เพิ่มพูนทักษะและแพทย์ใช้ทุน 2544-2546 โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา