



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้โบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ
กับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค
ในการรักษารอยแผลเป็นนูน

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF INTRALESIONAL
BOTULINUM TOXIN TYPE A VERSUS TRIAMCINOLONE
ACETONIDE INJECTION FOR THE TREATMENT OF
HYPERTROPHIC SCARS

อัครยา ชีระเลิศเวไนย์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้โบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ
กับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค
ในการรักษารอยแผลเป็นนูน

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF INTRALESIONAL
BOTULINUM TOXIN TYPE A VERSUS TRIAMCINOLONE
ACETONIDE INJECTION FOR THE TREATMENT OF
HYPERTROPHIC SCARS

อัครยา ชีระเลิศเวไนย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้โบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ
กับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค
ในการรักษารอยแผลเป็นนูน

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF INTRALESIONAL
BOTULINUM TOXIN TYPE A VERSUS TRIAMCINOLONE
ACETONIDE INJECTION FOR THE TREATMENT OF
HYPERTROPHIC SCARS

อัครยา ชีระเลิศวินัย

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดงวิทยา

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธาน

(ศาสตราจารย์ ดร. ธัมมทัตต์ นรรัตน์วันชัย)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ไพศาล รัมณีย์ธร)

..... กรรมการ

(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

..... กรรมการ

(ดร. เอกราช บำรุงพีชน์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ ชัมมวิทิต นารัตน์วันชัย นายแพทย์ ไพศาล รัชนีธร ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์ และดร. เอกราช บำรุงพินันท์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ นายแพทย์ อดุลย์ชัย แสงเสริฐ ผู้ให้คำแนะนำ ให้ความรู้และข้อเสนอแนะในสิ่งที่มีประโยชน์ เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ ทนตแพทย์ พิชิต ภัทรพรเจริญ เพื่อนทนตแพทย์ที่ให้ความช่วยเหลือ และคำแนะนำที่ดีเสมอมา

ขอขอบคุณนางพุลทรัพย์ ศรีเหล็กเมฆ และนายชัยพร ชูชัยเจริญ ที่เป็นกำลังใจให้ผู้ทำวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 2 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณา และขอพระขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

อัครยา ชีระเลิศเวไนย์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค ในการรักษา รอยแผลเป็นนูน
ชื่อผู้เขียน	อัครยา ธีระเลิศวินัย
หลักสูตร	วิทยาศาตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ไพศาล รัชนีษฐ์

บทคัดย่อ

รอยแผลเป็นนูนยังคงเป็นปัญหาในการรักษาเนื่องจากพยาธิกำเนิดโรคนั้นยังไม่ชัดเจนและมีสาเหตุหลายปัจจัยที่ทำให้เกิดรอยโรค มีการศึกษาพบว่าสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ สามารถลดขนาดรอยโรคและช่วยในกระบวนการหายของแผลได้ โดยมีผลต่อสารไซโตไคน์ (tumor growth factor-beta; TGF- β) และการลดแรงดึงรั้งที่กระทำต่อรอยแผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้โบทูลินัม ท็อกซินชนิดเอกับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค รวมถึงดูผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น กลุ่มรอยโรคที่จะได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และอีกรอยโรคหนึ่งรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ฉีดเข้ารอยโรคห่างกันทุก 3 สัปดาห์ และนัดตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 3, 6, และ 9 วัดขนาดปริมาตรรอยโรคโดยใช้วัสดุทางทันตกรรมเป็นวัสดุพิมพ์ปากชนิดซิลิโคน

จากจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 20 รายที่มีรอยแผลเป็นนูน พบว่า 18 รายมาติดตามการรักษาจนสิ้นสุดการศึกษา กลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ปริมาตรรอยแผลลดลงเฉลี่ยร้อยละ 42.91 และกลุ่มที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ลดลงร้อยละ 62.23 ค่าที่ลดลงของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$)

จากการศึกษาสรุปว่าโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีประสิทธิภาพในการรักษาและปลอดภัย
สามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นนูนได้

คำสำคัญ: โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ/ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโตไนด์/รอยแผลเป็นนูน



Thesis Title A Comparative Study on The Efficacy of Intralesional Botulinum Toxin Type A Versus Triamcinolone Acetonide Injection for The Treatment of Hypertrophic Scars

Author Akaraya Theeralerdwenai

Degree Master of Science (Dermatology)

Supervisory Committee Lecturer Paisal Rumneethorn

ABSTRACT

An abnormal fibrous wound healing process is occurred, caused the scar is hypertrophic, or thickened. The physiopathogenesis of hypertrophic scar is not completely clear. As a result, the treatment of hypertrophic scar still a problem. Recently study shown that botulinum toxin type A improve wound healing and effect on TGF-beta in fibroblast and tensile force surrounding scar.

This study to evaluate on the efficacy of intralesional botulinum toxin type A versus triamcinolone acetonide for the treatment of hypertrophic scars as well as its adverse effect. Of 20 volunteers recruited with hypertrophic scar randomly selected lesions, 18 volunteers completed the study, one was treated with intralesional botulinum toxin type A and another one was treated with triamcinolone acetonide. At 3 weeks intervals, for a total of three times. Measure volume use dental silicone impression (Quadrafunctional Vinyl Polysiloxane material)

The average rate of decreasing proportion of the scar volume in BTX-A and triamcinolone acetonide group, there were no significant differences between the two groups ($p > .05$).

For the treatment of hypertrophic scars, The use of botulinum toxin type A is safe and its effect can potentially improve. So botulinum toxin type A can be considered used as an alternative treatment or combined with other treatment modalities.

Keywords: botulinum toxin type A/triamcinolone acetonide/hypertrophic scar



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(14)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.4 กรอบแนวคิดของการวิจัย (conceptual framework)	4
1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	4
1.6 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
2 ทบทวนวรรณกรรม	6
2.1 การหายของแผล (Stage of Wound Healing)	6
2.2 รอยแผลเป็นนูน	11
2.3 สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A)	17
2.4 บทบาทของสาร โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A) ในการรักษารอยแผลเป็นและรอยแผลเป็นนูน	20

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 วิธีการดำเนินการวิจัย	23
3.1 ระเบียบวิธีวิจัย	23
3.2 รูปแบบการวิจัย	24
3.3 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	26
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	31
4 ผลการวิจัย	32
4.1 คุณลักษณะของประชากร	32
4.2 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล	37
4.3 ผลการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะ และอาการของรอยแผลเป็นนูนภายหลังการรักษา	42
5 อภิปรายผล	73
5.1 ข้อมูลทั่วไป	73
5.2 ผลการทดลอง	75
5.3 ข้อดี ข้อเสียและข้อเสนอแนะ	79
รายการอ้างอิง	82
ภาคผนวก	88
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	89
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	93
ประวัติผู้เขียน	102

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 การแบ่งลักษณะรอยแผลเป็น (scar classification)	9
2.2 ลักษณะที่แตกต่างกันระหว่าง hypertrophic scar กับ keloid	12
4.1 อายุของผู้ป่วย	38
4.2 ระยะเวลาที่เป็นรอยแผลเป็นนูน	38
4.3 ปริมาตรเริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม	39
4.4 ขนาดพื้นที่เริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม	40
4.5 ค่าความนุ่มเริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม	41
4.6 ค่าความแข็งเริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม	41
4.7 ค่าความแดงเริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม	42
4.8 ปริมาตรรอยแผลเป็นนูนและร้อยละของปริมาตรที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในระยะเวลาต่าง ๆ	43
4.9 ปริมาตรรอยแผลเป็นนูนและร้อยละของปริมาตรที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคโดน ในระยะเวลาต่าง ๆ	44
4.10 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	46
4.11 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคโดน	46
4.12 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	47
4.13 พื้นที่รอยแผลเป็นนูนและร้อยละของพื้นที่ที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในระยะเวลาต่าง ๆ	48
4.14 พื้นที่รอยแผลเป็นนูนและร้อยละของพื้นที่ที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคโดน ในระยะเวลาต่าง ๆ	49

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.15 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	51
4.16 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์	51
4.17 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	52
4.18 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	53
4.19 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์	54
4.20 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	54
4.21 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแข็งตัวของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	55
4.22 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแข็งตัวของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์	55
4.23 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแข็งตัวของรอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	56
4.24 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	57
4.25 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์	57

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.26 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นบนระหว่าง 2 กลุ่ม การรักษา	57
4.27 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	58
4.28 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไอดี	59
4.29 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	59
4.30 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของ รอยแผลของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	60
4.31 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของ รอยแผลของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไอดี	61
4.32 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของ รอยแผลระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	61
4.33 การเปรียบเทียบคะแนนอาการปวดขณะฉีดยาของกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	62
4.34 การเปรียบเทียบคะแนนอาการปวดขณะฉีดยาของกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไอดี	62
4.35 การเปรียบเทียบคะแนนอาการปวดขณะฉีดยาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกับไตรแอมซิโนโลน อะเซทไอดี	62
4.36 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินการเปลี่ยนแปลงเรื่องความเข้มสี ของรอยโรค	63
4.37 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องการเกิดรอยแดงของรอยโรค	63

สารบัญตาราง (ต่อ)

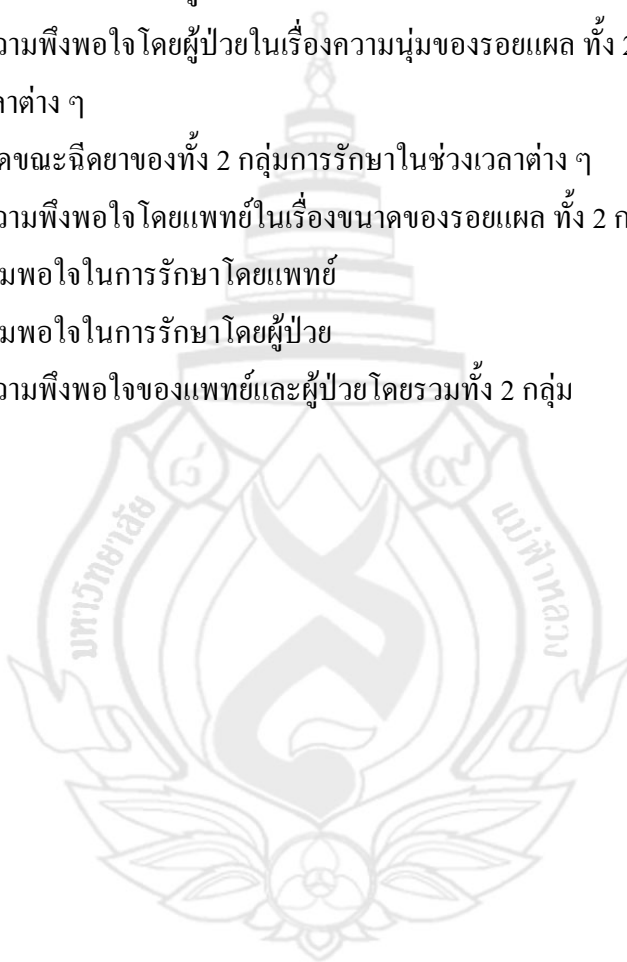
ตาราง	หน้า
4.38 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องการชูปตัวของรอยโรคที่มากกว่า ผิวหนังปกติ	64
4.39 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องอาการคันของรอยโรค	64
4.40 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องอาการเจ็บของรอยโรค	65
4.41 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผลของ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	66
4.42 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผล ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคไนด์	66
4.43 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผล ระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา	67
4.44 การประเมินโดยแพทย์เรื่องการเปลี่ยนแปลงความเข้มสีของรอยโรค	67
4.45 การประเมินโดยแพทย์เรื่องการเกิดรอยแดงจากหลอดเลือดฝอยขยายตัวที่รอยโรค	68
4.46 การประเมินโดยแพทย์เรื่องการชูปตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติ	68
4.47 ช่วงคะแนนระดับความพอใจ	70
4.48 ผลการเปรียบเทียบคะแนนความพอใจในการรักษาของแพทย์โดยรวม ในช่วง 9 สัปดาห์ระหว่าง 2 กลุ่ม	71
4.49 ผลการเปรียบเทียบคะแนนความพอใจในการรักษาของผู้ป่วยโดยรวม ในช่วง 9 สัปดาห์ระหว่าง 2 กลุ่ม	72

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดของการวิจัย	4
2.1 กระบวนการหายของแผลปกติและที่ผิดปกติตามระยะเวลา	7
2.2 รอยแผลเป็นนูน (Hypertrophic scar)	11
2.3 รอยแผลเป็นนูนคีลอยด์ (Keloid)	12
2.4 กลไกการเกิดกระบวนการหายของแผลที่ผิดปกติ	14
2.5 กลไกการออกฤทธิ์ของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	19
3.1 การวัดขนาดรอยโรคโดยใช้วัสดุทางทันตกรรม	28
3.2 การให้คะแนนความเจ็บขณะฉีดยา	29
3.3 แบบบันทึกความรุนแรงของอาการปวดขณะฉีดยาเข้ารอยโรค	29
4.1 เพศของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	32
4.2 อายุของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	33
4.3 อาชีพของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	33
4.4 ชนิดของผิวหนังของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	34
4.5 กลุ่มเลือดของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	34
4.6 การมีประวัติครอบครัวยังเป็นรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมการศึกษา	35
4.7 สาเหตุของการเกิดรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมการศึกษา	35
4.8 ระยะเวลาการเกิดรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมการศึกษา	36
4.9 ขนาดปริมาตรรอยแผลของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	37
4.10 ร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ	45
4.11 ร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ	50
4.12 ค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ	53
4.13 ค่าเฉลี่ยความแข็งของรอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ	55
4.14 ค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ	56

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.15 คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ทั้ง 2 กลุ่มในช่วงเวลาต่าง ๆ	58
4.16 คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของรอยแผล ทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ	60
4.17 อาการปวดขณะฉีดยาของทั้ง 2 กลุ่มการรักษาในช่วงเวลาต่าง ๆ	61
4.18 คะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผล ทั้ง 2 กลุ่มการรักษา	65
4.19 ระดับความพอใจในการรักษาโดยแพทย์	69
4.20 ระดับความพอใจในการรักษาโดยผู้ป่วย	70
4.21 คะแนนความพึงพอใจของแพทย์และผู้ป่วยโดยรวมทั้ง 2 กลุ่ม	71



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เมื่อเริ่มมีแผลเกิดขึ้น ร่างกายจะเกิดการซ่อมแซมและจะสร้างเส้นใยคอลลาเจนใหม่ขึ้นทดแทนของเดิมที่เสียไปบริเวณแผล ซึ่งการซ่อมแซมนี้เกิดจากกลไกหลายอย่างร่วมกัน โดยมีระยะเวลาการเกิดเป็นลำดับ แบ่งออกเป็น 3 ระยะด้วยกันคือ ระยะที่มีการอักเสบ (inflammation) ระยะสร้างเนื้อ (proliferation) และระยะปรับตัว (remodeling) ความรู้ความเข้าใจถึงกระบวนการซ่อมแซมบาดแผลจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้เข้าใจถึงพยาธิสภาพของการเกิดรอยแผลเป็น และนำไปสู่การพัฒนาการรักษาแผลเป็นในปัจจุบัน

การเกิดรอยแผลเป็นจะเกิดขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้เมื่อมีการทำลายชั้นผิวหนังลึกมากกว่า 33.1% ของความหนาของชั้นผิวหนัง ไม่ว่าจะเกิดจากอุบัติเหตุหรือจากการผ่าตัดก็ตาม (Baker, Urso-Baiarda, Linge & Grobbelaar, 2009) หรือการเกิดบาดแผลนั้นลึกเกินชั้นแปบปิลลารี (papillary dermis) ซึ่งอยู่ในชั้นหนังแท้ (พรรณแพ มไหสวริยะ, 2546) โดย ดาสเกบและฟิลลิปส์ (Dasgeb & Phillips, 2006) แบ่งชนิดรอยแผลเป็น (scar) ไว้ดังนี้

1. รอยแผลเป็นปกติ (normal scars)
2. รอยแผลเป็นผิดปกติ (abnormal scars)
 - 1) รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scars)
 - 2) รอยแผลเป็นคีลอยด์ (keloid)
 - 3) รอยแผลเป็นชนิดยุบตัว (atrophic scars)

รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) และคีลอยด์ (keloid) เป็นผลจากขบวนการสร้างและสะสมของคอลลาเจนที่ไม่มีการควบคุม หรือมีการสร้างมากกว่าการทำลาย ที่ตำแหน่งของผิวหนังที่ได้รับบาดเจ็บหรือมีแผลมาก่อน (Habif, 2009) ซึ่งลักษณะรอยแผลเป็นที่ผิดปกตินี้อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดลักษณะซึ่งไม่เป็นที่น่าพอใจและสามารถทำให้เกิดความกังวลทางด้านความสวยงาม การผิดรูปร่างไปจากผิวหนังปกติ อาจส่งผลทางด้านจิตใจของผู้ที่มีรอยแผลเป็นนูนตามร่างกาย

นอกจากนี้อาจทำให้สูญเสียหน้าที่ของร่างกายส่วนนั้นได้ ถ้ารอยแผลเป็นนูนนั้นมีลักษณะนูนหนา และตึงรั้ง (Bayat, McGrouther & Ferguson, 2003) การเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อพังผืด (fibrous) ที่ผิดปกตินี้ปัจจุบันยังคงเป็นปัญหาในการรักษา เนื่องจากรอยโรคที่มีลักษณะผิดปกติรูปร่างและมีโอกาสการเกิดซ้ำได้บ่อยภายหลังการรักษา (Wolfram, Tzankov, Pülzl & Piza-Katzer, 2009)

โดยอุบัติการณ์การเกิดรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) และคีลอยด์ (keloid) ในกลุ่มประชากรผิวดำและในคนเชื้อสายลาติน-อเมริกัน พบได้ประมาณ 4.5-16 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่มประชากร (Alster & Tanzi, 2003) มักพบในคนอายุน้อย เพศชายและหญิงพบได้เท่า ๆ กัน มักเป็นตำแหน่งเฉพาะ (predilection area) เช่น ตึงหู หัวไหล่ หน้าอก หลัง ดังนั้นเมื่อคนกลุ่มนี้มีบาดแผลเกิดขึ้นในตำแหน่งดังกล่าว ก็มีแนวโน้มที่จะเกิดรอยแผลเป็นนูนขึ้นได้

วิธีการรักษารอยแผลเป็นนูนมีหลายวิธีและมักต้องใช้หลายวิธีร่วมกัน เช่น การปิดด้วยแผ่นซิลิโคน (silicone gel) การผ่าตัดเอาก้อนออก (excision) การฉีดยาสเตียรอยด์ การรักษาด้วยความเย็น (cryosurgery) การรักษาด้วยเลเซอร์ (laser surgery) การใช้ยา 5-ฟลูออไรอูราซิล (5-fluorouracil [5-FU]) ยาستيรอยด์

การใช้สเตียรอยด์ฉีดเข้ารอยโรคเป็นวิธีการรักษาวิธีหนึ่งที่เป็นมาตรฐานในการรักษาและการป้องกันการเกิดรอยโรคซ้ำได้ภายหลังการผ่าตัด กลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญของยาตัวนี้คือ ลดการสร้างคอลลาเจน และเสริมฤทธิ์ของเอนไซม์คอลลาจิเนส (collagenase) ยาสเตียรอยด์ที่นิยมใช้มากที่สุด คือ ไตรแอมซิโนโลน อะเซทไนด์ (triamcinolone acetone) ขนาดของยาที่ใช้รักษาคือ 10-40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้การรักษาประมาณ 3-4 สัปดาห์ต่อครั้ง แม้ว่าการรักษาด้วยสเตียรอยด์จะให้ผลการรักษาที่ดี แต่ผลการรักษาไม่แน่นอนและมีผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น การยุบตัวของผิวหนังรอบรอยแผล (atrophy) การเกิดเส้นเลือดฝอยขยายตัว (telangiectasia) การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีบริเวณรอยโรคทั้งเข้มขึ้น (hyperpigment) และลดลง (hypopigment) และอาจมีการกดต่อมหมวกไต (adrenal gland) ได้ถ้าหากฉีดในปริมาณที่มาก

นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาในปี ค.ศ. 2009 ได้มีการศึกษาพบว่า สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum toxin type A) ก็มีประสิทธิภาพในการลดขนาดรอยโรคได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังลดอาการเจ็บปวดบริเวณรอยโรคที่เกิดจากปลายประสาทขนาดเล็กมีความผิดปกติ (small fiber neuropathy) สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เป็น exotoxin ที่เตรียมมาจากแบคทีเรียที่ชื่อว่า Clostridium botulinum สามารถนำฤทธิ์ที่ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมาใช้ในการรักษา ประโยชน์ โดยเริ่มนำมาใช้ทางการแพทย์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980 ในการรักษาตาเหล่ (strabismus) และภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (blepharospasm) ต่อมาแพทย์ระบบประสาทวิทยานำมาใช้รักษา

ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งผิดปกติ เช่น กล้ามเนื้อบริเวณคอหดเกร็ง (cervical dystonia) จากนั้นจึงมีการนำโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มาใช้รักษารอยย่นบนใบหน้าชนิด hyperfunctional lines ได้ผลดีจนเป็นที่นิยมแพร่หลายในปัจจุบัน (จินดา โรจนเมธินทร์, 2552)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าม้งงานวิจัยที่บ่งบอกว่าสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแผลเป็นนูน โดยรายงานว่าผู้ป่วยยอมรับว่ารอยโรคดีขึ้น และผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจในระดับสูงมาก ผลการวัดคะแนนเรื่องรอยแดง อาการคัน และความนุ่มลงของรอยโรคก่อนและหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุมและวัดผลออกมาเป็นปริมาณของรอยแผลเพื่อให้ได้ผลที่แน่นอน ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจนำสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มาทำการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพการรักษากับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ซึ่งเป็นยามาตรฐานในการรักษารอยแผลเป็นนูนโดยวิธีฉีดเข้ารอยโรคแต่ยาสเตียรอยด์อาจมีผลข้างเคียงถ้ามีการใช้ยาเป็นเวลานาน ผู้ป่วยบางรายไม่ตอบสนองต่อการรักษา รวมถึงมีโอกาสการเกิดรอยโรคซ้ำได้หลังการรักษา และถ้าการรักษาด้วยสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ได้ผลที่ไม่แตกต่างจากการฉีดยาสเตียรอยด์ คาดว่าการรักษาด้วยวิธีนี้จะสามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นนูนต่อไป

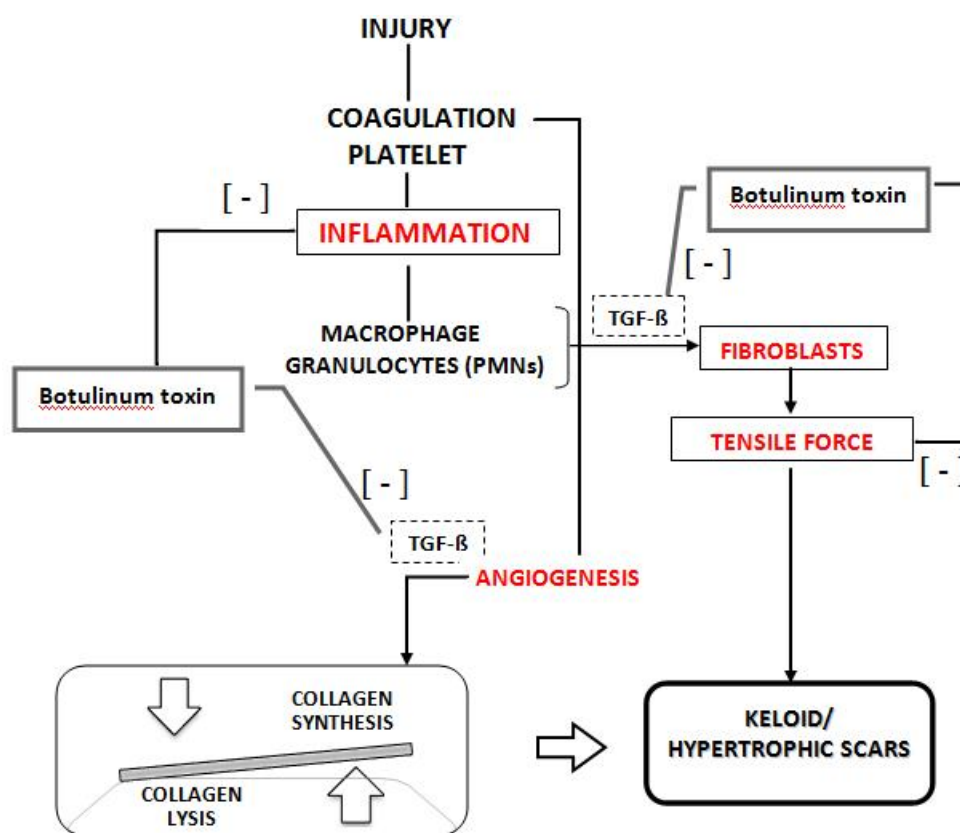
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นนูนด้วยการฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอเปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ เข้าไปในรอยโรค

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

การรักษารอยแผลเป็นนูนด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ สามารถทำให้ขนาดของรอยแผลเป็นนูนลดลงได้ไม่แตกต่างจากการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ เข้าไปในรอยโรค

1.4 กรอบแนวคิดของการวิจัย (conceptual framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดของการวิจัย

1.5 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1.5.1 ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอในการรักษารอยแผลเป็นนูน

1.5.2 สามารถนำมาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉีดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือใช้ร่วมกับวิธีการรักษาอื่นเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น

1.5.3 สามารถเลี่ยงผลแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งเป็นระยะเวลานาน ๆ เช่น ผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาสเตียรอยด์เป็นเวลานาน

1.5.4 ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในการรักษารอยแผลเป็นนูน

1.6 ขอบเขตของการวิจัย

อาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุ 18-65 ปี ที่เข้ามารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 20 คน ที่มีรอยแผลเป็นนูนตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) ได้รับการรักษาทั้งวิธีฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคไนด์ เข้าไปในรอยโรค ได้รับการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์ โดยสัปดาห์ที่ 0 ฉีดยาครั้งที่ 1 ติดตามการรักษาอีก 1 สัปดาห์หลังฉีดครั้งแรก เพื่อติดตามผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น หลังจากนั้นนัดติดตามผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 3 และ 6 เพื่อวัดขนาดรอยโรคก่อนทำการรักษาในแต่ละครั้งและฉีดยาในครั้งที่ 2 และ 3 ตามลำดับ และประเมินผลการรักษาครั้งสุดท้ายในสัปดาห์ที่ 9

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

รอยแผลเป็นนูน (Hypertrophic scar) เป็นเนื้อเยื่อพังผืดที่ปูดนูนขึ้นตามแนวแผลที่มีรูปร่างคงเดิมตลอด

โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิด เอ (Botulinum toxin type A) เป็น exotoxin ที่เตรียมมาจากแบคทีเรีย Clostridium botulinum ซึ่งเป็นแบคทีเรียชนิดกรัมบวก spore-forming bacilli และไม่ต้องการใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต ออกฤทธิ์ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ

ไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคไนด์ (Triamcinolone acetonide) เป็นยาสตีรอยด์สังเคราะห์ด้านการอักเสบชนิดหนึ่งที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาสตีรอยด์ในระดับกลาง (intermediate-acting glucocorticoids) คือ 12-36 ชั่วโมง อยู่ในรูปสารแขวนลอยซึ่งเหมาะกับการฉีดเข้ารอยโรคหรือฉีดเข้าข้อ

บทที่ 2

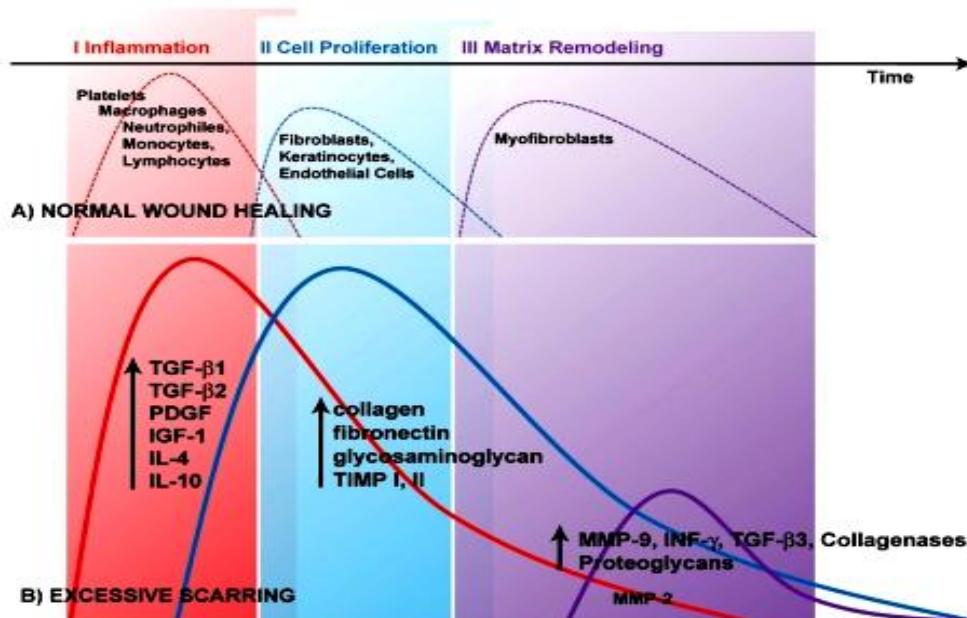
ทบทวนวรรณกรรม

2.1 การหายของแผล (stage of wound healing)

ความรู้ความเข้าใจถึงกระบวนการหายของแผลเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้เข้าใจถึงพยาธิสภาพของการเกิดรอยแผลเป็น ซึ่งการหายของแผลเกิดจากกลไกหลายอย่างรวมกัน โดยมีระยะเวลาการเกิดเป็นลำดับ แบ่งออกเป็น 3 ระยะด้วยกันคือ ระยะที่มีการอักเสบ (inflammation) ระยะสร้างเนื้อ (proliferation) และระยะปรับตัว (remodeling) (Kelly, 2006) ดังแสดงในภาพที่ 2.1

2.1.1 ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammation)

การเกิดก้อนเลือด (hematoma) เป็นขั้นตอนแรกในกระบวนการหายของแผล และเป็นการหยุดเลือดจากเส้นเลือดที่มีการฉีกขาดพร้อมกันเป็นการป้องกันเชื้อก่อโรคจากภายนอก ซึ่งการเกิดก้อนเลือดนี้ยังทำให้เกิดการหลั่งสารที่ก่อให้เกิดกระบวนการเคลื่อนที่ของเซลล์อักเสบมายังตำแหน่งที่เกิดแผล นอกจากนี้ยังมีการรวมตัวของเกร็ดเลือดเพื่อปล่อยสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์ต่าง ๆ มีการเจริญเติบโต (growth factor) ได้แก่ tumor growth factor beta 1 (TGF-β1), epidermal growth factor (EGF), insulin-like growth factor 1 (IGF-1) และ platelet-derived growth factor (PDGF) ซึ่งเป็นสัญญาณเริ่มต้นนำไปสู่การรวมตัวของเซลล์อักเสบ การสร้างสารเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) และเกิดการงอกของหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) ในระยะนี้บทบาทหลักของเซลล์นิวโทรฟิล (neutrophil) คือการจับกินและฆ่าเชื้อโรครายในเซลล์ ซึ่งจะเกิดขึ้นในช่วง 24-48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ การแทรกซึมของเซลล์โมโนไซต์ (monocyte) จะทำหน้าที่เหมือนกับเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) ที่ได้รับการกระตุ้นแล้ว (activated macrophage) เพื่อกำจัดเชื้อก่อโรค เซลล์และสารประกอบเซลล์ที่ตายแล้วยังเหลืออยู่



ภาพที่ 2.1 กระบวนการหายของแผลปกติและที่ผิดปกติตามระยะเวลา

From Gauglitz, G. G., Korting, H. C., Pavicic, T., Ruzicka, T. & Jeschke, M. G. (2011, January-February). Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. **Molecular Medicine**, 17(1-2), 113–125.

2.1.2 ระยะสร้างเนื้อเยื่อ (Proliferation)

ในระยะแรก เนื้อเยื่อที่สร้างใหม่ (granulation tissue) จะมีหลอดเลือดอยู่เป็นจำนวนมาก และมีเซลล์หนาแน่น ในบาดแผลชนิดเต็มความหนาของชั้นผิวหนัง (full thickness scar) ซึ่งแผลจะไม่สมานกันโดยการสร้างผิวหนังปกคลุม (re-epithelialization) เพียงอย่างเดียว แต่เซลล์ไฟโบรบลาสต์ในชั้นหนังแท้จะเริ่มมีการเคลื่อนที่เข้ามาในแผลเพื่อเริ่มการสร้างเป็นการตอบสนองระยะแรก ไฟโบรบลาสต์ที่เคลื่อนที่เข้ามาในแผลเรียงตัววางบนเมทริกซ์นอกเซลล์ ซึ่งประกอบไปด้วยไฟบริน (fibrin) ไฟโบรเนกติน (fibronectin) ไวโทรเนกติน (vitronectin) และไกลโคซอมิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) ร่วมกับมีอัตราส่วนของคอลลาเจนชนิดที่ 3 ต่อชนิดที่ 1 สูงในระยะเริ่มสร้างเนื้อเยื่อ เซลล์เคราติโนไซต์ (keratinocyte) และไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) จะเริ่มแบ่งตัวจากการตอบสนองต่อสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญเติบโตในแผล ในขณะที่มีการสร้างเนื้อเยื่อและมีการสะสมของคอลลาเจนจำนวนมากแต่ในขณะเดียวกันก็มีการทำให้เซลล์ลดลงโดยมีตัวกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์เอง (apoptosis) เมื่อมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ ๆ จะเริ่มมีการแตกแขนงของเส้นเลือด

เล็ก ๆ (capillary) เข้าไปยังเมทริกซ์นอกเซลล์ซึ่งถูกกระตุ้นโดยกระบวนการสร้างหลอดเลือดในระดับโมเลกุลชักนำโดย vascular endothelial growth factor (VEGF), tumor growth factor-beta (TGF-β), angiotropin และ thrombospondin

ในบาดแผลขนาดใหญ่จะมีการหดตัวโดยการเปลี่ยนรูปของไฟโบรบลาสต์ (myofibroblast) เพื่อลดปริมาณของเนื้อเยื่อที่สร้างใหม่และเติมเต็มในส่วนที่ยังขาดอยู่ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการสร้างเซลล์ผิวหนังปกคลุมเพื่อทดแทนเนื้อเยื่อที่สูญเสียไป ไฟโบรบลาสต์ยังทำให้ขอบแผลมีแรงดึงรั้งผ่านเซลล์โปรตีนที่ทำหน้าที่ยึดเซลล์ แอคติน (actin) และเดสมิน (desmin) เมื่อแรงดึงรั้งลดลงหลังจากแผลถูกปิดสนิทจะเป็นสัญญาณให้ “หยุด” การหดตัวของแผล กระบวนการสร้างผิวหนังปกคลุมจะเริ่มในไม่กี่ชั่วโมงภายหลังได้รับบาดเจ็บ นอกจากนี้การเคลื่อนที่ของเซลล์เคราติโนไซต์จะเป็นการกระตุ้นพลาสมิโนเจน (tissue-type and urokinase-type plasminogen) และตัวรับสำหรับพลาสมิโนเจน เพื่อกระตุ้นการสลายไฟบริน (fibrinolysis)

2.1.3 ระเบียบปรับตัว (Remodeling)

ในระเบียบปรับตัวของกระบวนการสมานแผล คอลลาเจนและเมทริกซ์ที่มากเกินไป จะถูกกำจัดออกโดยเอนไซม์ และเซลล์อักเสบจะจับกินและกำจัดออกจากแผลต่อไป การสลายและการสร้างของคอลลาเจนมีส่วนเกี่ยวข้องในการทำให้รอยแผลเป็นมีการเติบโตเต็มที่และเหมาะสม ในขณะที่ไฟโบรบลาสต์สร้างคอลลาเจน โปรตีนที่ทำหน้าที่ยึดเซลล์และเมทริกซ์นอกเซลล์ เอนไซม์ (matrix metalloproteinases) จำนวนมากที่เกี่ยวข้องกับการสลายและการปรับตัวก็ถูกปล่อยมาจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์, mast cells, endothelial cell และ macrophage ความสมดุลของสารเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ อินเตอร์เฟอรอนแกมมา (Interferon-gamma) ที่ถูกผลิตโดย T-lymphocyte อินเตอร์เฟอรอนอัลฟา (interferon-alpha) ที่ผลิตโดยลิวโคไซต์ (leucocyte) และอินเตอร์เฟอรอนเบต้า (interferon-beta) ที่ผลิตโดยไฟโบรบลาสต์ มีหน้าที่ในการต้านการสร้างพังผืด (antifibrotic activity) ชะลอการสร้างคอลลาเจนและไฟโบรเนกติน ระเบียบปรับตัวเกิดในช่วง 6-12 เดือน และสามารถดำเนินต่อไปเรื่อย ๆ ในระยะเวลาเป็นปีหลังจากเริ่มมีบาดแผล ความแข็งแรงหลังจากเกิดเป็นรอยแผลเป็นแล้วจะเหลือเพียง 80% เมื่อเทียบกับผิวปกติ ดังนั้นจึงมีแนวโน้มที่จะเกิดการบาดเจ็บซ้ำได้ง่ายกว่า

คำว่า “scar” มีรากศัพท์มาจากภาษากรีกคือ “eskhara” ซึ่งหมายความว่า “scab” (สะเก็ดแผล) (Dasgeb & Phillips, 2006) การเกิดรอยแผลเป็นนั้นเป็นผลจากขบวนการสมานของผิวหนังที่มีบาดแผล โดยถ้ารอยแผลเกิดในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และหนังแท้ชั้นตื้น (superficial dermis) ร่วมกับสามารถป้องกันส่วนประกอบของผิวหนัง (adnexal structure) เช่น รากขน ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน ไว้ได้ กระบวนการสมานแผลดังกล่าวก็จะไม่เกิดรอยแผลเป็น แต่หากรอยแผลนั้น

เกี่ยวข้องไปยังหนังแท้ชั้นลึก (deep dermis) หรือเมื่อมีการทำลายชั้นผิวหนังลึกมากกว่า 33.1% ของความหนาของชั้นผิวหนัง ไม่ว่าจะเกิดจากอุบัติเหตุหรือจากการผ่าตัดก็ตาม การเกิดรอยแผลเป็นจะเกิดขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ (Baker et al., 2009) โดย คาสเกบ และฟิลลิปส์ (Dasgeb & Phillips, 2006) แบ่งรอยแผลเป็น (scar) เป็น 2 ลักษณะดังนี้

1. รอยแผลเป็นปกติ (normal scars)
2. รอยแผลเป็นผิดปกติ (abnormal scars) ได้แก่ รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scars) เนื้องอกแผลเป็น (keloid scars) และรอยแผลเป็นชนิดยุบตัว (atrophic scars)

นอกจากนี้ บัตเลอร์ ลองกาเกอร์ และยาง (Butler, Longaker & Yang, 2008) ยังแบ่งรอยแผลเป็นตามลักษณะของรอยแผล ดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 การแบ่งลักษณะรอยแผลเป็น (scar classification)

Scar	Description
Mature scar	รอยแผลเป็นเรียบ สีอ่อน
Immature scar	รอยแผลเป็นยกนูนเล็กน้อย สีออกแดง บางครั้งอาจมีอาการเจ็บหรือคัน ซึ่งอยู่ในระหว่างขบวนการหายของแผลในระยะปรับตัว (remodeling) รอยโรคเหล่านี้ส่วนมากจะกลายเป็นลักษณะที่ปกติได้เมื่อระยะเวลาผ่านไป รวมถึงสีของรอยโรคที่คาดว่าจะใกล้เคียงกับสีผิวปกติ
Linear hypertrophic scar (เช่น รอยแผลผ่าตัด/อุบัติเหตุ)	รอยแผลเป็นที่รอยโรคยังอยู่ในแนวแผลเดิม ยกนูน แดง อาจมีอาการคันร่วมด้วย มักเกิดภายหลังการผ่าตัดภายในระยะเวลาเป็นสัปดาห์ อาจเพิ่มขนาดอย่างรวดเร็วในช่วง 3-6 เดือน และจะเริ่มคงที่และเริ่มลดขนาดลงโดยปกติเมื่อรอยโรคเจริญเต็มที่จะมีการยกนูน ลักษณะคล้ายเชือกพันเกลียวที่กว้างขึ้นได้ ใช้ระยะเวลาประมาณ 2 ปี เช่น รอยแผลผ่าตัด/อุบัติเหตุ
Widespread hypertrophic scar	รอยแผลเป็นสีออกแดง กว้างออก ยกนูน บ้างครั้งมีอาการคัน แต่รอยโรคยังอยู่ในรอยขอบแผลเดิม มักพบในรายที่ได้รับบาดเจ็บจากการถูกไฟไหม้ (burn injury)

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

Scar	Description
Minor keloid	รอยแผลเป็นยกนูนเฉพาะที่ที่ได้รับบาดเจ็บ แต่มีการขยายออกกว้างเกินขอบแผลเดิมไปสู่ผิวหนัง มักมีอาการคัน สามารถเกิดขึ้นในช่วง 1 ปี หลังจากได้รับบาดเจ็บ ไม่สามารถยุบลงได้เอง การผ่าตัดมักทำให้เกิดรอยโรคซ้ำในตำแหน่งที่ผ่าตัด ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ คีบหู แลละกลางหน้าอก
Major keloid	รอยแผลเป็นขนาดใหญ่ ยกนูน (มากกว่า 0.5 เซนติเมตร) อาจมีอาการเจ็บหรือคัน ขยายออกกว้างไปยังผิวหนัง รอยโรคอาจจะขยายต่อไปอีกได้ในระยะเวลาหลายปี

From Butler, P. D., Longaker, M. T. & Yang, G. P. (2008, April). Current Progress in Keloid Research and Treatment. **Journal of the American College of Surgeons**, 206(4), 731-741.

ในที่นี้จะกล่าวถึงรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) และเนื้องอกแผลเป็น (keloid scar) ซึ่งเป็นผลจากการสร้างและสะสมของคอลลาเจนที่ไม่มีการควบคุม หรือมีการสร้างมากกว่าการสลายคอลลาเจนที่ตำแหน่งของผิวหนังที่ได้รับบาดเจ็บหรือมีแผลมาก่อน (Habif, 2009) เมื่อเริ่มมีแผลเกิดขึ้นร่างกายจะซ่อมแซมโดยมีเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) ซึ่งประกอบด้วยหลอดเลือดฝอยเป็นส่วนใหญ่ มีเนื้อเยื่อสโตรมา (stroma) ชนิดที่เซลล์อยู่กันหลวม ๆ (myxoid stroma) มีเซลล์เม็ดเลือดขาว และไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) แทรกปะปนอยู่ในเนื้อเยื่อสโตรมา ระยะต่อมาไฟโบรบลาสต์ จะสร้างเส้นใยคอลลาเจนใหม่ขึ้นทดแทนของเดิมที่เสียไปบริเวณแผล เมื่อเวลาผ่านไปจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว เนื้อเยื่อสโตรมา หลอดเลือด และไฟโบรบลาสต์ จะน้อยลงตามลำดับ แต่ในรอยแผลเป็นนูนและเนื้องอกแผลเป็นนั้น เมื่อกระบวนการนี้เสร็จสมบูรณ์ก็จะมีเส้นใยคอลลาเจนมาเชื่อมแผลกับขอบแผลทั้ง 2 ข้าง ซึ่งบางครั้งการซ่อมแซมนี้ไม่กลับเป็นปกติสมบูรณ์ (พรรณงามไพบูลย์, 2546)

2.2 รอยแผลเป็นนูน

โดยอุบัติการณ์การเกิดลักษณะรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) และคีลอยด์ (keloid scar) ในกลุ่มประชากรผิวดำและในคนเชื้อสายลาติน-อเมริกัน พบได้ประมาณ 4.5-16 เปอร์เซ็นต์ของกลุ่มประชากร (Alster & Tanzi, 2003) มักพบในคนอายุน้อย เพศชายและหญิงพบได้เท่าๆกัน อุบัติการณ์ที่พบมากที่สุดในช่วง 20-29 ปี (Harting, Hicks & Levy, 2008) และอัตราการเกิดจะน้อยลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น (Alhady & Sivanantharajah, 1969)

2.2.1 ลักษณะทางคลินิก

พบเป็นก้อนเนื้อนูนแข็ง ขอบเขตชัดเจน รูปร่างไม่แน่นอน สีชมพูจนถึงม่วง การวินิจฉัยโรคอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นสำคัญ ตำแหน่งที่มักจะเป็น (predilection area) คือ หน้าอก หลังส่วนบน ไหล่ และตัก (Baker et al., 2009) ซึ่งลักษณะทางคลินิกของรอยแผลเป็นนูนและรอยแผลเป็นคีลอยด์สามารถแยกได้ดังนี้

2.2.1.1 รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) เป็นเนื้อเยื่อพังผืดที่ปูดนูนขึ้นตามแนวแผลที่มีรูปร่างคงเดิมตลอด

2.2.1.2 รอยแผลเป็นคีลอยด์ (keloid scar) เป็นเนื้อเยื่อพังผืดที่ปูดนูนขึ้นตรงรอยแผล เช่นเดียวกับรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) แต่จะขยายขนาดกว้างออกได้เรื่อยๆ จนกระทั่งเลยแนวแผล ผู้ป่วยมักจะมีอาการเจ็บหรือคันได้ด้วย นอกจากนี้ยังไม่สามารถยุบตัวลงได้และกลับเป็นซ้ำได้อีกเมื่อผ่าตัดออก (พรรณแขม มไหสวริยะ, 2546) ดังแสดงในภาพที่ 2.2 และ 2.3



ภาพที่ 2.2 รอยแผลเป็นนูน (Hypertrophic scar)



ภาพที่ 2.3 รอยแผลเป็นนูนกิลอยด์ (Keloid)

ซึ่งรอยแผลเป็นนูนและรอยแผลเป็นกิลอยด์ ยังมีลักษณะที่แตกต่างกันเล็กน้อยในเรื่องของระยะเวลาการเกิดโรค การหายของรอยโรค อุบัติการณ์การเกิดโรค ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ลักษณะที่แตกต่างกันระหว่าง hypertrophic scar กับ keloid

Hypertrophic scars	Keloids
มักเกิดภายหลังการผ่าตัด	มักเกิดหลังจากได้รับอุบัติเหตุ (อาจใช้เวลาเป็นเดือนในการเกิดรอยโรค)
รอยโรคอาจจะดีขึ้นได้เมื่อระยะเวลาผ่านไป	รอยโรคมักไม่ดีขึ้น
รอยโรคยังคงอยู่ตามแนวแผลเดิม	รอยโรคขยายออกนอกขอบแผลเดิม
มักเกิดในตำแหน่งข้ามข้อต่อของร่างกายหรือรอยแผลตั้งฉากกับแนวรอยพับ/รอยย่นของผิวหนัง	มักเกิดในตำแหน่งเฉพาะ เช่น ตีงหู กลางหน้าอก หัวไหล่
อาจจะดีขึ้นด้วยวิธีการผ่าตัดที่เหมาะสม	มักมีรอยโรคที่เียงลงภายหลังการผ่าตัด
พบอุบัติการณ์การเกิดโรคได้บ่อย	พบอุบัติการณ์การเกิดโรคได้น้อยกว่า
มักไม่สัมพันธ์กับสีผิว	มักพบในคนผิวดำ

From Wolfram, D., Tzankov, A., Püzl, P. & Piza-Katzer, H. (2009, February). Hypertrophic Scars and Keloids-A Review of Their Pathophysiology, Risk Factors and Therapeutic Management. **Dermatologic Surgery**, 35(2), 171-181.

2.2.2 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ามีหลายปัจจัยร่วมกันที่ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ นอกจากนี้ยังมีสมมติฐานการเกิดรอยแผลเป็นนูนอีกหลายปัจจัยได้แก่

2.2.2.1 การเปลี่ยนแปลงของปัจจัยแวดล้อมของสารที่เกี่ยวข้องกับการหายของแผลเมื่อเกิดบาดแผล เช่น tumor growth factor-beta, platelets derive growth factor, extracellular matrix difference fibronectin, hyaluronic acid

2.2.2.2 สมมติฐานการสร้างและสลายของคอลลาเจนที่ไม่มีการควบคุม เกิดการสร้างมากกว่าการสลายคอลลาเจน

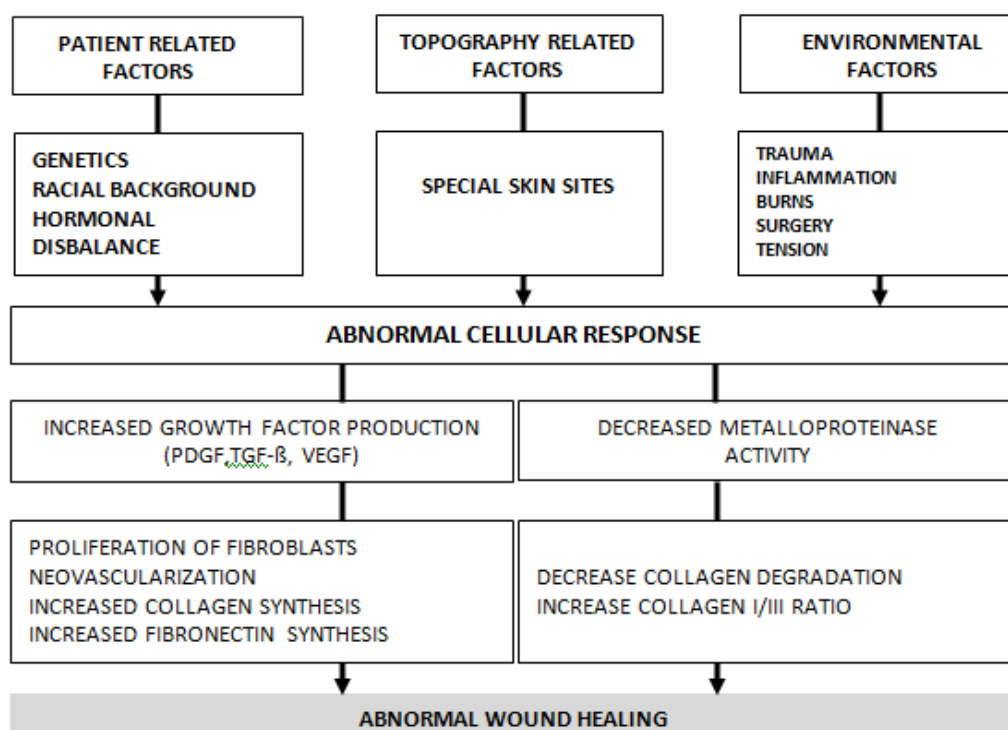
2.2.2.3 สมมติฐานจากแรงดึงรั้งรอบแผล การขยายออกและการดึงรั้งมีบทบาทมากในพยาธิกำเนิดของการเกิดรอยแผลเป็นนูนทั้งชนิด hypertrophic และ keloid scar

2.2.2.4 สมมติฐานทางพันธุกรรม

2.2.2.5 สมมติฐานการเกิดปฏิกิริยาจากต่อมไขมันว่าเนื้องอกแผลเป็นนูนสามารถเกิดขึ้นจากการมีปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันต้านต่อต่อมไขมันบริเวณนั้น

สาร cytokine ที่ปล่อยออกมาจาก keratinocyte, fibroblast รวมทั้ง inflammatory cell ที่เข้ามาในบริเวณนี้ พบว่าตัวที่สำคัญที่สุดคือ tumor growth factor beta และ interleukin-1 เนื่องจากพบในรอยแผลตั้งแต่แรก และในการทดลองสามารถเพิ่ม collagen gene expression ได้ด้วย นอกจากนี้ Tumor growth factor beta (TGF- β) รวมถึง isoform beta-1 (TGF- β 1) และ beta-2 (TGF- β 2) มีผลต่อการชักนำเซลล์ไฟโบรบลาสต์ การสะสมของสาร extracellular matrix และกระตุ้นการหลั่งเอนไซม์ที่ยับยั้งการสลายโปรตีน (Alster & Tanzi, 2003)

นอกจากนี้การที่แผลติดเชื้อ มีสิ่งแปลกปลอม เช่น วัสดุเย็บแผลที่ค้างอยู่ หรือระยะเวลาที่ใช้สมานแผลนาน (มากกว่า 2 สัปดาห์) ก็ทำให้มีโอกาสเกิดการเกิดรอยแผลเป็นที่ผิดปกติได้เช่นกัน (Baker et al., 2009) ซึ่งสรุปเป็นกลไกการเกิดรอยแผลเป็นได้ดังภาพที่ 2.4



ภาพที่ 2.4 กลไกการเกิดกระบวนการหายของแผลที่ผิดปกติ

From Wolfram, D., Tzankov, A., Püzl, P. & Piza-Katzer, H. (2009, February). Hypertrophic Scars and Keloids-A Review of Their Pathophysiology, Risk Factors and Therapeutic Management. **Dermatologic Surgery**, 35(2), 171-181.

2.2.3 การรักษา

เนื่องจากพยาธิกำเนิดโรคที่ยังไม่แน่ชัด และมีหลายปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นดังที่ได้กล่าวข้างต้น จึงทำให้วิธีการรักษารอยแผลเป็นนูนนั้นมีหลายวิธีและมักต้องใช้ร่วมกัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ในที่นี้แบ่งการรักษาได้ดังต่อไปนี้

2.2.3.1 วิธีที่ไม่ได้รักษาด้วยยา (nonpharmacologic treatment modalities)

1. การปิดด้วยแผ่นซิลิโคน (silicone gel) เป็นแผ่นปิดที่รอยแผลเป็นประมาณ 12 ชั่วโมง/วัน ให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น 50% ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในช่วง 3-6 เดือน (Mutalik, 2005) เป็นวิธีที่ควรทำหลังจากการผ่าตัดทันที ไม่เจ็บ ใช้หลักการกดรอยโรคอย่างต่อเนื่อง การใช้แผ่นซิลิโคน (silicone) บางรายงานต้องใช้ระยะเวลาในการปิดแผลนานถึง 24 ชั่วโมงต่อวัน นานถึง

1 ปี (Estes, 2007) แต่เป็นวิธีที่จำกัดเนื่องจากไม่สะดวกในการใช้ และต้องระวังในผู้ป่วยที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบ

2. การผ่าตัดเอาก้อนออก (excision) เป็นวิธีที่ใช้รักษากันมานานแล้ว พบว่าโอกาสการเกิดซ้ำสูงถึง 45%-100% ดังนั้นจึงใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น ร่วมกับการฉีดยาสเตอรอยด์ ซึ่งลดอัตราการเกิดซ้ำได้ต่ำกว่า 50% (Estes, 2007)

3. การฉายรังสี มักใช้ร่วมกับวิธีอื่นเพื่อลดอัตราการเกิดซ้ำ เช่น ร่วมกับการผ่าตัดเอาก้อนออก ลดอัตราการเกิดซ้ำได้ต่ำกว่า 10% การรักษาด้วยวิธีฉายรังสีเพียงอย่างเดียวยังไม่เป็นที่ยอมรับ เนื่องจากอัตราการเกิดซ้ำสูงถึง 100% ในรายที่ให้ผลการรักษาที่ดีมักต้องใช้ปริมาณรังสีมาก แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีนี้ยังเป็นข้อถกเถียงถึงการเกิดมะเร็งภายหลังการรักษา (Estes, 2007) ดังนั้นจึงควรพิจารณาถึงผลดี ผลเสียและเลือกใช้ในกรณีที่ถือว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น

4. การรักษาด้วยความเย็น (cryosurgery) นำมาใช้เป็นการรักษาเดี่ยวหรือร่วมกับวิธีอื่นเช่นกัน โดยใช้ร่วมกับการฉีดยาสเตอรอยด์ การผ่าตัดเอาก้อนออก เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยวิธีหนึ่ง โดยใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นนูนได้ (Zouboulis, Zouridaki, Rosenberger & Dalkowski, 2002) ผลข้างเคียงหลักที่พบ คือ อาการเจ็บเฉพาะที่ระหว่างที่ทำการรักษาหรือหลังการรักษาในช่วงสั้น ๆ ตำแหน่งที่ทำการรักษามีสีที่เข้มขึ้นหรืออาจลงกว่าผิวปกติ หรือการยุบตัวของผิวหนังมากกว่าปกติ หรือแม้แต่การไม่ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งทั้งหมดนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่จี้และจำนวนครั้งที่ทำใน 1 รอบ

5. การรักษาด้วยเลเซอร์ (Laser Surgery) เป็นอีกเทคนิคหนึ่งที่น่าสนใจรักษารอยแผลเป็นนูน ซึ่งปัจจุบันมีเครื่องเลเซอร์ที่หลากหลายมากขึ้น เช่น การใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (Carbon dioxide) อาร์กอน เลเซอร์ (Argon) และแสงเลเซอร์พัลส์-ดายด์ (Pulse-dye laser) ซึ่งทั้งหมดที่กล่าวนี้เน้นในเรื่องลดขนาดรอยโรค แต่ยังไม่มีข้อมูลในการรักษาเท่ากับการผ่าตัดและมักต้องใช้ร่วมกับวิธีอื่นเช่นกัน (Estes, 2007)

2.2.3.2 การรักษาด้วยการใช้ยา (Pharmacologic Treatment Modalities)

1. ยาสเตอรอยด์ การใช้สเตอรอยด์ฉีดเข้ารอยโรคเป็นวิธีรักษาวิธีหนึ่งที่เป็นหลักสำคัญในการรักษาและการป้องกันการเกิดรอยโรคซ้ำได้ภายหลังการผ่าตัด ผลที่ได้คือรอยโรคนุ่มลง ยุบตัว และลดอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการคัน กลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญของยาตัวนี้คือ ลดการสร้างคอลลาเจน และเสริมฤทธิ์ของเอนไซม์คอลลาจิเนส (collagenase) นอกจากนี้ยังพบว่ายาสเตอรอยด์ออกฤทธิ์กดขบวนการหายของแผลโดย

- 1) รบกวนการเคลื่อนที่ของเซลล์อักเสบมายังแผลและรบกวนการจับกินของเซลล์อักเสบบริเวณแผล
- 2) ทำให้เกิดเส้นเลือดหดตัวซึ่งมีผลทำให้รบกวนการไหลเวียนเลือดและสารอาหารมายังแผล
- 3) มีผลลดการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) และเคราตินocyte (keratinocyte)

ยาสเตอรอยด์ที่นิยมใช้มากที่สุดคือ ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ (triamcinolone acetonide) เป็นยาสเตอรอยด์ที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาสเตอรอยด์ในระดับกลาง (intermediate-acting glucocorticoids) ขนาดของยาที่ใช้รักษาคือ 10-40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ให้การรักษาประมาณ 3-4 สัปดาห์ต่อครั้ง ใช้เวลาหลายเดือนจนกระทั่งแผลยุบตัว แม้ว่าการรักษาด้วยสเตอรอยด์จะให้ผลการรักษาที่ดี แต่ผลการรักษาไม่แน่นอนและมีผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น การยุบตัวของผิวหนังรอบรอยแผล (atrophy) การเกิดเส้นเลือดฝอยขยายตัว (telangiectasia) การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีบริเวณรอยโรคมีทั้งเข้มขึ้น (hyperpigment) และจางหรือซีดลง (hypopigment) นอกจากนี้อาจมีการกดต่อมหมวกไต (adrenal gland) ได้ถ้าหากใช้ในปริมาณที่มาก

2. อินเตอร์เฟอรอน (interferons) มีบทบาทในการลดการสร้างไฟโบรบลาสต์ของคอลลาเจนชนิดที่ 1, 3 และ 4 นอกจากนี้ยังเพิ่มการทำงานของเอนไซม์คอลลาจิเนส Davison และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยการฉีดอินเตอร์เฟอรอนอัลฟา-2บี (interferon alpha-2b) หลังการตัดก้อนแผลเป็นนูนออก และอีก 1 สัปดาห์หลังจากนั้น พบอัตราการเกิดซ้ำที่สูงกว่าคือ 54% เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาไตรแอมซิโนโลนที่พบอัตราการเกิดซ้ำเพียง 15% ผลข้างเคียงอื่นที่พบได้คือ อาการไข้ ปวดหัว ปวดเมื่อยตามตัว และปวดในระหว่างการฉีดยา

3. 5-ฟลูออูราซิล (5-fluorouracil [5-FU]) มักใช้เป็นการรักษาร่วมกับการฉีดสเตอรอยด์ ฉีดหลังผ่าตัดเอาก้อนออก และรักษาร่วมกับเลเซอร์เพอร์คิวาเนด (Estes, 2007) เป็นสารที่ยับยั้งการแบ่งตัวของไฟโบรบลาสต์ ในช่วงแรกของการรักษาต้องฉีดยาบ่อยครั้ง สัปดาห์ละ 1-3 ครั้ง และห่างขึ้นเป็น 4-6 สัปดาห์/ครั้ง พบว่าสามารถลดขนาดรอยโรคได้ แต่มีอาการบวม อักเสบ และค่อนข้างเจ็บระหว่างที่ฉีดยา อาจใช้ร่วมกับสเตอรอยด์เพื่อลดอาการเจ็บ ผลข้างเคียงอื่นที่พบได้แก่ อาการคันยุบยิบ สีรอยโรคที่ไม่สม่ำเสมอ รอยซ้ำในตำแหน่งที่ฉีดได้ 30-40% และอาจเกิดรอยแผลพุพองที่ตำแหน่งที่ฉีดได้

4. บลีโอมัยซิน (bleomycin) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างคอลลาเจน ให้ผลการรักษาที่ดีในรอยโรคขนาดใหญ่ หรือใช้ในผู้ป่วยที่ต่อต้านการรักษาด้วยสเตียรอยด์ก็ให้ผลดีเช่นกัน ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยโรคมีสีเข้มขึ้น มีการยุบตัวของผิวหนังที่ผิดปกติ

5. อิมิกวิมอด (imiquimod) เป็นยาที่ชักนำระบบภูมิคุ้มกันมายังตำแหน่งที่มีการสมานแผล มักใช้ได้ผลดีเมื่อเริ่มทาหลังผ่าตัดทันทีและทาต่อเนื่องวันละครั้งเป็นเวลา 8 สัปดาห์ (Estes, 2007)

นอกจากที่กล่าวข้างต้นในปัจจุบันยังมีการค้นพบการรักษาใหม่ ๆ ในการรักษารอยแผลเป็นนูน เนื่องจากทราบพยาธิกำเนิดที่ชัดเจนมากขึ้น ซึ่งการใช้สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A) ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการรักษารอยแผลเป็นนูนเช่นกัน

2.3 สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A)

ได้มีการศึกษาพบว่าสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ก็มีประสิทธิภาพในการลดขนาดรอยแผลเป็นนูนได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังลดอาการเจ็บปวดบริเวณรอยโรค และคาดว่าจะลดอัตราการเกิดซ้ำได้เมื่อมีการศึกษาที่มากขึ้น

สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum toxin type A) เป็น exotoxin ที่เตรียมมาจากแบคทีเรีย Clostridium botulinum ซึ่งเป็นแบคทีเรียชนิดกรัมบวก spore-forming bacilli และไม่ต้องการใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต และมีการพัฒนาทำให้โบท็อกตดะกอนเป็นสารบริสุทธิ์ และสามารถนำฤทธิ์ที่ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมาใช้ให้เกิดประโยชน์ โดยเริ่มนำมาใช้ทางการแพทย์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980 โดยจักษุแพทย์ อัลัน สก๊อต (Alan Scott) นำโบท็อกมาใช้ในการรักษาตาเหล่ (strabismus) และภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (blepharospasm) ต่อมาแพทย์ระบบประสาทวิทยานำมาใช้รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งผิดปกติ เช่น cervical dystonia และในปี ค.ศ. 1987 จินน์ คารูเธอร์ (Jean Caruthers) และอลาสแตร์ คารูเธอร์ (Alastair Caruthers) รายงานผลการรักษากล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ แล้วมีผลทำให้รอยย่นที่หัวคิ้วของคนไข้หายไป (Tan & Glogau, 2005) จากนั้นจึงมีการนำโบท็อกมาใช้รักษารอยย่นบนใบหน้าชนิด hyperfunctional lines ได้ผลดี จนเป็นที่นิยมแพร่หลายในปัจจุบัน (จินดา โรจนเมธินทร์, 2552)

2.3.1 การกระจายยา (Diffusion)

จากการศึกษาผลของปริมาณน้ำเกลือปราศจากเชื้อที่ใช้เจือจางและความเข้มข้นที่มีผลต่อการกระจายตัวของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Effect of Volume and Concentration on the

Diffusion of Botulinum Exotoxin A) โดยในปี ค.ศ. 2004 เจฟฟรีย์ ฮู โดเวอร์ และอาร์น (Jeffrey Hsu, Dover & Arndt, 2004) ได้ทำการศึกษาโดยใช้ขนาดยาที่เท่ากันแต่ใช้ปริมาณน้ำเกลือปราศจากเชื้อเจือจางต่างกันทำให้มีความเข้มข้นต่อ 1 หน่วยที่ต่างกัน พบว่าอาสาสมัคร 9 ใน 10 ราย ที่ฉีดสารโบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในปริมาณ (Volume) การเจือจางที่มากกว่าส่งผลต่อพื้นที่การออกฤทธิ์ลดรอยย่นที่มากกว่าเมื่อเทียบกับการเจือจางในปริมาณที่น้อยกว่า และลักษณะการกระจายเป็นวงรี (ความกว้างมากกว่าความยาว) แต่ขึ้นกับแนวการหดตัวของกล้ามเนื้อ จึงสรุปว่าการกระจายตัวจะมากขึ้นเมื่อใช้ปริมาณน้ำเกลือเจือจางยามากกว่า ส่งผลให้ความเข้มข้นของยาน้อยกว่าต่อหนึ่งหน่วยปริมาตร ดังนั้นปริมาณน้ำเกลือปราศจากเชื้อที่ใช้เจือจางจึงเป็นตัวออกแบบผลของการใช้สารโบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่สนับสนุนผลการวิจัยนี้โดยมีรายงานการศึกษาทดลองในกระต่ายขาว (New Zealand white rabbits) ของ คิม และคณะ (Kim et al., 2003) โดยวัดเป็นปริมาณ compound muscle action potential (CMAP) ซึ่งบอกถึงระดับกล้ามเนื้อที่หยุดหดตัว (paralysis) โดยแสดงผลว่าปริมาณการเจือจางที่มากกว่าส่งผลต่อการหยุดตัวของกล้ามเนื้อที่มากกว่า

แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ ลี และคณะ (Lee et al., 2009) กับการศึกษาของฟรานซิสโก โบร์ค และฟวานซ์ (Francisco, Boake & Vaughn, 2002) โดยทำการศึกษาทั้งจากการตรวจด้วยการวัดแอมพลิจูด CMAP และผลของการหดเกร็งของกล้ามเนื้อที่ใช้ข้อนิ้วและข้อมือตามลำดับ พบว่าการเจือจางที่แตกต่างกันให้ผลการหดเกร็งของกล้ามเนื้อที่ไม่ต่างกัน แต่อาจจะเนื่องจากขนาดยาที่ใช้ฉีดไม่เพียงพอ

ดังนั้นปัจจัยหนึ่งซึ่งส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของสาร โบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ จึงขึ้นอยู่กับปริมาณน้ำเกลือที่ใช้ในการเจือจางด้วยเช่นกัน

2.3.2 ขนาดยาที่ปลอดภัย (Median Lethal Dose; LD50)

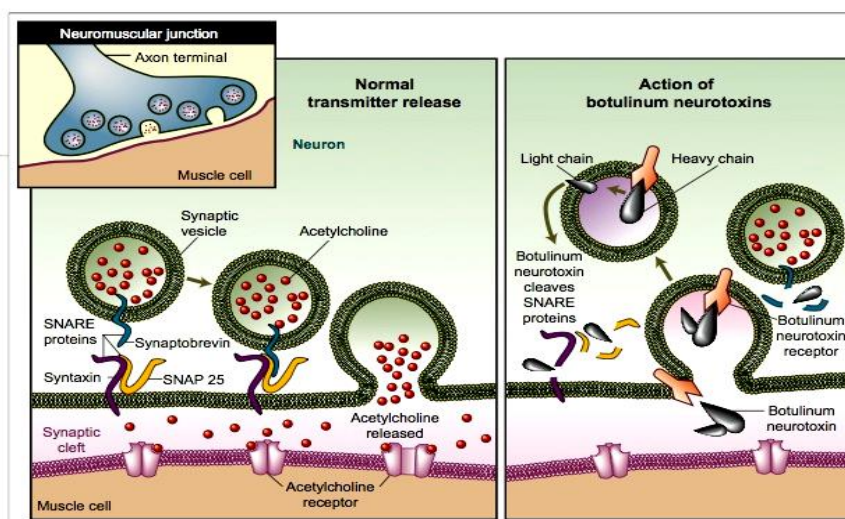
ขนาดยาที่ปลอดภัยของสาร โบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ จะบ่งชี้เป็นจำนวนยูนิต โดย 1 ยูนิตของสารโบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เท่ากับ LD50 ที่ฉีดในหนู (Swiss-Webster mouse) 20 กรัม ในลิง LD50 เท่ากับ 3.9 ยูนิตต่อกิโลกรัม สำหรับในมนุษย์มีการประมาณค่า LD50 ที่ฉีดในผู้ใหญ่ น้ำหนัก 70 กิโลกรัมไว้เท่ากับ 3,000 ยูนิต ซึ่งขนาดยาที่ฉีดในกลุ่มกล้ามเนื้อมัดใหญ่ต่อครั้งอยู่ที่ 60-400 ยูนิต และแนะนำขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกิน 360 ยูนิต ต่อการรักษาแต่ละครั้งในระยะเวลา 12 สัปดาห์ (Childers, 2009)

โบท็อกถูกทำให้เสถียรในขนาดโมเลกุลที่ใหญ่ (900kD) ซึ่งมีผลทำให้ความสามารถในการควบคุมการกระจายของยาทำได้ดีขึ้น นั่นหมายความว่าเมื่อเจือจางยาด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อ

ในปริมาณน้อย ยาก็จะคงอยู่ในกล้ามเนื้อที่ฉีดยาได้ดี ในขณะที่ถ้าเจือจางในปริมาณมากก็จะมี
ความสามารถในการกระจายที่มากขึ้น

2.3.3 กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)

สารโบทูลินัม ท็อกซิน จะจับกับผนังเซลล์เส้นประสาทส่วนปลายและจะผ่านเข้าไปสู่
เส้นประสาทส่วนปลายด้วยกระบวนการเข้าเซลล์ (endocytosis) โดยหน่วยโปรตีนขนาดเล็ก (light
chain) ของสารโบทูลินัม ท็อกซิน จะไปตัดสายโปรตีนสแนร์ (SNARE) ป้องกันการจับกันเป็น
สารประกอบเฉพาะที่สามารถเข้าสู่เซลล์ได้ ดังนั้นจึงเป็นการป้องกันการปล่อยสารอะเซทิลโคลีน
(acetylcholine) โดยสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิด B, D, F และ G จะตัดสายซินแนปโตเบรเวิน
(synaptobrevin) ชนิด A, C และ E จะตัดสายสแนป 25 (SNAP-25) และชนิด C ตัดสายซินแทก-
ซิน (syntaxin) มีผลทำให้เส้นประสาทส่วนปลายไม่สามารถหลั่งอะเซทิลโคลีนออกมาจับกับ
ตัวรับ (receptor unit) บนเซลล์กล้ามเนื้อ จึงทำให้เซลล์กล้ามเนื้อไม่เกิดการหดเกร็ง (Amon et al.,
2001) โดยสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอจะไปทำการตัดสายสแนป 25 ดังแสดงในภาพที่ 2.5



From Dickerson J. T. & Janda K. D. (2006). The Use of Small Molecules to Investigate
Molecular Mechanism and Therapeutic Targets for Treatment of Botulinum Neurotoxin
Intoxication. *ACS Chemical Biology*, 1(6), 359-359.

ภาพที่ 2.5 กลไกการออกฤทธิ์ของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

2.4 บทบาทของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (Botulinum Toxin Type A) ในการรักษารอยแผลเป็นและรอยแผลเป็นนูน

การทำให้แผลเคลื่อนที่ไม่ได้หรือหยุดนิ่งหลังการเย็บแผลผ่าตัดนั้นเป็นหลักการพื้นฐานที่จะช่วยสมานแผลในระยะซ่อมแซมเนื้อเยื่อ นั่นก็คือการลดแรงดึงจากกล้ามเนื้อที่กระทำต่อแผล เทคนิคในการผ่าตัดจึงมีการลงแนวแผลผ่าตัดที่ขนานกับรอยพับของผิวหนังให้มีแรงดึงรั้งต่อแผลน้อยที่สุด การลดการเกิดแรงดึงรั้งรอบขอบแผลในระยะซ่อมแซม จึงเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่กำหนดลักษณะรอยแผลเป็นว่าจะเป็นอย่างไรมากกว่า

โดยกาสเนอร์ และคณะ (Gassner et al., 2006) ได้ทำการทดลองทางคลินิกเรื่องการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เพื่อปรับการซ่อมแซมแผลบริเวณใบหน้าให้ดีขึ้น ทำการทดลองในผู้ป่วยจำนวน 31 ราย ที่ได้รับบาดเจ็บและมีบาดแผลฉีกขาดหรือได้รับการผ่าตัดเอาก้อนอกบริเวณหน้าผาก หลังจากผู้ป่วยได้รับการเย็บแผลเรียบร้อยแล้วภายใน 24 ชั่วโมง กลุ่มหนึ่งจะได้รับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ อีกกลุ่มหนึ่งซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมจะได้รับการฉีดยาหลอก (น้ำเกลือปราศจากเชื้อ) เข้าไปในกล้ามเนื้อซึ่งอยู่ติดกันกับขอบแผล ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณนั้นหยุดการหดตัว จึงเป็นการลดแรงดึงรั้งในขณะที่ร่างกายมีขบวนการซ่อมแซมบาดแผล ซึ่งผลที่ได้คือการประสานกันของแผลดีมากว่าเมื่อเทียบกับการฉีดยาหลอกด้วยเทคนิคเดียวกัน ประเมินผลจากภาพถ่ายโดยการให้คะแนน พบว่าในกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีคะแนนที่ดีกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญ จึงสรุปว่าสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณหน้าผากไม่มีการหดตัวดึงรั้งแผล จึงช่วยให้การสมานแผลดีขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาของวิลสัน (Wilson, 2006) ที่ทำการทดลองในผู้ป่วย 40 คน มาทำการแก้ไขรอยแผลโดยการผ่าตัดรอยแผลนั้นใหม่ และทำให้เกิดการหยุดการหดรั้งชั่วคราวของกล้ามเนื้อในระหว่างที่ทำการผ่าตัด ทำให้เกิดแรงดึงรั้งที่น้อยลงจนกระทั่งคอลลาเจนโตเต็มที่ พบว่า 90 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น

จากการศึกษาที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยแบร์เลอร์ (Baylor College of Medicine, 2004) ได้มีการศึกษาการใช้สารโบท็อก และยาอื่นๆ ในการลดอัตราการเกิดรอยแผลเป็นนูน และทำให้ลักษณะรอยโรคดีขึ้น โดย แอนโทนี บริสเซต (Anthony Brissette) ได้กล่าวว่า “ถ้ามีแรงดึงรั้งมากจากรอบ ๆ แผล ก็ยังมีแนวโน้มที่จะเกิดรอยแผลเป็นนูน” จึงมีการวิเคราะห์ว่าการฉีดโบท็อกเพื่อทำให้กล้ามเนื้อไม่หดตัวบริเวณรอบแผลจะเป็นผลลดแรงดึงรั้ง ส่งผลให้การหายของแผลดีขึ้น รวมถึงลักษณะของแผลเป็นดีขึ้นด้วย

ในเดือนกันยายน ปี ค.ศ. 2008 มีการศึกษาของไซโบ และไมโอโบะ (Zhibo & Miaobo, 2008, September) เรื่องการรักษารอยแผลเป็นนูน ได้ทำการศึกษาเพื่ออธิบายถึงระดับโมเลกุลที่

เกิดขึ้นว่าเหตุใดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอจึงทำให้รอยโรคดีขึ้นนอกจากสมมติฐานลดแรงดึงรั้ง โดยทำการศึกษาเรื่องโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ส่งผลต่อการแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ถูกแยกออกมาจากรอยแผลเป็นนูน เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีรอยแผลเป็นนูนจำนวน 8 ราย เซลล์ไฟโบร-บลาสจะถูกแยกออกมาจากรอยโรค และนำมาเพาะเลี้ยงในถาดทดลอง โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่ม กลุ่มหนึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอใส่ลงในถาดทดลอง และอีกกลุ่มเป็นกลุ่มควบคุม ผลพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ใส่ลงในถาดทดลองมีจำนวนเซลล์ที่เป็นระยะเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาส มีค่าลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .01$) จึงเป็นการอธิบายได้ส่วนหนึ่งว่าทำไมสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ทำให้ลักษณะรอยแผลเป็นนูนดีขึ้นและยับยั้งการโตของรอยแผลเป็นนูนในการรักษาทางคลินิก

ต่อมาการศึกษาผลของสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับรอยแผลผ่าตัดในหนู โดย บุงจูลี และคณะ (Lee et al., 2009) ได้ตั้งสมมติฐานว่าโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ที่ฉีดทำให้เกิดการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อโดยรอบแผล เพื่อให้เกิดแรงดึงรั้งที่น้อยที่สุดบริเวณขอบของแผล โดยทดลองในหนูจำนวน 15 ตัว ชักนำให้เกิดแผลผ่าตัด 2 แผล แผลหนึ่งจะถูกฉีดด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในขณะที่อีกแผลหนึ่งเป็นกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ถูกฉีดด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีการรวมตัวของเซลล์อักเสบบริเวณแผล จำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาส และพังผืดน้อยกว่า และที่สำคัญในการศึกษานี้พบว่ามีการแสดงออกของสารที่มีบทบาทสำคัญสารหนึ่งในการเกิดรอยแผลเป็นนูน นั่นคือ tumor growth factor-beta ที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ถูกฉีดด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีปริมาณของคอลลาเจนที่มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .05$)

นอกจากนี้ยังมีการใช้สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในการรักษาอาการปวดศีรษะและอาการปวดหลังจากเป็นงูสวัด (post herpetic neuralgia) จากผลที่สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ออกฤทธิ์ต่อเส้นประสาทชนิดนอร์ไอเซปทีฟ (nociceptive neuron) ซึ่งเป็นปลายประสาทที่รับความรู้สึกปวด (pain) จากสิ่งกระตุ้น เช่น การได้รับบาดเจ็บ หรือได้รับการกระตุ้นจากสารเคมีภายในร่างกาย (endogenous chemical substance) ส่งผลให้ออกฤทธิ์ลดอาการปวดได้ (Childers, 2009) ต่อมาจึงมีรายงานการใช้รักษาอาการปวดจากรอยแผลเป็นนูน และผู้ป่วยบางรายยังสังเกตว่ารอยแผลเป็นนูนมีลักษณะที่ดีขึ้น นุ่มขึ้นหลังจากการฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในการรักษาครั้งที่ 2 โดยเชื่อว่าสารโปรตีน (peptides) ในโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ จะมีปฏิกิริยากับสารไซโตไคน์ (cytokine) ที่เกี่ยวข้องกับการจัดเรียงตัวและการสะสมของคอลลาเจน (Smith & Alam, 2005)

โดยในปี ค.ศ. 2010 อุเยซูกิ ลิปปินคอตต์ และเดฟ (Uyesugi, Lippincott & Dave, 2010) ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยจำนวน 1 รายที่มีรอยแผลเป็นนูนจากแผลผ่าตัดบริเวณกลางหน้าอก และมี

อาการเจ็บปวดที่บริเวณแผลอย่างมากแต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือดีขึ้นเพียงชั่วคราวหลังจากได้รับการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ มากหลายวิธี คณะผู้รายงานจึงเลือกสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มาใช้ในการรักษาโดยฉีดเข้าทั้งหมด 100 ยูนิต (ละลายในน้ำเกลือปราศจากเชื้อ 5 มิลลิตร) พบว่าอาการเจ็บปวดบริเวณรอยโรคดีขึ้น และไม่พบผลข้างเคียงภายหลังการรักษา เช่น อาการกลืนลำบาก อาการไข้ หรือเจ็บบริเวณตำแหน่งที่ฉีด แต่ผู้ป่วยกล่าวว่าไม่มีผลต่ออาการคัน โดยผู้ป่วยให้คะแนนความเจ็บในระดับ 6-10 ก่อนการฉีด ภายหลังการรักษาคะแนนความเจ็บลดลงได้ต่ำสุดที่ไม่มีอาการเจ็บเลย (0) แต่ผู้ป่วยยังมีการให้คะแนนอาการเจ็บมากที่สุด (10) อยู่ อย่างไรก็ตามมีช่วงเวลาที่ไม่มีอาการเจ็บปวดที่รอยโรคยาวนานขึ้น แต่การศึกษานี้พบว่าขนาดรอยโรคไม่ต่างจากก่อนการรักษา น่าจะเป็นจากการได้รับการรักษาเพียงครั้งเดียว และขนาดยาต่อพื้นที่รอยโรค 1 ตารางเซนติเมตร เท่ากับ 1.8 ยูนิต จึงอาจจะไม่เพียงพอที่จะสามารถลดขนาดรอยโรคได้

สำหรับการศึกษาทางด้านการรักษารอยแผลเป็นนูนเพื่อลดขนาดรอยโรค และทำให้ลักษณะของรอยโรคดีขึ้นนั้น มีรายงานจากงานวิจัยของ ไชโบ ชางและคุย ในเดือนเมษายน ปี ค.ศ. 2009 (Zhibo, Zhang & Cui, 2009) ได้ทำการรักษารอยแผลเป็นนูนโดยนำสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มาใช้ในการรักษาโดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค ขนาด 2.5 ยูนิต ต่อ 1 ลูกบาศก์เซนติเมตร รายงานเป็นการศึกษาขั้นต้นพบว่าผู้ป่วยยอมรับว่ารอยโรคดีขึ้น และผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจในระดับสูงมาก ผลการวัดคะแนนเรื่องรอยแดง อาการคัน และความนุ่มลงของรอยโรคก่อนและหลังการรักษา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .01$) แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุมและวัดผลออกมาเป็นปริมาณของรอยแผลเพื่อให้ได้ผลการวิจัยเชิงปริมาณที่แน่นอน

เนื่องจากยาสเตรอยด์ยังคงเป็นยามาตรฐานในการรักษารอยแผลเป็นนูน แต่การใช้ยาสเตรอยด์อาจมีผลข้างเคียง ถ้ามีการใช้ยาเป็นเวลานาน ผู้ป่วยบางรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา รวมถึงมีโอกาสการเกิดรอยโรคซ้ำได้หลังการรักษา ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจนำสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มาทำการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพการรักษากับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค โดยตั้งสมมติฐานการวิจัยว่าการรักษาด้วยการฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างจากวิธีมาตรฐาน และถ้าการรักษาด้วยสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ได้ผลดี คาดว่าการรักษาด้วยวิธีนี้จะสามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นนูนต่อไป

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีวิจัย

3.1.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครทุกรายที่มีรอยแผลเป็นบน

3.1.2 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

อาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุระหว่าง 18-65 ปี ที่มีรอยแผลเป็นบน โดยมีประวัติได้รับการผ่าตัดหรือได้รับบาดเจ็บมาก่อนที่จะเกิดรอยแผลเป็นบนดังกล่าว

3.1.3 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแผลเป็นบนที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง (Cochran, 1977; สุมาลี สิงหนิยม, 2552ก)

$$n_0 = \frac{Z^2_{\alpha/2}}{4d^2}$$

n_0 = จำนวนประชากรที่ต้องการศึกษา

z (ค่า z-score ที่ความน่าจะเป็น $\alpha/2$) = 1.96

d (ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับให้เกิดขึ้น 25%) = 0.25

ได้ค่า $n_0 = 15.37 \sim 16$

จึงใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 16 คน แต่เนื่องจากผู้ป่วยอาจไม่มาตามนัดจึงเพิ่มจำนวนขนาดตัวอย่างอีก 20% จึงรวมเป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 20 คน

3.1.5 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ การฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

ตัวแปรตาม ได้แก่ การลดลงของขนาดรอยแผลเป็นนูน

3.1.6 วิธีการดำเนินการศึกษา

3.1.6.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในเรื่องของกระบวนการการเกิดรอยแผลเป็นนูน สาเหตุการเกิดรอยแผลเป็นนูน ปัจจัยกระตุ้น หลักการวิธีการรักษาต่างๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจพบได้

3.1.6.2 ขออนุมัติทำการศึกษาในอาสาสมัคร จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.1.7 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.1.7.1 วัสดุทางทันตกรรมที่ใช้เป็นวัสดุพิมพ์ปากชนิดซิลิโคน (quadrafunctional vinyl polysiloxane material)

3.1.7.2 เครื่องมือวัดคาลิเปอร์ (caliper)

3.1.7.3 เครื่องวัดความเข้มของรอยโรค (mexameter MX 18)

3.1.7.4 เครื่องวัดความยืดหยุ่น (cutometer MPA 580)

3.1.7.5 กล้องถ่ายรูป Canon รุ่น G11

3.1.7.6 ปิเปตต์ (volumetric pipette หรือ transfer pipette)

3.1.7.7 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.1.7.8 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย

3.1.7.9 แบบประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจสำหรับแพทย์และอาสาสมัคร

3.2 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงการทดลองทางคลินิก (clinical-trial) แบบสุ่มปกปิดทางเดียว (randomized single-blinded)

3.2.1 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่มีอายุ 18-65 ปี ที่มีรอยแผลเป็นบนจำนวน 20 คน ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.2.2 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

3.2.2.1 ประชากรอาสาสมัคร เพศชายและหญิง อายุระหว่าง 18-65 ปี

3.2.2.2 มีประวัติและลักษณะรอยแผลที่เข้าได้ นั่นคือรอยโรคจากการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดกลางหน้าอก (sternotomy) การผ่าตัดคลอด (cesarean section) หรือมีรอยโรคจากสาเหตุใดก็ตาม อย่างน้อย 2 รอยโรคที่ตำแหน่งใดๆ ของร่างกาย เช่น บริเวณหน้าอก หลัง หัวไหล่ คาง ข้อมือ ข้อศอก หัวเข่า นั่นคือบริเวณที่มีความตึงตัว เหนือปุ่มกระดูก (bone prominent) หรือข้ามข้อต่อ (cross joint)

3.2.2.3 ไม่ได้รับการรักษารอยแผลเป็นบนด้วยวิธีใด ๆ มาก่อนในช่วง 3 เดือน ก่อนเข้าร่วมการศึกษา

3.2.3 เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

3.2.3.1 ผู้ที่มีลักษณะรอยแผลเป็นคลออยด์

3.2.3.2 หญิงตั้งครรภ์หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

3.2.3.3 ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไต โรคตับ โรคหัวใจ หรือมีปัญหาเกี่ยวกับตา

3.2.3.4 ผู้ที่กำลังมีภาวะการติดเชื้อ เช่น ท้องเสีย มีบาดแผลติดเชื้อ

3.2.3.5 มีประวัติการติดเชื้อวัณโรคหรือกำลังเป็นวัณโรค

3.2.3.6 มีปัญหาการแสดงออกทางอารมณ์

3.2.3.7 มีปัญหาเรื่องระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคกระเพาะอาหาร

3.2.3.8 มีประวัติโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน

3.2.3.9 ผู้ที่กำลังจะต้องได้รับการผ่าตัด

3.2.3.10 มีประวัติการสัมผัสผู้ป่วยโรคอีสุกอีใส หรือโรคหัด

3.2.3.11 ผู้ที่มีประวัติ hypersensitivity ต่อสาร botulinum toxin หรือ human albumin

3.2.3.12 ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ neuromuscular junction เช่น myasthenia gravis, Eaton Lambert Syndrome รวมไปถึงผู้ป่วยกลุ่ม myopathies

3.2.3.13 ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่ายผิดปกติ หรือรับประทานยาที่มีผลทำให้เลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น aspirin, coumadin เพราะอาจทำให้เกิดรอยจ้ำเลือดขนาดใหญ่ตรงบริเวณที่ศึกษา

- 3.2.3.14 ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาบางชนิด ซึ่งอาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของ botulinum toxin เช่น ยากลุ่ม aminoglycoside, penicillamine, quinine เป็นต้น
- 3.2.3.15 ผู้ที่มีประวัติต่อต้านการรักษารอบแผลเป็นนูนด้วยวิธีการฉีดยาสเตียรอยด์
- 3.2.3.16 ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาหรือแพ้ความเย็น (ใช้ระงับอาการปวดจากการฉีด)
- 3.2.3.17 ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้วัสดุพิมพ์ปากชนิดซิลิโคน

3.3 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

3.3.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น

3.3.2 ผู้ศึกษาชี้แจงขั้นตอนการวิจัยที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับ

ผู้ศึกษาชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับ

3.3.3 ลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (inform consent)

เมื่อผู้ป่วยยอมรับและเข้าใจจึงให้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา และจะถอนตัวออกจาก การวิจัยเมื่อใดก็ได้

3.3.4 บันทึกประวัติตามแบบฟอร์ม

- 3.3.4.1 บันทึกชื่อ นามสกุล เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ เชื้อชาติ
- 3.3.4.2 ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน ยาที่รับประทานเป็นประจำ กรู๊ปเลือด โรคประจำตัว
- 3.3.4.3 สาเหตุของการเกิดรอยแผลเป็นนูน ระยะเวลาที่เกิด การรักษาที่เคยได้รับ
- 3.3.4.4 ตำแหน่งและจำนวนรอยแผลเป็นนูน
- 3.3.4.5 อาการที่เกิดขึ้นร่วมกับรอยแผลเป็นนูน เช่น อาการปวดและคัน
- 3.3.4.6 เหตุผลที่ต้องการรักษา
- 3.3.4.7 ประวัติการเกิดรอยแผลเป็นนูนในครอบครัว
- 3.3.4.8 ประวัติการตั้งครรภ์และให้นมบุตร

3.3.5 ตรวจร่างกาย

3.3.5.1 ตรวจและบันทึกตำแหน่งรอยโรค

3.3.5.2 ประเมินระดับสีผิวตาม Fitzpatrick skin type classification โดยแพทย์ผู้วิจัย

3.3.5.3 บันทึกขนาดรอยโรคโดยวัดความยาวที่มากที่สุดและกว้างมากที่สุด โดยใช้เครื่องมือวัดคาลิเปอร์

3.3.5.4 บันทึกขนาดปริมาตรของรอยแผลโดยใช้วัสดุทางทันตกรรมเป็นวัสดุพิมพ์ปากชนิดซิลิโคน ซึ่งจะวัดทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

3.3.5.5 วัดสีของรอยโรคด้วยเครื่อง mexameter MX18 ก่อนการรักษาและหลังจากได้รับการรักษาที่สัปดาห์ที่ 3, 6 และสัปดาห์ที่ 9 ตามลำดับ

3.3.5.6 วัดความยืดหยุ่น/นุ่มลงของรอยโรคด้วยเครื่อง cutometer MPA580 ก่อนการรักษาและหลังจากรักษาครั้งสุดท้าย ที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 9 ตามลำดับ โดยเครื่องวัดสี จะแสดงผลการวัดเป็นสีดำน้ (melanin index) และสีแดง (erythema index)

3.3.5.7 ถ่ายภาพที่บริเวณรอยโรคก่อนเข้าร่วมการวิจัย และหลังการได้รับการรักษาทุกครั้งที่สัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9

3.3.5.8 ถ้าเป็นรอยโรคจากการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดกลางหน้าอก (sternotomy) หรือแผลผ่าตัดคลอดบุตร (Cesarean section) จะแบ่งรอยโรคเป็น 3 ส่วน โดยเว้นส่วนกลางของรอยโรคไว้อย่างน้อย 2.5 เซนติเมตรเพื่อป้องกันการแพร่กระจายยา หรือรอยโรคจากสาเหตุใดก็ตาม อย่างน้อย 2 รอยโรคที่ตำแหน่งใด ๆ ของร่างกายที่อยู่ห่างกันอย่างน้อย 2.5 เซนติเมตร เช่น บริเวณหน้าอก หัวไหล่ คาง ข้อมือ นั่นคือบริเวณที่มีความดิ่งตัว เนื้อปมกระดูก (bone prominent) หรือข้ามข้อต่อ (cross joint)

3.3.6 สุ่มเลือกการรักษา

เลือกการรักษาว่าเป็นการรักษาด้วยการฉีดสเตียรอยด์หรือฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิด เอ แบบสุ่ม โดยให้ผู้ช่วยการวิจัยโยนเหรียญหัว-ก้อย และกำหนดลักษณะหัวหรือก้อยว่าเป็นการรักษาด้วยวิธีใดกับรอยโรคใด ตามลำดับรอยโรคบน-ล่างหรือซ้าย-ขวา เป็นการกำหนดการฉีดยาในครั้งแรก และทำการรักษาแบบเดิมในรอยโรคนั้นต่อเนื่องจนกระทั่งจบการวิจัย

3.3.7 ขนาดยาที่ใช้รักษาและวิธีการฉีด

3.3.7.1 ไตรแอมซิโนโลน อะเซทาโตไนด์ ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อซีซี ฉีดข้างด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อ ฉีดบริเวณกลางรอยโรคและในแต่ละจุดฉีดห่างกันประมาณ 1 เซนติเมตร จุด

ละประมาณ 0.05 มิลลิลิตร หรือจนวนรอยโรคมีสีที่ซีดลง (blanch) (ประมาณ 0.5 มิลลิกรัมต่อตำแหน่ง) และไม่เกิดออกนอกรอยโรค ขอบเขตการกระจายของยาจะบอกตามรอยโรคที่ซีดลง

3.3.7.2 สารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ขนาด 100 ยูนิตเจือจางด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อเป็น 4 มิลลิลิตร ใช้ปริมาณยา 2.5 ยูนิตต่อ 1 ตารางเซนติเมตรของรอยโรค ซึ่งการกระจายยามีเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 2.5 เซนติเมตรต่อการฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอปริมาณ 0.08 มิลลิลิตร

3.3.7.3 การรักษาจะทำเหมือนกันทุกครั้ง โดยจะนัดรักษาทุก ๆ 3 สัปดาห์ ในสัปดาห์ที่ 3, 6 และประเมินผลในสัปดาห์ที่ 9 แต่ถ้าพบว่ารอยโรคยุบไปหมดก่อนจะหยุดให้การรักษา

3.3.8 การติดตามผลการรักษา

อาสาสมัครจะต้องมาติดตามผลการรักษาสัปดาห์ที่ 3, 6, 9 โดยจะประเมินผลจาก

3.3.8.1 วัดขนาดรอยโรคโดยใช้คาลิเปอร์ โดยจะวัด 2 แนว คือ ความยาว ความกว้างที่มากที่สุด

3.3.8.2 บันทึกขนาดปริมาตรของรอยแผลโดยใช้วัสดุทางทันตกรรม ในการพิมพ์แบบจำลอง ดังแสดงในรูปที่ 5 จากนั้นใช้ ปิเปตต์ (volumetric pipette หรือ transfer pipette) ในการใส่น้ำลงในหลุมจนถึงขอบของรอยแผลแล้ววัดปริมาตรออกมาเป็นมิลลิลิตร จะวัดทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วคิดค่าเฉลี่ย ซึ่งการวัดขนาดนี้วัดโดยแพทย์อีกท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ลักษณะการวัดดังแสดงในภาพที่ 3.1



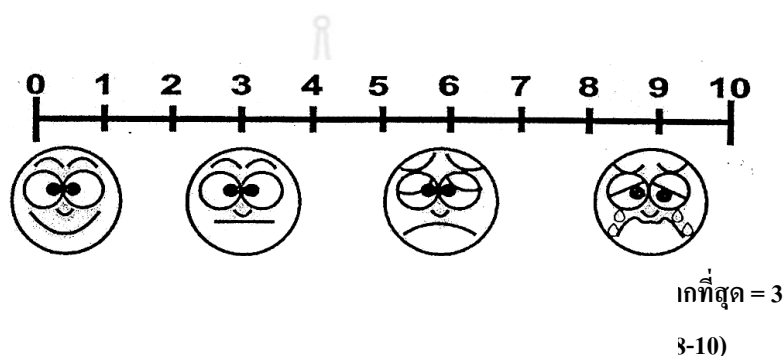
ภาพที่ 3.1 การวัดขนาดรอยโรคโดยใช้วัสดุทางทันตกรรม

3.3.8.3 วัดสีด้วยเครื่องวัดความเข้มของรอยโรค เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9

3.3.8.4 วัดความยืดหยุ่น/นุ่มลงของรอยโรคด้วยเครื่องวัดความยืดหยุ่น เปรียบเทียบ ก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9

3.3.8.5 ถ่ายภาพที่บริเวณรอยโรค และให้แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยประเมินโดยการให้คะแนน โดยประเมินหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9

3.3.8.6 บันทึกความรุนแรงของอาการปวด ขณะรักษาซึ่งหมายถึงจากการฉีดยาเข้ารอยโรค แบบบันทึกดังแสดงตามภาพที่ 3.2 และ 3.3



ภาพที่ 3.2 การให้คะแนนความเจ็บขณะฉีดยา

		ครั้งที่ 1	2	3
Pain face scale	รอยโรคที่ 1			
	รอยโรคที่ 2			

ภาพที่ 3.3 แบบบันทึกความรุนแรงของอาการปวดขณะฉีดยาเข้ารอยโรค

3.3.8.7 บันทึกการประเมินรอยแผลเป็นที่เกิดขึ้น เช่น การเกิดรอยแดงจากเส้นเลือดฝอย (telangiectasia) การเกิดการยุบตัวของผิวหนังโดยรอบ (atrophy) สีของรอยโรคที่เข้มขึ้น (hyperpigment) หรือซีดลงกว่าสีผิวปกติ (hypopigment) อาการเจ็บและอาการคันบริเวณรอยโรค (ถ้ามี)

3.3.8.8 บันทึกความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยอาสาสมัครและแพทย์ 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ทำแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในการรักษาที่สัปดาห์ที่ 9 โดยให้ระดับคะแนนความพึงพอใจ ดังต่อไปนี้

- (-2) = ไม่พอใจมาก
 (-1) = ไม่พอใจเล็กน้อย
 0 = ไม่รู้สึกอะไร
 1 = พอใจเล็กน้อย
 2 = พอใจมาก

3.3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับการใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญหาอื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรกซ้อนแก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่นๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการวิจัยได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.3.10 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยประเมินผลการรักษาในด้านต่าง ๆ ตามแบบประเมินในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 การประเมินผล

3.4.1.1 วัดปริมาตรก่อนและหลังการรักษา โดยวัดปริมาตรจากการใช้วัสดุทางทันตกรรมที่ใช้เป็นวัสดุพิมพ์ปากชนิดซิลิโคน

3.4.1.2 ประเมินขนาดพื้นที่ของรอยโรคโดยใช้เครื่องมือคาร์ลิเปอร์

3.4.1.3 ประเมินสีของรอยโรคด้วยเครื่องวัด mexameter MX18

3.4.1.4 ประเมินความนุ่มของรอยโรคด้วยเครื่องวัด cutometer MPA580

3.4.1.5 ประเมินภาวะแทรกซ้อน และความพึงพอใจในการรักษารอยแผลเป็นบนของอาสาสมัครจากแบบสอบถาม

3.4.2 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (สุมาลี สิงหนิยม, 2552ข)

3.4.2.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.4.2.2 วิเคราะห์ข้อมูลปริมาตรที่ลดลงก่อนและหลังการรักษาโดยใช้ Paired t-test หรือ Wilcoxon Signed Ranks Test ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของปริมาตร พื้นที่ ความนุ่ม/ยืดหยุ่น สีของรอยโรค (รอยดำและรอยแดง) ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่ม

1. Paired t-test เมื่อมีการกระจายตัวของข้อมูลปกติหรือ

2. Wilcoxon Signed Ranks Test เมื่อการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ

3.4.2.3 วิเคราะห์ข้อมูลปริมาตรที่ลดลงก่อนและหลังการรักษาโดยใช้ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของปริมาตรพื้นที่ ความนุ่ม/ยืดหยุ่น สีของรอยโรค (รอยดำและรอยแดง) ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่ม

1. T-test เมื่อมีการกระจายตัวของข้อมูลปกติหรือ

2. Mann-Whitney U Test เมื่อการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ

3.4.2.4 ประเมินความพึงพอใจผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 9 หลังการรักษาแต่ละชนิด โดยใช้ Mann-Whitney U Test

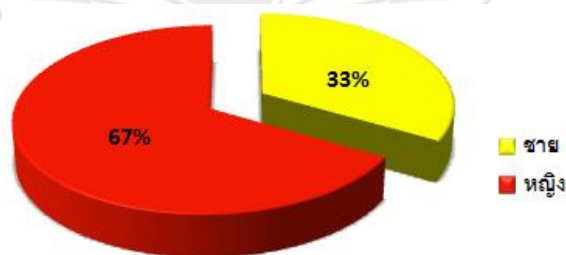
บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 คุณลักษณะของประชากร

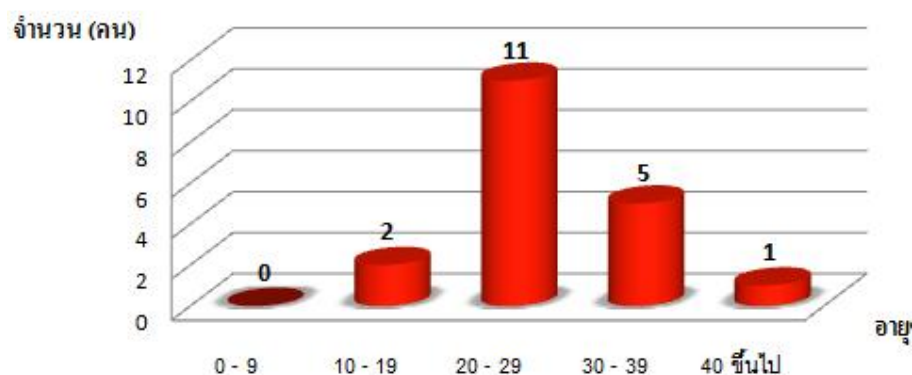
ผู้ป่วยเพศเป็นนุที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด เมื่อเริ่มการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 20 ราย เป็นผู้ที่เข้ามารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงทั้งหมด โดยเริ่มตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2554 โดยมีผู้ป่วยจำนวน 2 รายไม่ได้มารับการรักษาต่อเนื่อง เนื่องจากการเดินทางไม่สะดวก 1 ราย และมีอาการเจ็บขณะนวด 1 ราย จึงได้ตัดออกจากการศึกษา เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมสุดท้ายทั้งหมด 18 ราย การทดลองทำในผู้ป่วยรายเดียวกัน แบ่งรอยโรคเป็น 2 รอย รอยโรคหนึ่งทำการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ อีกรอยโรคหนึ่งฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดโนด์

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 18 ราย ประกอบด้วยเพศชาย 6 ราย เพศหญิง 12 ราย คิดเป็นอัตราส่วนชาย : หญิง เท่ากับ 1 : 3 (ภาพที่ 4.1) ผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีโรคประจำตัว ไม่มียาใดที่รับประทานเป็นประจำ



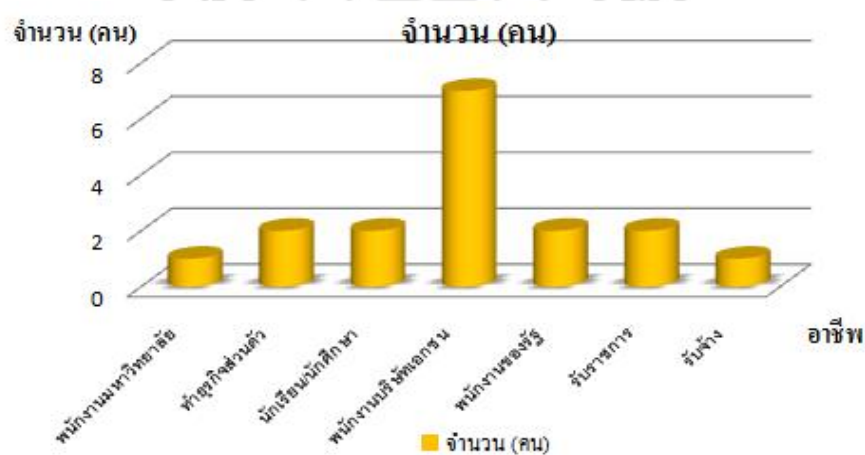
ภาพที่ 4.1 เพศของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

อายุของผู้ป่วย โดยเฉลี่ยเท่ากับ 29.0 ปี โดยอายุที่มากที่สุดคือ 58 ปีและน้อยที่สุดคือ 21 ปี โดยช่วงอายุที่พบมากที่สุดอยู่ในช่วงอายุ 20 ถึง 29 ปี (ภาพที่ 4.1)



ภาพที่ 4.2 อายุของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

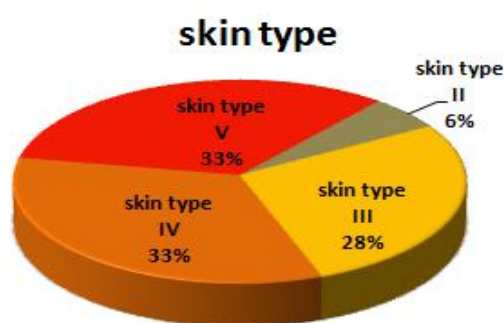
จากการเก็บข้อมูลด้านอาชีพของผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพพนักงานบริษัทเอกชน คิดเป็นร้อยละ 38.88 รองลงมาคือ กลุ่มประชากรที่มีอาชีพพนักงานของรัฐ รับราชการ ทำธุรกิจส่วนตัว และนักเรียน นักศึกษา จำนวนเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 11.11 ส่วนที่เหลือมีอาชีพรับจ้าง พนักงานรัฐวิสาหกิจ และพนักงานมหาวิทยาลัย จำนวนเท่ากันคิดเป็นร้อยละ 5.55 แสดงรายละเอียดเป็นแผนภูมิแท่งตามภาพที่ 4.3



ภาพที่ 4.3 อาชีพของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

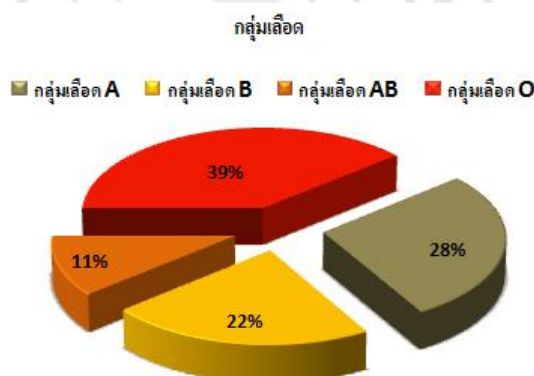
ลักษณะสีผิว (skin type) ของผู้ป่วยซึ่งแยกตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick ได้แบ่งไว้เป็น 6 กลุ่ม ได้แก่ สีผิวนิคมที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้มีสีผิวดังนี้ สีผิว

ชนิดที่ 2 (skin type II) จำนวน 1 ราย ชนิดที่ 3 (skin type III) จำนวน 5 ราย ชนิดที่ 5 (skin type IV) และชนิดที่ 6 (skin type V) จำนวน 6 ราย ดังแสดงเป็นร้อยละตามแผนภูมิ (ภาพที่ 4.4)



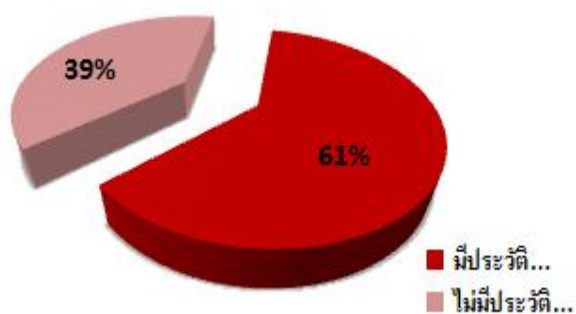
ภาพที่ 4.4 ชนิดของสีผิวของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

ส่วนกลุ่มเลือดของผู้เข้าร่วมการศึกษาได้พบว่า กลุ่มเลือด A มีจำนวน 5 ราย กลุ่มเลือด B มีจำนวน 4 ราย กลุ่มเลือด AB มีจำนวน 2 ราย และกลุ่มเลือด O มีจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละดังแสดงตามแผนภูมิ (ภาพที่ 4.5)



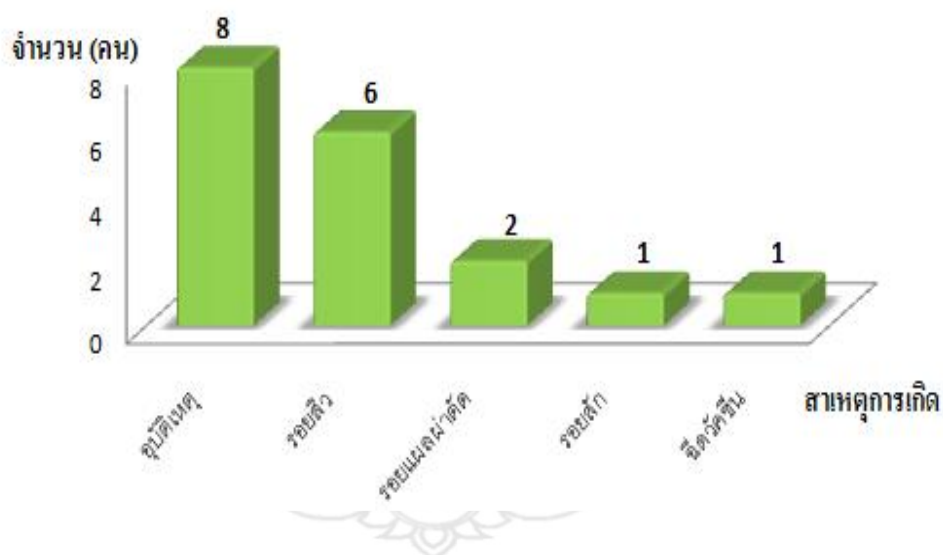
ภาพที่ 4.5 กลุ่มเลือดของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

จากการซักประวัติครอบครัว พบว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยมีประวัติแพ้เป็นนูนในครอบครัวจำนวน 11 ราย และไม่มีประวัติครอบครัวเป็นรอยแพ้เป็นนูน จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละดังแสดงตามแผนภูมิ (ภาพที่ 4.6)



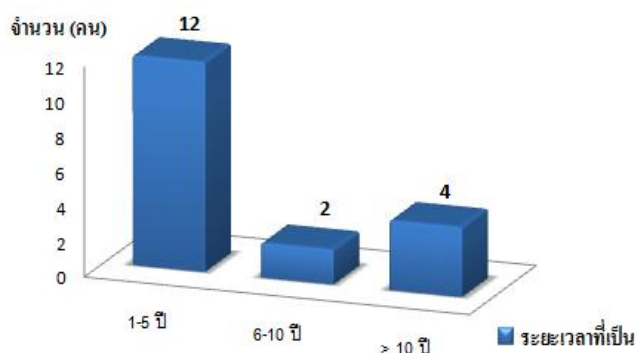
ภาพที่ 4.6 การมีประวัติครอบครัวเป็นรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ส่วนสาเหตุการเกิดรอยแผลเป็นนูนพบว่าเกิดจากอุบัติเหตุมากที่สุด จำนวน 8 ราย รองลงมาคือเกิดจากรอยสิว จำนวน 6 ราย รอยแผลผ่าตัด จำนวน 2 ราย รอยสักและรอยที่ได้รับวัคซีนเป็นจำนวนเท่ากัน คือ 1 ราย ดังแสดงตามแผนภูมิ (ภาพที่ 4.7)



ภาพที่ 4.7 สาเหตุของการเกิดรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมการศึกษา

สำหรับระยะเวลาการเกิดรอยแผลเป็นนูนก่อนเข้าร่วมการศึกษานั้นจะทั้งมาับการรักษา มีระยะเวลาดั้งแต่ 1 ปี ถึง 33 ปี โดยช่วงเวลาที่พบบ่อยที่สุดคือ ช่วงเวลา 1-5 ปี จำนวน 12 ราย รองลงมาคือ มากกว่า 10 ปี จำนวน 4 ราย และ 6-10 ปี จำนวน 2 ราย ดังแสดงตามแผนภูมิ (ภาพที่ 4.8)

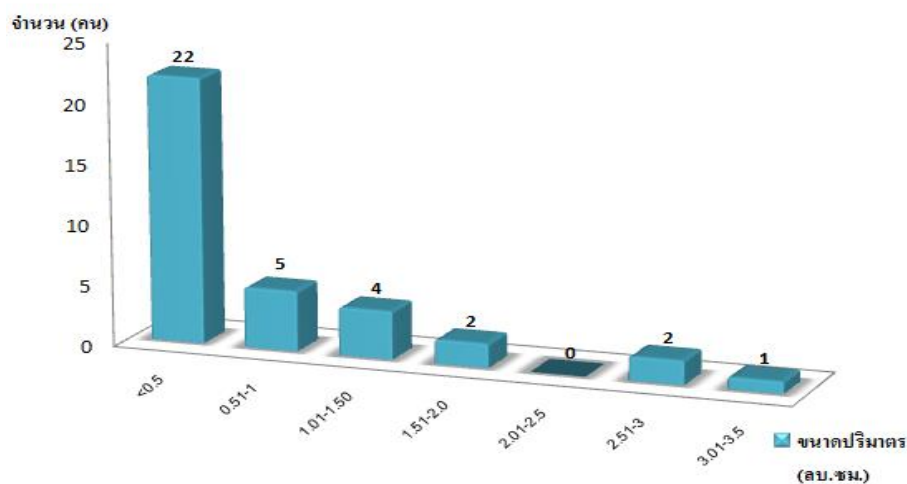


ภาพที่ 4.8 ระยะเวลาการเกิดรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมการศึกษา

จากการตรวจร่างกายพบว่าตำแหน่งที่เกิดรอยแผลเป็นนูนมักเป็นบริเวณที่มีความตึงตัวและมีประวัติการได้รับบาดเจ็บหรือมีรอยแผลมาก่อน ซึ่งการศึกษานี้พบว่าผู้ที่เข้าร่วมการศึกษามีรอยแผลเป็นนูนบริเวณหน้าอกมากที่สุด จำนวน 5 ราย รองลงมาคือ ข้อมือและแขน จำนวน 4 ราย ที่หัวไหล่ จำนวน 3 ราย นอกจากนี้ยังตรวจพบรอยโรคบริเวณหลัง บ่า ข้อศอก หัวเข่า เท้า คาง ตำแหน่งต้นขาและท้องน้อย ซึ่งเกิดจากการผ่าตัด

ส่วนเหตุผลที่เข้ามารับการรักษาส่วนใหญ่นั้น คือ ต้องการให้รอยแผลยุบลง เพื่อความสวยงามเพราะส่วนมากเป็นบริเวณที่อยู่บนอกร่มผ้า มีจำนวน 17 ราย และมีจำนวน 1 ราย ที่ต้องการลดอาการคันและเจ็บแผล

จากการวัดขนาดของรอยแผล พบว่ามีขนาดรอยแผลแตกต่างกัน ส่วนมากมีขนาดรอยค่อนข้างเล็ก ขนาดปริมาตรน้อยกว่า 0.5 ลบ.ซม.จำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.11 ดังแสดงตามแผนภูมิ (ภาพที่ 4.8)



ภาพที่ 4.9 ขนาดปริมาตรรอยแผลของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด

4.2 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล

การทดสอบความแตกต่างที่ประชากรมีการแจกแจงแบบปกติหรือใกล้เคียงปกติ โดยทั่วไปจะใช้สถิติพารามิเตอร์ คือ Z หรือ t หรือ F เป็นตัวสถิติในการทดสอบ แต่ถ้าประชากรมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ และตัวอย่างมีขนาดเล็กจะไม่สามารถใช้การทดสอบที่ใช้พารามิเตอร์ได้ จึงต้องใช้วิธีการทดสอบที่เรียกว่า Non-Parametric Test ซึ่งประชากรมีการแจกแจงแบบไม่ปกติหรือไม่ทราบการแจกแจง และตัวอย่างมีขนาดเล็ก (โดยทั่วไปหมายถึงต่ำกว่า 30 ตัวอย่าง)

เนื่องจากการทดสอบนี้ ใช้หน่วยตัวอย่าง 18 คน โดยแต่ละหน่วยทดลองทำการทดสอบทั้งหมด 9 สัปดาห์ โดยวัดผลทุก ๆ 3 สัปดาห์ จึงเลือกใช้การทดสอบความแตกต่างด้วย Wilcoxon Signed Rank Test

รูปแบบสมมติฐาน

สมมติฐานในการทดสอบ

H_0 : การรักษาทั้งสองกลุ่มให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน

H_1 : การรักษาทั้งสองกลุ่มให้ผลการรักษาแตกต่างกัน

ผลการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

4.2.1 อายุของผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุระหว่าง 21 ถึง 58 ปี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.00 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่ามัธยฐานดังแสดงตามตารางที่ 4.1

4.2.2 ระยะเวลาที่มีผื่น

ผู้ป่วยทั้งหมด 18 ราย มีช่วงระยะเวลาการเกิดรอยแผลอยู่ระหว่าง 12 เดือน ถึง 396 เดือน โดยมีค่าเฉลี่ยที่ 118.16 เดือน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่ามัธยฐานดังแสดงตามตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.1 อายุของผู้ป่วย

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	
จำนวน (คน)	18
อายุ (ปี)	21-58
ค่าเฉลี่ย	29.00
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	5.32
ค่ามัธยฐาน	27.00

ตารางที่ 4.2 ระยะเวลาที่เป็นรอยแผลเป็นนูน

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	
จำนวน (คน)	18
ช่วงระยะเวลา (เดือน)	18-396
ค่าเฉลี่ย	118.16
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	86.51
ค่ามัธยฐาน	102.55

4.2.3 ขนาดปริมาตรรอยแผล

ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการวัดขนาดปริมาตรรอยแผลก่อนได้รับการรักษา ปริมาตรเริ่มต้นของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีขนาดเล็กที่สุดตั้งแต่ 0.11 ลบ.ซม. ถึงขนาดใหญ่ที่สุด 3.3 ลบ.ซม. ซึ่งมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.75 ลบ.ซม. และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.83

เมื่อจำแนกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ จะมีขนาดปริมาตรระหว่าง 0.11 ถึง 2.80 ลบ.ซม. มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.62 ลบ.ซม. และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.72 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโคไซด์ มีขนาดปริมาตรระหว่าง 0.14 ถึง 3.30 ลบ.ซม. มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.88 ลบ.ซม. และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.93 ดังแสดงตามตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ปริมาตรเริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

	ผู้เข้าร่วม	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	
	การศึกษา	BTX A	TA
จำนวน (คน)	36	18	18
ขนาดปริมาตรรอยแผลก่อนการรักษา (ลบ.ซม.)	0.11-3.30	0.11-2.80	0.14-3.30
ค่าเฉลี่ย	0.75	0.62	0.88
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.83	0.72	0.93
ค่ามัธยฐาน	0.37	0.32	0.45

จากข้อมูลจะเห็นว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ขนาดปริมาตรของรอยแผลเป็นนูนอยู่ระหว่าง 0.11-2.8 ลบ.ซม. มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.62 ลบ.ซม. และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.72 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโคไซด์ จะมีขนาดปริมาตรระหว่าง 0.14 ถึง 3.3 ลบ.ซม. มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.88 ลบ.ซม. และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.93

4.2.4 ขนาดพื้นที่รอยแผล

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการวัดความกว้าง ความยาวของรอยแผล โดยใช้เครื่องมือวัดคาลิเปอร์ แล้วนำมาคำนวณเป็นพื้นที่ของรอยโรค จากข้อมูลพบว่าพื้นที่เริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูน

ของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในช่วงระหว่าง 50.20 ถึง 1,114.09 ตร.ซม. มีค่าเฉลี่ย 347.13 ตร.ซม. มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 363.08

เมื่อจำแนกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ จะมีขนาดพื้นที่ระหว่าง 50.20 ถึง 1,114.09 ตร.ซม. มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 306.59 ตร.ซม. และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 366.89 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีขนาดพื้นที่ระหว่าง 89.50 ถึง 1,170.94 ตร.ซม. มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 387.68 ตร.ซม. และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 365.13 ดังแสดงตามตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ขนาดพื้นที่เริ่มต้นของรอยแผลเป็นบนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

ผู้เข้าร่วมการศึกษา	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	
	BTX A	TA
จำนวน (คน)	36	18
ขนาดพื้นที่รอยแผลก่อนการรักษา (ตร.ซม.)	50.20-1,114.09	89.50-1,170.94
ค่าเฉลี่ย	347.13	387.68
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	363.08	365.13
ค่ามัธยฐาน	188.23	195.24

4.2.5 ค่าความนุ่ม (pliability)

ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการวัดขนาดค่าความนุ่ม ด้วยเครื่อง cutometer MPA580 ก่อนได้รับการรักษา ซึ่งจะทำการวัดค่าในแต่ละรอยโรค รอยโรคละ 3 ครั้ง แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

เมื่อเริ่มการศึกษามีการวัดค่าความนุ่มเริ่มต้นของทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.5339 และ 0.5200 ตามลำดับ เมื่อจำแนกแต่ละกลุ่มการศึกษาได้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่ามัธยฐาน ผลดังแสดงตามตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 ค่าความนุ่มเริ่มต้นของรอยแผลเป็นบนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	
	BTX A	TA
จำนวน (คน)	18	18
ค่าเฉลี่ย	0.5339	0.5200
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.0961	0.0915
ค่ามัธยฐาน	0.5296	0.5248

4.2.6 สีของรอยโรค

ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการวัดค่าความเข้มของสี (melanin index) และค่าความแดง (erythema index) ก่อนได้รับการรักษา

4.2.6.1 ค่าความเข้มของสี (melanin index)

เมื่อเริ่มการศึกษามีการวัดค่าความเข้มสี ของทั้ง 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับ ไตรแอมซิโนโลน อะเซทาโตไนด์ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยความเข้มสีอยู่ที่ 312.86 และ 307.77 ตามลำดับ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 117.10 และ 117.89 ตามลำดับ และเมื่อจำแนกแต่ละกลุ่มการศึกษาได้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่ามัธยฐาน ผลดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ค่าความเข้มสีเริ่มต้นของรอยแผลเป็นบนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	
	BTX A	TA
จำนวน (คน)	18	18
ค่าเฉลี่ย	312.86	307.77
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	117.10	117.89
ค่ามัธยฐาน	275.66	255.54

4.2.6.2 ค่าความแดง (erythema index)

เมื่อเริ่มการศึกษามีการวัดค่าความแดงของทั้ง 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 386.35 และ 375.84 ตามลำดับ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 105.85 และ 114.17 ตามลำดับ ดังแสดงตามตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ค่าความแดงเริ่มต้นของรอยแผลเป็นนูนของผู้เข้าร่วมศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	
	BTX A	TA
จำนวน (คน)	18	18
ค่าเฉลี่ย	386.35	375.84
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	105.85	114.17
ค่ามัธยฐาน	377.33	334.16

4.3 ผลการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะ และอาการของรอยแผลเป็นนูนภายหลังการรักษา

4.3.1 ปริมาตรของรอยแผลเป็นนูน

ปริมาตรของรอยแผลเป็นนูนจะวัดผลออกมาในรูปของร้อยละที่ลดลงโดยเปรียบเทียบจากเวลาเริ่มต้น (สัปดาห์ที่ 0) กับในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9 เนื่องจากรอยโรคมีขนาดปริมาตรเริ่มต้นที่ไม่เท่ากัน ซึ่งผลการรักษาทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอและกลุ่มที่ได้รับการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ดังแสดงในตารางที่ 4.8 และ 4.9 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.8 ปริมาตรรอยแผลเป็นนูนและร้อยละของปริมาตรที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในระยะเวลาต่าง ๆ

	ปริมาตร				ร้อยละของปริมาตรที่ลดลง		
	0	3	6	9	3	6	9
	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์
1	0.12	0.10	0.10	0.08	16.66	16.66	33.33
2	0.90	0.80	0.67	0.50	11.11	25.55	44.44
3	1.88	1.80	1.65	1.56	4.25	12.23	17.02
4	0.35	0.30	0.22	0.20	14.28	37.14	42.85
5	0.16	0.10	0.08	0.08	12.50	37.50	37.50
6	0.78	0.70	0.70	0.57	10.25	10.25	26.92
7	0.20	0.12	0.08	0.07	40.00	60.00	65.00
8	0.92	0.85	0.68	0.60	7.60	26.08	34.78
9	2.80	2.20	1.66	1.20	21.42	40.71	57.14
10	1.18	0.82	0.60	0.52	30.50	49.15	55.93
11	0.18	0.14	0.12	0.12	22.22	33.33	33.33
12	0.14	0.11	0.08	0.06	21.42	42.85	57.14
13	0.11	0.08	0.06	0.06	27.27	45.45	45.45
14	0.12	0.09	0.09	0.08	25.00	25.00	33.33
15	0.42	0.37	0.20	0.12	11.90	52.38	71.42
16	0.12	0.10	0.10	0.08	16.66	16.66	33.33
17	0.48	0.42	0.40	0.32	12.50	16.66	33.33
18	0.30	0.20	0.20	0.15	33.33	33.33	50.00

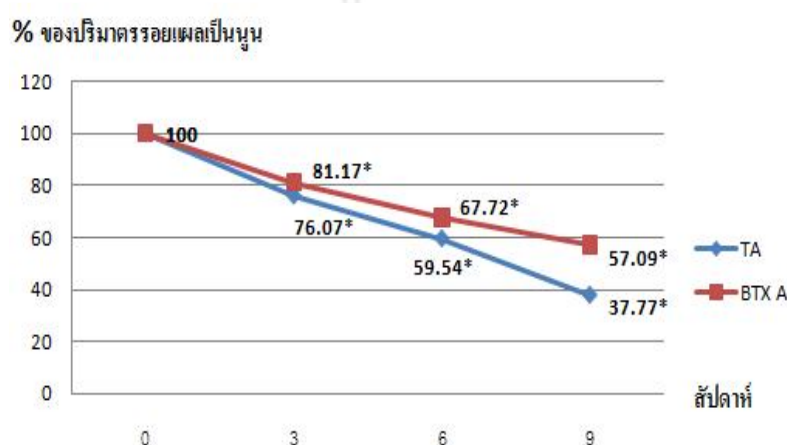
ตารางที่ 4.9 ปริมาตรรอยแผลเป็นบนและร้อยละของปริมาตรที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโคไซด์ ในระยะเวลาต่าง ๆ

ผู้เข้าร่วมการศึกษา	ปริมาตร				ร้อยละของปริมาตรที่ลดลง		
	0	3	6	9	3	6	9
	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์
1	0.34	0.30	0.18	0.15	11.76	47.06	55.88
2	1.13	1.07	0.89	0.69	5.30	21.23	38.93
3	1.66	1.03	0.98	0.00	37.95	40.96	100.00
4	0.26	0.12	0.08	0.05	53.84	69.23	80.76
5	0.22	0.15	0.12	0.09	31.81	45.45	59.09
6	0.50	0.35	0.30	0.25	30.00	40.00	50.00
7	0.24	0.17	0.12	0.10	29.16	50.00	58.33
8	3.30	2.90	2.50	2.30	12.12	24.24	30.30
9	2.95	2.10	1.40	1.25	28.81	52.54	57.62
10	1.40	1.00	0.65	0.56	28.57	53.57	60.00
11	1.10	0.95	0.78	0.47	13.63	29.09	57.27
12	0.32	0.22	0.18	0.16	31.25	43.75	50.00
13	0.18	0.15	0.13	0.13	16.66	27.77	27.77
14	0.15	0.11	0.09	0.09	26.66	40.00	40.00
15	0.63	0.43	0.27	0.20	31.74	57.14	68.25
16	0.14	0.12	0.08	0.00	14.28	42.85	100.00
17	0.40	0.30	0.30	0.10	25.00	25.00	75.00
18	0.98	0.90	0.80	0.45	8.16	18.36	54.08

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทุลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เมื่อเริ่มการศึกษากำหนดให้ปริมาตรรอยแผลเป็นบนของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นร้อยละ 100 เมื่อทำการรักษาด้วยโบทุลินัม ท็อกซิน ชนิดเอไปครั้งแรก แล้วนัดตรวจที่ 3 สัปดาห์ พบว่าปริมาตรลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 81.17 สัปดาห์ที่ 6

หลังจากฉีดไปแล้ว 2 ครั้ง มีปริมาตรลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 67.72 และนัดตรวจติดตามครั้งสุดท้ายในสัปดาห์ที่ 9 หลังจากทำการรักษาไปแล้ว 3 ครั้ง พบว่าปริมาตรลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 57.09

สำหรับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ พบว่าหลังฉีดครั้งแรกแล้ววัดที่ 3 สัปดาห์ มีปริมาตรลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 76.07 สัปดาห์ที่ 6 หลังจากฉีดไปแล้ว 2 ครั้ง มีปริมาตรลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 59.54 และสัปดาห์ที่ 9 หลังจากฉีดไปแล้ว 3 ครั้ง มีปริมาตรลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 37.77 ดังแสดงในภาพที่ 4.10



ภาพที่ 4.10 ร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เมื่อนำมาคำนวณเปรียบเทียบ 2 วิธี คือ

4.3.1.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนในกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ก่อนและหลังการรักษา

ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลในช่วง 9 สัปดาห์ ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ดังแสดงในตารางที่ 4.10

4.3.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนในกลุ่มที่ฉีดไตร-แอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ก่อนและหลังการรักษา

ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลในช่วง 9 สัปดาห์ ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ดังแสดงในตารางที่ 4.11

ตารางที่ 4.10 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นบนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

ลำดับที่	3	6	9
Z	-3.729	-3.727	-3.727
P-Value	0.000*	0.000*	0.000*

ตารางที่ 4.11 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นบนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

ลำดับที่	3	6	9
Z	-3.726	-3.725	-3.724
P-Value	0.000*	0.000*	0.000*

จากข้อมูลที่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรการรักษาในกลุ่มเดียวกันพบว่า ทั้งผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และ ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีปริมาตรของรอยโรคลดลงจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .05$) ตั้งแต่ได้รับการรักษาไปเพียงครั้งเดียว และในการวัดผลครั้งต่อมาที่ลำดับที่ 6 และ 9 ขนาดปริมาตรก็ยังคงลดลงอย่างต่อเนื่อง (ภาพที่ 4.10) และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยตลอด ดังแสดงในตารางที่ 4.10 และ 4.11 ตามลำดับ

4.3.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลระหว่างกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับกลุ่มที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

การเปรียบเทียบปริมาตรของรอยแผลระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ โดยใช้ Mann-Whitney U Test ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.12

ตารางที่ 4.12 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-3.724	-3.726	-3.733
P-Value	0.078	0.109	0.225

จากข้อมูลจะเห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละในเรื่องขนาดปริมาตรของรอยแผลเป็นนูนที่ลดลงของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า P-Value ของการทดสอบ ให้ค่ามากกว่า 0.05 ในทุกสัปดาห์ (ตารางที่ 4.12) นั่นคือ ยอมรับ H_0 ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติร้อยละ 95 โดยสังเกตว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ทำให้ร้อยละของปริมาตรรอยแผลเป็นนูนลดลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ (ภาพที่ 4.10) แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3.2 พื้นที่ของรอยแผลเป็นนูน

เนื่องจากขนาดรอยโรคของผู้ป่วยแต่ละรายมีขนาดไม่เท่ากัน จึงวัดขนาดพื้นที่ของรอยแผลเป็นนูน และคิดเป็นร้อยละที่ลดลงเช่นกัน ในระยะเวลาเริ่มต้น 3, 6 และ 9 สัปดาห์ ผลการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4.13 และ 4.14 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.13 พื้นที่รอยแผลเป็นนูนและร้อยละของพื้นที่ที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย
โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในระยะเวลาต่าง ๆ

ผู้เข้าร่วมการศึกษา	พื้นที่รอยแผลเป็นนูน				ร้อยละของพื้นที่ที่ลดลง		
	0	3	6	9	3	6	9
	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์	สัปดาห์
1	84.79	81.53	79.90	79.76	3.84	5.76	5.93
2	372.31	337.42	336.08	325.25	9.73	9.73	12.64
3	1,042.10	1,019.83	981.03	980.91	2.13	5.86	5.87
4	182.49	163.59	148.34	144.45	10.35	18.71	20.84
5	103.41	77.76	69.79	63.52	24.80	32.51	38.57
6	237.11	234.45	233.48	231.90	1.12	1.53	2.19
7	109.88	102.75	95.95	94.28	6.48	12.67	14.19
8	437.28	429.48	425.52	409.20	1.78	2.68	6.42
9	1,414.09	1,378.31	1,190.05	1,032.92	2.53	15.84	26.95
10	538.28	406.07	333.61	299.82	24.56	38.08	44.30
11	243.11	240.90	239.79	238.29	0.90	1.36	1.98
12	75.84	70.10	68.30	66.98	7.56	9.94	11.68
13	50.20	38.95	38.38	38.38	22.41	23.54	23.54
14	62.59	55.42	54.43	53.55	11.45	13.03	14.44
15	111.42	106.33	102.92	102.92	4.56	7.62	7.62
16	109.75	85.78	80.43	73.49	21.84	26.71	33.03
17	192.43	182.78	180.92	166.47	5.01	5.98	13.49
18	151.61	104.39	100.92	97.30	31.14	33.43	35.82

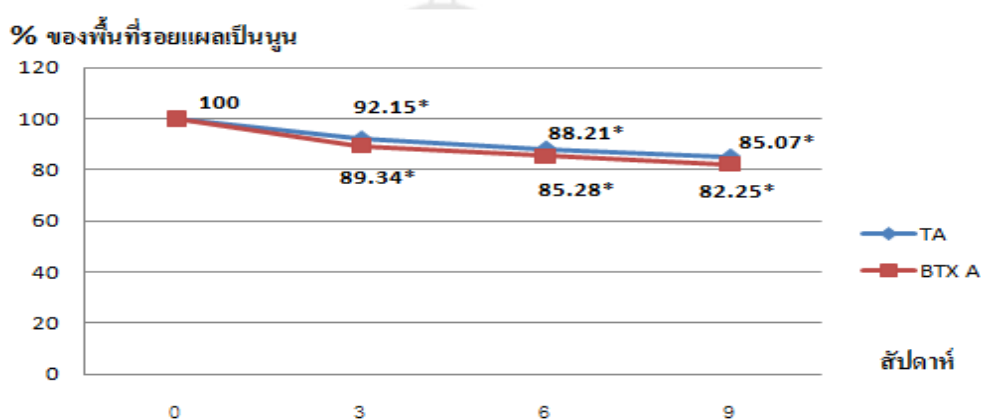
ตารางที่ 4.14 พื้นที่รอยแผลเป็นนูนและร้อยละของพื้นที่ที่ลดลงของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ในระยะเวลาต่าง ๆ

ผู้เข้าร่วม การศึกษา	พื้นที่รอยแผลเป็นนูน				ร้อยละของพื้นที่ที่ลดลง		
	0 สัปดาห์	3 สัปดาห์	6 สัปดาห์	9 สัปดาห์	3 สัปดาห์	6 สัปดาห์	9 สัปดาห์
1	184.03	169.20	162.52	152.75	8.05	12.77	16.99
2	326.99	315.00	299.23	278.93	3.46	8.29	14.51
3	874.43	872.55	870.66	870.66	0.20	0.20	0.43
4	89.50	79.99	74.37	70.20	10.62	16.90	21.56
5	166.04	126.20	125.24	116.47	23.99	24.57	29.85
6	240.09	235.12	231.88	231.68	2.07	3.41	3.50
7	100.44	89.69	89.13	86.40	10.70	11.26	13.97
8	1,170.94	1,161.00	1,138.59	1,133.15	0.84	2.76	3.22
9	1,072.56	1,010.96	975.50	946.59	5.74	9.04	11.74
10	732.38	603.04	431.26	374.83	17.66	41.11	48.82
11	330.43	321.40	315.49	314.63	2.73	4.52	4.78
12	167.84	145.78	145.08	145.08	13.14	13.56	13.56
13	102.50	99.77	94.50	94.3	2.66	7.80	8.00
14	102.50	99.05	95.24	92.58	3.36	7.08	9.67
15	192.43	187.96	185.19	185.19	2.32	3.76	3.76
16	117.05	86.80	77.36	61.71	25.84	33.90	42.27
17	198.06	197.37	197.37	196.40	0.34	0.34	0.83
18	810.82	749.71	724.50	679.86	7.53	10.64	16.15

เมื่อเริ่มการศึกษากำหนดให้ขนาดพื้นที่รอยแผลเป็นนูนของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นร้อยละ 100 เมื่อทำการรักษาด้วยโบทุลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ไปครั้งแรก แล้วนัดตรวจซ้ำที่ 3 สัปดาห์ พบว่าพื้นที่ลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 89.34 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.78 ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังจากฉีดไปแล้ว 2 ครั้ง มีพื้นที่ลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 85.28 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 11.60 และนัดตรวจ

ติดตามครั้งสุดท้ายที่สัปดาห์ที่ 9 หลังจากทำการรักษาไปแล้ว 3 ครั้ง พบว่าพื้นที่ลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 82.25 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 13.14

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซโทไนด์ พบว่าหลังจากได้รับการรักษาครั้งแรกแล้ววัดที่ 3 สัปดาห์ มีพื้นที่ลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 92.15 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 7.86 สัปดาห์ที่ 6 มีพื้นที่ลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 88.21 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 11.20 และสัปดาห์ที่ 9 มีพื้นที่ลดลงเหลือเฉลี่ยร้อยละ 85.07 มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 14.27 ดังแสดงในภาพที่ 4.1



ภาพที่ 4.11 ร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ

เมื่อนำมาคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของขนาดพื้นที่ของรอยแผลเป็นนูนในการรักษาทั้ง 2 วิธี ดังต่อไปนี้

4.3.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของขนาดพื้นที่เฉพาะในกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ก่อนและหลังการรักษา

ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนในช่วง 9 สัปดาห์ ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ดังแสดงตามตารางที่ 4.15

ตารางที่ 4.15 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นบนของกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-3.724	-3.724	-3.727
P-Value	0.000*	0.000*	0.000*

4.3.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของขนาดพื้นที่เฉพาะในกลุ่มที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ก่อนและหลังการรักษา

ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นบนที่ลดลงในช่วง 9 สัปดาห์ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ดังแสดงในตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.16 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นบนของกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-3.724	-3.723	-3.726
P-Value	0.000*	0.000*	0.000*

จากข้อมูลที่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นบนในการรักษากลุ่มเดียวกัน พบว่า ทั้งผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีพื้นที่ของรอยโรคลดลงจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .05$) ตั้งแต่ได้รับการรักษา ไปเพียงครั้งเดียว และในสัปดาห์ที่ 6 และ 9 ขนาดพื้นที่ก็ยังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยตลอด ดังแสดงในตารางที่ 4.15 และ 4.16 ตามลำดับ

4.3.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นบนระหว่างกลุ่มที่ฉีดโบ-ทู ลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ กับกลุ่มที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของขนาดพื้นที่ของรอยแผลเป็นนูนระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกับกลุ่มที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ โดยใช้ Mann-Whitney U Test ได้ผลตามตารางที่ 4.17

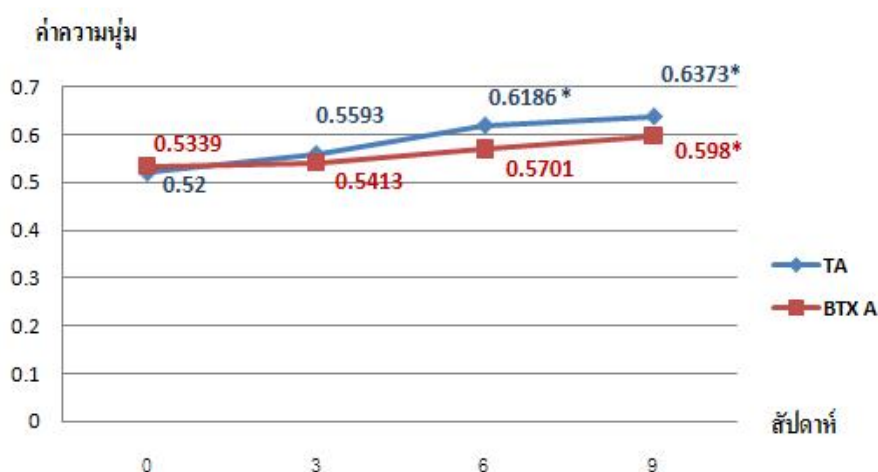
ตารางที่ 4.17 ผลการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-3.123	-2.534	-3.745
P-Value	0.429	0.108	0.099

จากข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะเห็นว่าค่า P-Value ของการทดสอบ ให้ค่ามากกว่า 0.05 ในทุกสัปดาห์ นั่นคือ ขอมรับ H_0 กล่าวคือ การรักษาทั้ง 2 วิธี ให้ผลการรักษาในเรื่องของการลดขนาดพื้นที่รอยแผลเป็นนูนในแต่ละสัปดาห์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติร้อยละ 95 โดยการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ทำให้ค่าเฉลี่ยร้อยละของพื้นที่รอยแผลเป็นนูนลดลงได้มากกว่า (ภาพที่ 4.11) แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3.3 ค่าความนุ่ม (pliability)

จากข้อมูลค่าเฉลี่ยความนุ่ม ตั้งแต่เริ่มการรักษาและในช่วง 9 สัปดาห์ แสดงให้เห็นว่ามีค่าเฉลี่ยที่มากขึ้นในแต่ละสัปดาห์ (ภาพที่ 4.12) โดยค่าเฉลี่ยที่มากขึ้นแสดงถึงรอยโรคมีความนุ่มมากขึ้น นั่นคือความยืดหยุ่นของรอยโรคที่ดีขึ้น



ภาพที่ 4.12 ค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนทั้ง 2 กลุ่มการรักษาในช่วงเวลาต่าง ๆ

เมื่อนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มในแต่ละสัปดาห์โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ พบว่าค่าเฉลี่ยความนุ่มเพิ่มขึ้นโดยตลอด แต่ในสัปดาห์ที่ 3 และ 6 ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จนกระทั่งในสัปดาห์ที่ 9 ค่าเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นนี้จึงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.18

ตารางที่ 4.18 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-0.327	-1.938	-2.504
P-Value	0.0744	0.053	0.012*

ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ พบว่าในกลุ่มนี้ให้ค่า P-Value ของการทดสอบน้อยกว่า 0.05 ตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 6 รวมถึงในสัปดาห์ที่ 9 กล่าวคือในสัปดาห์ดังกล่าวมีค่าเฉลี่ยความนุ่มเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.19

ตารางที่ 4.19 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ไตรแอมซิโนโลน อะเซทไดโนลด์

ลำดับที่	3	6	9
Z	-1.328	-3.245	-2.809
P-Value	0.184	0.001*	0.005*

จากข้อมูล เมื่อนำมาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกับไตรแอมซิโนโลน อะเซทไดโนลด์โดยใช้ Mann-Whitney U Test ผลที่ได้พบว่ากลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกมีความนุ่มที่เพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกันกับกลุ่มที่ฉีด ไตรแอมซิโนโลน อะเซทไดโนลด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.20

ตารางที่ 4.20 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความนุ่มของรอยแผลเป็นนูนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

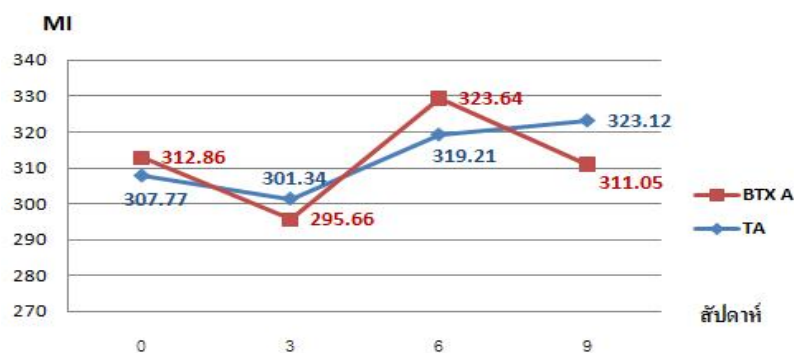
ลำดับที่	3	6	9
Z	-0.170	-1.559	-2.061
P-Value	0.098	0.088	0.133

4.3.4 สีของรอยแผลเป็นนูน

การวัดสีของรอยโรคโดยใช้เครื่องมือ Mexameter MX18 ให้ผลออกมาเป็น 2 ค่า คือ ค่าความเข้มของสี (melanin index) และค่าความแดง (erythema index) ให้ผลดังนี้

4.3.4.1 ค่าความเข้มของสี (melanin index; MI)

จากข้อมูลเมื่อนำค่าเฉลี่ยความเข้มสีในแต่ละสัปดาห์ (ภาพที่ 4.13) มาเปรียบเทียบกัน พบว่า ค่าเฉลี่ยความเข้มสีของรอยแผลเป็นนูนของกลุ่มที่รักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และกลุ่มที่รักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไดโนลด์ ก่อนและภายหลังได้รับการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4.21 และ 4.22)



ภาพที่ 4.13 ค่าเฉลี่ยความเข้มสีของรอยแผลเป็นบนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.21 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มสีของรอยแผลเป็นบนของหมู่ที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-0.876	-0.457	-0.327
P-Value	0.381	0.647	0.744

ตารางที่ 4.22 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มสีของรอยแผลเป็นบนของหมู่ที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์

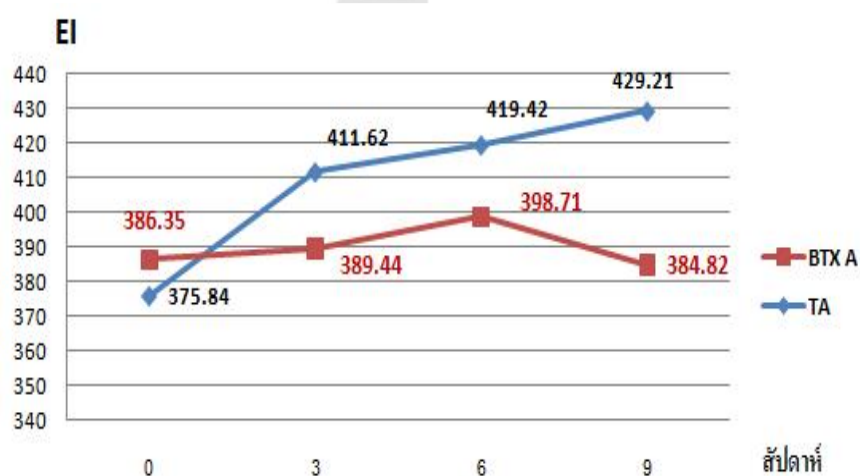
สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-0.631	-0.806	-1.111
P-Value	0.528	0.420	0.267

และเมื่อนำข้อมูลมาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U Test ภายหลังได้รับการรักษา ในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9 ผลที่ได้พบว่ากลุ่มที่รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ มีค่าเฉลี่ยความเข้มสีของรอยแผลเป็นบนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยตลอด ดังแสดงตามตารางที่ 4.23

ตารางที่ 4.23 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มสีของรอยแผลเป็นบนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-0.762	-0.893	-1.328
P-Value	0.446	0.372	0.184

4.3.4.2 ค่าความแดง



ภาพที่ 4.14 ค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นบนทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ

จากภาพที่ 4.14 แสดงค่าเฉลี่ยความแดงในแต่ละสัปดาห์ และเมื่อนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบเฉลี่ยความแดงในแต่ละสัปดาห์โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ พบว่าค่าความแดงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละสัปดาห์ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ พบว่าในกลุ่มนี้ให้ค่า P-Value ของการทดสอบน้อยกว่า 0.05 ในทุกสัปดาห์ กล่าวคือค่าเฉลี่ยความแดงในแต่ละสัปดาห์เพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.24 และ 4.25

ตารางที่ 4.24 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นบนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-1.002	-1.002	-0.152
P-Value	0.316	0.316	0.879

ตารางที่ 4.25 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นบนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-2.373	-2.983	-3.027
P-Value	0.018*	0.003*	0.002*

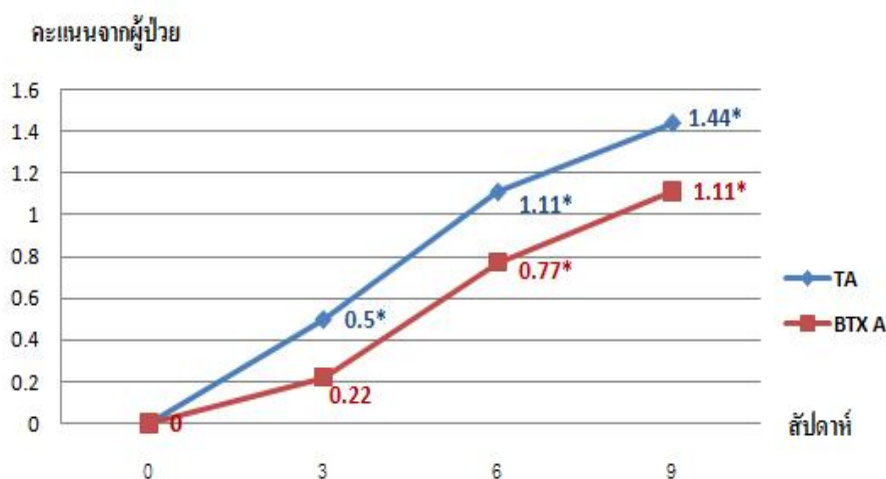
จากข้อมูลค่าเฉลี่ยความแดง เมื่อนำมาเปรียบเทียบโดยใช้ Mann-Whitney U Test ผลที่ได้พบว่ากลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอมีค่าเฉลี่ยความแดงน้อยกว่ากลุ่มที่ฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ตั้งแต่ได้รับการรักษาเพียงครั้งเดียว ในสัปดาห์ที่ 6 และ 9 ดังแสดงในตารางที่ 4.26

ตารางที่ 4.26 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็นบนระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-2.112	-2.896	-2.765
P-Value	0.035*	0.004*	0.006*

4.3.5 การเปรียบเทียบคะแนนโดยผู้ป่วย

4.3.5.1 ขนาดของรอยแผล



ภาพที่ 4.15 คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผลทั้ง 2 กลุ่มในช่วงเวลาต่าง ๆ

จากภาพที่ 4.15 แสดงให้เห็นว่าทั้ง 2 กลุ่มให้คะแนนจากการยุบลงของขนาดรอยแผลเป็นนูนเพิ่มขึ้น ซึ่งนำมาทดสอบโดยใช้ โดยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ให้ค่ามากกว่า 0.05 ในการทดสอบครั้งแรกในสัปดาห์ที่ 3 และให้ค่าน้อยกว่า 0.05 ในสัปดาห์ที่ 6 และ 9 กล่าวคือ การรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอให้คะแนนเพิ่มขึ้นแตกต่างกันกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 6 และ 9 ดังแสดงในตารางที่ 4.27

ตารางที่ 4.27 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-1.414	-3.025	-3.804
P-Value	0.157	0.002*	0.000*

ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ให้คะแนนเพิ่มขึ้นเช่นกัน และเมื่อนำมาทดสอบแล้วพบว่าต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ในทุกสัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 4.28

ตารางที่ 4.28 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์

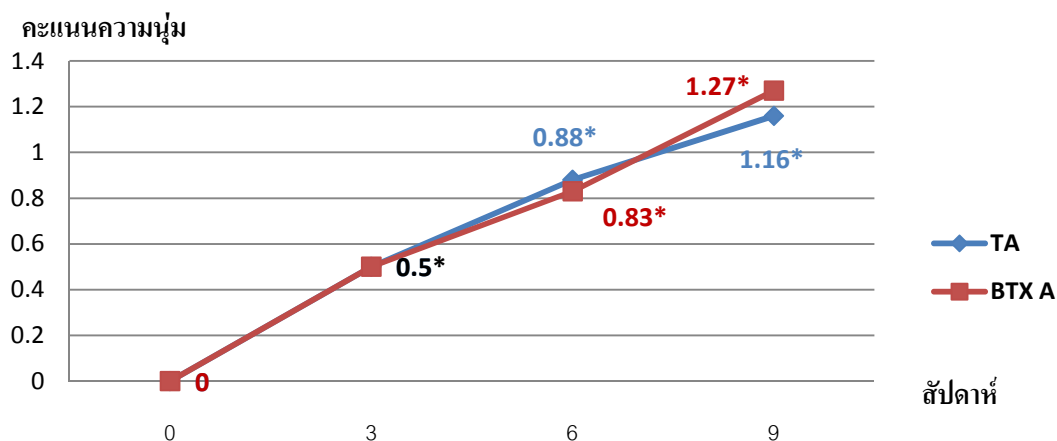
สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-2.383	-3.152	-3.450
P-Value	0.017*	0.002*	0.001*

และเมื่อนำทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันโดยใช้การทดสอบ Mann-Whitney U Test ให้คะแนนความพึงพอใจในเรื่องขนาดของรอยแผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติร้อยละ 95 ดังแสดงในตารางที่ 4.29

ตารางที่ 4.29 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องขนาดของรอยแผล ระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-1.435	-2.332	-1.549
P-Value	0.634	0.089	0.113

4.3.5.2 ความนุ่มของรอยแผล



ภาพที่ 4.16 คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของรอยแผลของทั้ง 2 กลุ่มการรักษา ในช่วงเวลาต่าง ๆ

จากภาพที่ 4.16 จะเห็นว่าผู้ป่วยให้คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของรอยแผลทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นในทุกสัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) โดยทดสอบด้วย Wilcoxon Signed Ranks Test ดังแสดงในตารางที่ 4.30 และ 4.31 และเมื่อนำมาทดสอบระหว่างกลุ่ม การรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ให้คะแนนความพึงพอใจในเรื่องความนุ่มของรอยแผลในแต่ละสัปดาห์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.32

ตารางที่ 4.30 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของรอยแผลของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-2.428	-3.270	-3.773
P-Value	0.015*	0.001*	0.000*

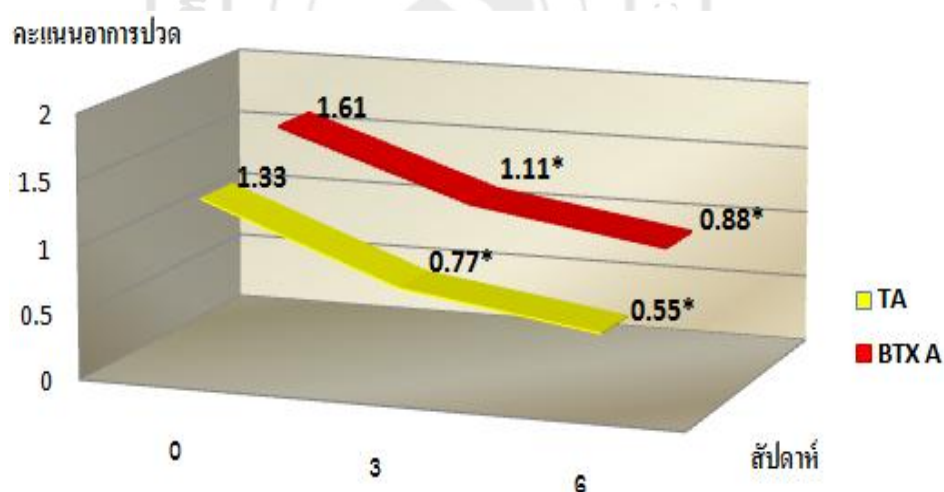
ตารางที่ 4.31 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของรอยแผลของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทไดโนด์

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-3.125	-3.208	-3.543
P-Value	0.002*	0.001*	0.000*

ตารางที่ 4.32 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วยในเรื่องความนุ่มของรอยแผลระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-2.343	-5.676	-6.768
P-Value	0.117	0.341	0.745

4.3.5.3 อาการปวดขณะบิดขา



ภาพที่ 4.17 อาการปวดขณะบิดขาของทั้ง 2 กลุ่มการรักษาในช่วงเวลาต่างๆ

จากภาพที่ 4.17 แสดงให้เห็นว่าคะแนนการปวดขณะฉีดยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มลดลง โดยตลอด ซึ่งคะแนนที่ลดลงแสดงถึงความปวดที่ลดลงขณะฉีดยา และเมื่อนำมาทดสอบทางสถิติ พบว่าคะแนนลดลงมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ดังแสดงในตารางที่ 4.33 และ 4.34 ซึ่งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ให้คะแนนการปวดที่น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในทุกสัปดาห์ และเมื่อนำมาทดสอบทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มการรักษาพบว่า คะแนนการปวดขณะฉีดยาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในสัปดาห์ที่ 6 ดังแสดงตามตารางที่ 4.35

ตารางที่ 4.33 การเปรียบเทียบคะแนนการปวดขณะฉีดยาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6
Z	-3.000	-3.606
P-Value	0.003*	0.000*

ตารางที่ 4.34 การเปรียบเทียบคะแนนการปวดขณะฉีดยาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

สัปดาห์ที่	3	6
Z	-3.162	-3.300
P-Value	0.002*	0.001*

ตารางที่ 4.35 การเปรียบเทียบคะแนนการปวดขณะฉีดยาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอกับไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

สัปดาห์ที่	3	6
Z	-3.449	-3.104
P-Value	0.703	0.580*

4.3.5.4 สีของรอยโรค

วัดเป็น 2 ลักษณะดังต่อไปนี้

1. ความเข้มสี (hypopigmentation and hyperpigmentation)

การประเมินความเข้มสีเป็นการให้ผู้ป่วยประเมินลักษณะความเข้มสีว่ามีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นหรือไม่ และถ้ามีการเปลี่ยนแปลง ลักษณะเป็นสีที่เข้มขึ้นหรือจางลงเมื่อเทียบกับสีรอยโรคเดิม ดังแสดงในตารางที่ 4.36

ตารางที่ 4.36 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินการเปลี่ยนแปลงเรื่องความเข้มสีของรอยโรค

กลุ่มการศึกษา		สีของรอยโรค	
		ไม่เปลี่ยนแปลง	เปลี่ยนแปลง
			สีเข้มขึ้น สีจางลง
โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	9	1	8
ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์	9	5	4

2. รอยแดง (erythema)

การประเมินเรื่องรอยแดงเป็นการให้ผู้ป่วยประเมินว่ามีลักษณะรอยแดงที่เกิดขึ้นบนรอยโรคหรือไม่ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4.37

ตารางที่ 4.37 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องการเกิดรอยแดงของรอยโรค

	โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์
เกิด	0	2
ไม่เกิด	18	16

4.3.5.5 การยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติ (atrophy)

การประเมินเรื่องการยุบตัวของรอยโรค เป็นการให้ผู้ป่วยประเมินว่ามีลักษณะการยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติหรือไม่ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4.38

ตารางที่ 4.38 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องการยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติ

	โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์
เกิด	0	2
ไม่เกิด	18	16

4.3.5.6 อาการคันบริเวณรอยโรค

เป็นการให้ผู้ป่วยประเมินเรื่องอาการคันบริเวณรอยโรค ว่ามีอาการคันหรือไม่ตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4.39

ตารางที่ 4.39 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องอาการคันของรอยโรค

	โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์
มี	3	3
ไม่มี	15	15

โดยผู้ป่วยที่มีอาการคันที่รอยโรค มีจำนวน 3 ราย และพบว่าทั้งหมดมีอาการคันลดลงภายหลังได้รับการรักษาในทั้ง 2 กลุ่มการทดลอง

4.3.5.7 อาการเจ็บบริเวณรอยโรค

เป็นการให้ผู้ป่วยประเมินเรื่องอาการเจ็บบริเวณรอยโรคว่ามีอาการเจ็บบริเวณรอยโรคหรือไม่ตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4.40

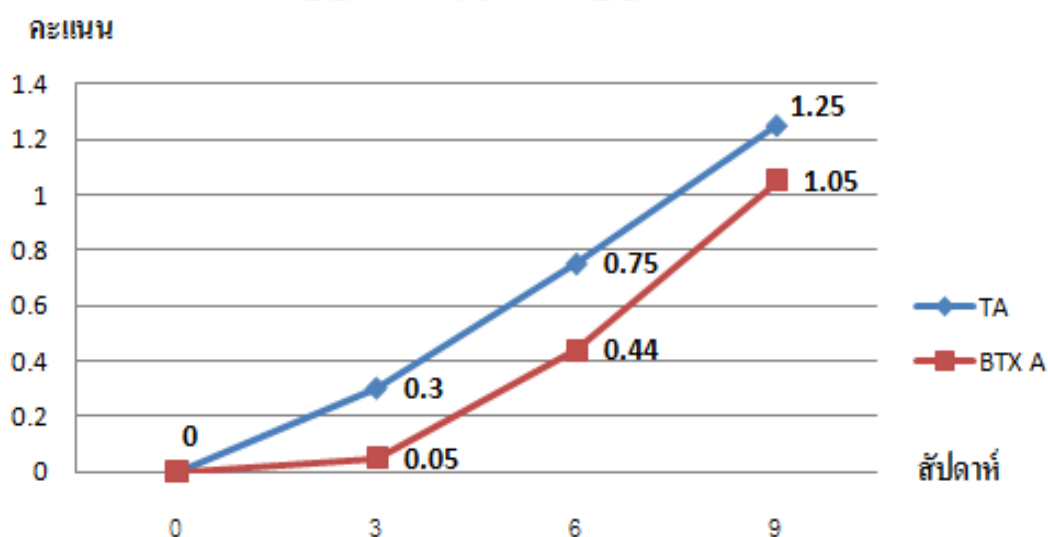
โดยผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บที่รอยโรค มีเพียง 2 ราย และพบว่าทั้งหมดมีอาการเจ็บที่ลดลง ภายหลังได้รับการรักษาในทั้ง 2 กลุ่มการทดลอง

ตารางที่ 4.40 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในการประเมินเรื่องอาการเจ็บของรอยโรค

	โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	ไตรแอมซิโนโลน อะเซโทไนด์
มี	2	2
ไม่มี	16	16

4.3.6 การเปรียบเทียบคะแนนจากภาพถ่ายโดยแพทย์

4.3.6.1 ขนาดของรอยแผล



ภาพที่ 4.18 คะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผลทั้ง 2 กลุ่มการรักษา

จากภาพที่ 4.18 กราฟแสดงให้เห็นว่าแพทย์ให้คะแนนมากขึ้นจากการยุบลงของขนาด รอยแผลเป็นนูน ซึ่งนำมาทดสอบโดยใช้ โดยใช้วิธี Wilcoxon Signed Ranks Test กลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ให้ค่า P-value มากกว่า 0.05 ในการทดสอบครั้งแรกและครั้งที่

2 ในสัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 6 ตามลำดับ กล่าวคือแพทย์ให้คะแนนการยุบลงของขนาดรอยแผลเพิ่มขึ้นแตกต่างกันกับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ 9 ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.41 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผลของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-1.096	-3.045	-3.945
P-Value	0.207	0.102	0.009*

ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโตไนด์ให้คะแนนเพิ่มขึ้นเช่นกัน และเมื่อนำมาทดสอบแล้วพบว่าต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ในทุกสัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 4.42

ตารางที่ 4.42 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผลของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโตไนด์

สัปดาห์ที่	3	6	9
Z	-2.211	-3.402	-3.694
P-Value	0.007*	0.000*	0.000*

และเมื่อนำทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกันโดยใช้การทดสอบ Mann-Whitney U Test ให้คะแนนความพึงพอใจในเรื่องขนาดของรอยแผลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติร้อยละ 95 ดังแสดงตามตารางที่ 4.43

ตารางที่ 4.43 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยแพทย์ในเรื่องขนาดของรอยแผลระหว่าง
2 กลุ่มการรักษา

ลำดับที่	3	6	9
Z	-1.956	-2.001	-1.956
P-Value	0.078	0.099	0.153

4.3.6.2 สีของรอยโรค

ในเรื่องสีของรอยโรคให้แพทย์ 2 ท่านแสดงความเห็นในลักษณะการเกิดการเปลี่ยนแปลงสีของรอยโรคใน 2 ลักษณะ ดังนี้

1. ความเข้มสี (hypopigmentation and hyperpigmentation)

จากข้อมูลจะเห็นว่า การรักษาด้วยโบทูลินัม โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอทำให้สีของรอยโรคเปลี่ยนแปลงไปน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และเปลี่ยนไปในลักษณะที่ทำให้สีรอยโรคจางลง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ทำให้ความเข้มของสีรอยโรคเปลี่ยนแปลงไปในทางที่เข้มมากขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 4.44

ตารางที่ 4.44 การประเมินโดยแพทย์เรื่องการเปลี่ยนแปลงความเข้มสีของรอยโรค

กลุ่มการศึกษา	สีของรอยโรค		
	ไม่เปลี่ยนแปลง	เปลี่ยนแปลง	
		สีเข้มขึ้น	จางลง
โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	21	4	11
ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์	14	12	10

2. รอยแดงจากการเกิดหลอดเลือดฝอยขยายตัว (telangiectasia)

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ไม่ทำให้เกิดรอยแดงจากหลอดเลือดฝอยขยายตัว แต่ในการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ทำ

ให้เกิดรอยแดงจากหลอดเลือดฝอยขยายตัวจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 16.67 ดังแสดงในตารางที่ 4.45

ตารางที่ 4.45 การประเมินโดยแพทย์เรื่องการเกิดรอยแดงจากหลอดเลือดฝอยขยายตัวที่รอยโรค

	โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์
เกิด	-	6
ไม่เกิด	36	30

4.3.6.3 การยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติ (atrophy)

ตารางที่ 4.46 การประเมินโดยแพทย์เรื่องการยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติ

	โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ	ไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์
เกิด	-	4
ไม่เกิด	36	32

จากตารางที่ 4.46 แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์เกิดการยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนังปกติ คิดเป็นร้อยละ 11.11 สำหรับการ รักษาด้วยโบทูลินัมโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ไม่ทำให้เกิดการยุบตัวของรอยโรคที่มากกว่าผิวหนัง ปกติ

4.3.7 ความพึงพอใจโดยรวม

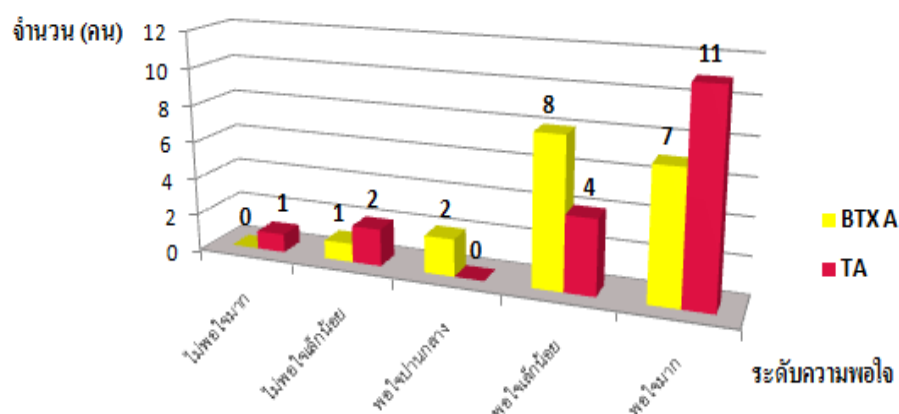
สมมติฐานในการทดสอบ

H_0 : คะแนนความพอใจการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

H_1 : คะแนนความพอใจการรักษาทั้งสองกลุ่มแตกต่างกัน

โดยคะแนนความพอใจของแพทย์และผู้ป่วยมีรายละเอียดดังแสดงดังภาพที่ 4.19 และ

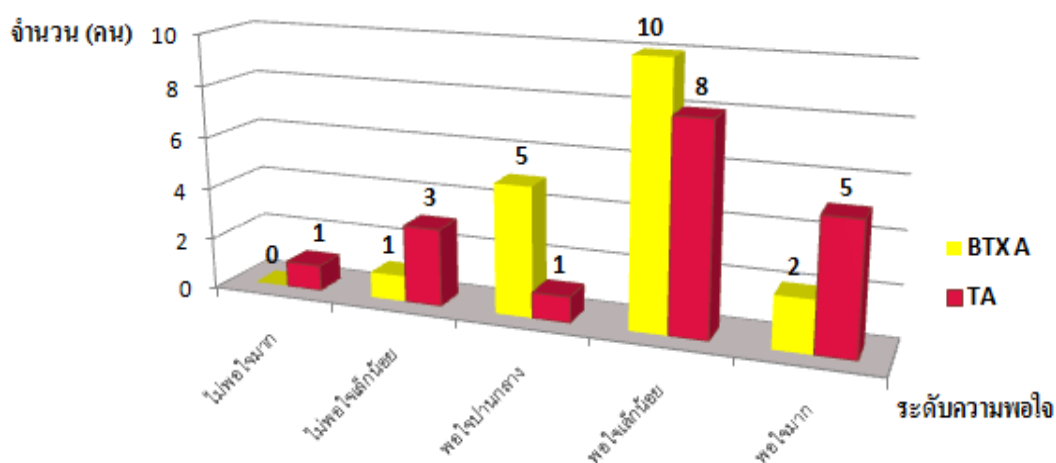
4.20 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.19 ระดับความพอใจในการรักษาโดยแพทย์

จากภาพที่ 4.19 แผนภูมิแท่งแสดงระดับความพอใจในการรักษาโดยแพทย์ แสดงให้เห็นว่าโดยรวมแพทย์ให้คะแนนความพอใจในการรักษาอยู่ในระดับพอใจมาก คิดเป็นร้อยละ 50 ซึ่งเป็นคะแนนจากกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอจำนวน 11 และ 7 ราย ตามลำดับ และพอใจเล็กน้อยคิดเป็น ร้อยละ 33.33 พอใจปานกลางคิดเป็นร้อยละ 5.56 พอใจเล็กน้อยคิดเป็นร้อยละ 8.33 และให้คะแนนไม่พอใจมากมีเพียง 1 ราย จากการรักษาด้วยคิดเป็นร้อยละ 2.77 เกิดจากได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์

สำหรับการให้คะแนนโดยรวมผู้ป่วยให้คะแนนความพอใจในการรักษาอยู่ในระดับพอใจเล็กน้อย มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 50 โดยแยกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอมากกว่าไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์จำนวน 10 และ 8 ราย ตามลำดับ พอใจมากคิดเป็นร้อยละ 19.44 พอใจปานกลางคิดเป็นร้อยละ 16.66 พอใจเล็กน้อยคิดเป็นร้อยละ 11.11 และให้คะแนนไม่พอใจมากมีเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.77 เกิดจากได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.20



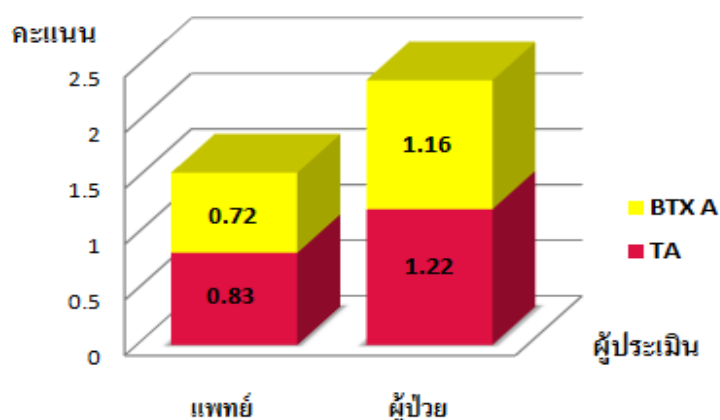
ภาพที่ 4.20 ระดับความพอใจในการรักษาโดยผู้ป่วย

นอกจากนี้ได้นำข้อมูลมาแปรผลตามการแบ่งเป็นช่วงคะแนนที่เท่า ๆ กัน และหาค่าเฉลี่ยการให้คะแนนความพอใจของแพทย์และผู้ป่วยเพื่อดูระดับความพอใจโดยรวม ดังแสดงตามตารางที่ 4.47

ตารางที่ 4.47 ช่วงคะแนนระดับความพอใจ

ช่วงคะแนน	ระดับความพอใจ
$(-2.00) (-1.20) = 2$	ไม่พอใจมาก
$(-1.21) (-0.40) = 1$	ไม่พอใจเล็กน้อย
$(-0.41) (0.40) = 0$	ไม่รู้สึกระไร
$(0.41) (1.20) = 1$	พอใจเล็กน้อย
$(1.21) (2.00) = 2$	พอใจมาก

จากตารางที่ 4.47 แสดงเป็นแผนภูมิแท่งได้ดังภาพที่ 4.21



ภาพที่ 4.21 คะแนนความพึงพอใจของแพทย์และผู้ป่วยโดยรวมทั้ง 2 กลุ่ม

จากภาพที่ 4.21 แสดงให้เห็นว่าแพทย์ประเมินความพึงพอใจโดยรวม ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอและไตรแอมซิโนโลน อะเซทโตไนด์ มีคะแนนโดยเฉลี่ย 0.72 และ 0.83 ตามลำดับ อยู่ในช่วงคะแนน (0.41) - (1.20) ซึ่งเป็นคะแนนระดับความพอใจเล็กน้อย ส่วนการประเมินโดยผู้ป่วยให้คะแนน 1.16 และ 1.22 อยู่ในช่วงคะแนน (1.21) - (2.00) ซึ่งเป็นคะแนนระดับความพอใจมากทั้ง 2 กลุ่มการรักษา

แต่อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่ได้พบว่า ทั้งแพทย์และผู้ป่วยให้คะแนนความพึงพอใจโดยรวมจากการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโตไนด์ แต่ความแตกต่างนี้เมื่อนำมาทดสอบด้วย Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นั่นคือ P-value ให้ค่ามากกว่า 0.05 ดังแสดงตามตารางที่ 4.48 และ 4.49

ตารางที่ 4.48 ผลการเปรียบเทียบคะแนนความพอใจในการรักษาของแพทย์โดยรวมในช่วง 9 สัปดาห์ระหว่าง 2 กลุ่ม

	Z	P-Value
คะแนนความพอใจของแพทย์	-0.080	0.936

ตารางที่ 4.49 ผลการเปรียบเทียบคะแนนความพอใจในการรักษาของผู้ป่วยโดยรวมในช่วง 9 สัปดาห์ระหว่าง 2 กลุ่ม

	Z	P-Value
คะแนนความพอใจของผู้ป่วย	-0.321	0.749



บทที่ 5

อภิปรายผล

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษารูปแบบวิจัยเชิงการทดลองทางคลินิก (clinical trail) แบบสุ่มปกปิดทางเดียว (randomized single-blinded) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษารอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) ระหว่างการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์เข้าในรอยโรค โดยคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยแบบสุ่มได้จำนวน 20 คน ซึ่งเหลือติดตามผลตลอดการวิจัยทั้งหมด 18 คน เหตุที่ไม่สามารถมาได้เนื่องจากการเดินทางไม่สะดวก 1 ราย และมีอาการเจ็บขณะฉีดยา 1 ราย การทดลองนี้ทำในผู้ป่วยคนเดียวกัน แบ่งรอยโรคเป็น 2 รอย โดยรอยโรคหนึ่งได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และอีกรอยโรคหนึ่งได้รับการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาทั้งหมด 3 ครั้งแต่ละครั้งห่างกัน 3 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 9 เรื่องการเปลี่ยนแปลงของปริมาตร พื้นที่ความนุ่ม และสีของรอยโรค บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น รวมถึงประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษา

5.1 ข้อมูลทั่วไป

เมื่อพิจารณาคูณลักษณะของประชากรพบว่าอายุของผู้ป่วยที่ศึกษาอยู่ในช่วง 21-58 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 29 ปี และพบมากที่สุดในช่วงอายุ 20-29 ปี ซึ่งตรงตามการศึกษาของเฮอร์ติง และคณะ (Harting et al., 2008) ที่พบว่าเกิดการเกิดรอยแผลเป็นนูนมักเกิดในกลุ่มอายุ 20-29 ปี และการเกิดโรคจะน้อยลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น (Alhady & Sivanantharajah, 1969)

สำหรับเพศของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยคิดเป็นอัตราส่วนเพศหญิงต่อเพศชายประมาณ 3:1 ซึ่งปกติโรคนี้จะมีอัตราการเกิดโรคเพศหญิงต่อเพศชายที่เท่า ๆ กัน (Alster & Tanzi, 2003) อาจจะเป็นเพราะในการทดลองนี้เหตุผลในการเข้ามารับการรักษาเป็นเรื่องความสวยงามเป็นส่วนใหญ่ คิดเป็น ร้อยละ 88.89

ในเรื่องปัจจัยที่ทำให้เกิดโรค เฮอร์ทิง และคณะ (Harting et al., 2008) กล่าวว่าตำแหน่งของรอยโรคมักเป็นในตำแหน่งที่มีแรงดึงรั้ง แรงดึงผิวสูงซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดโรค เช่น หัวไหล่ หน้าอก หลัง คาง โดยตำแหน่งรอยโรคที่พบในการทดลองนี้เป็นบริเวณหน้าอกมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกันกับรายงานดังกล่าว และรอยโรคมักเกิดตามหลังการได้รับอุบัติเหตุต่อผิวหนัง ผิวหนังที่มีการอักเสบ เช่น จากรอยสิ่ว เป็นฝี หรือแม้แต่เป็นตำแหน่งที่ได้รับวัคซีนมาก่อน ในการทดลองนี้ก็พบว่าผู้ป่วยมีสาเหตุการเกิดจากอุบัติเหตุมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 44.44 รองลงมาคือ รอยสิ่ว คิดเป็นร้อยละ 33.33 โดยรอยโรคนี้มักเกิดในคนเอเชียและคนผิวสีมากกว่า จากข้อมูลพบว่าการทดลองนี้มีกลุ่มสีผิวชนิดที่ 4 (น้ำตาลอ่อน) และ 5 (แทน) มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 33 เท่ากัน แต่อาจเนื่องมาจากเป็นสีผิวส่วนใหญ่ของประชากรซึ่งแต่อย่างไอก็ตามข้อมูลประชากรดังกล่าวก็สอดคล้องกับสาเหตุการเกิดรอยแผลเป็นนูน

นอกจากปัจจัยที่กล่าวข้างต้น จากการศึกษาของ รามาคริสนัน โทมัส และซันดาระราจัน ในปี ค.ศ. 1974 (Remakrishnan, Thomas, & Sundararajan, 1974) กล่าวว่าไว้ว่าคนที่มีความผิดปกติ (A) มีโอกาสเป็นรอยแผลเป็นนูนได้มากกว่า แต่จากการทดลองนี้ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติ (O) มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 39 รองลงมาคือความผิดปกติ น่าจะเป็นเพราะธรรมชาติของประชากรที่คนส่วนมากมีความผิดปกติ

ปัจจัยเรื่องการถ่ายทอดทางพันธุกรรมมีรายงานทั้งการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive และ autosomal dominant แต่ไม่มีการพบว่ามีเกี่ยวข้องกับ HLA-A หรือ HLA-B แต่อย่างใด (Cosman, Crikelair & Gaulin, 1961) ซึ่งจากงานวิจัยนี้พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีประวัติครอบครัวเป็นรอยแผลเป็นนูนคิดเป็นร้อยละ 61 ซึ่งสอดคล้องกัน

สำหรับระยะเวลาการเกิดรอยแผลเป็นนูนก่อนเข้าร่วมการศึกษาจนกระทั่งมารับการรักษา มีระยะเวลาตั้งแต่ 1 ปี ถึง 33 ปี โดยช่วงเวลาที่พบมากที่สุด คือ ช่วงเวลา 1-5 ปี คือ 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.67 โดยการที่รอยโรคเป็นมาไม่นานมีโอกาสตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า แต่อย่างไรก็ตามการทดลองนี้ทำในผู้ป่วยรายเดียวกันจึงลดปัจจัยรบกวนดังกล่าว

รวมถึงขนาดของรอยแผล พบว่ามีขนาดรอยแผลแตกต่างกัน ส่วนมากมีขนาดรอยก่อนข้างเล็ก ขนาดปริมาตรน้อยกว่า 0.5 ลบ.ซม.จำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.11 การศึกษาจึงวัดเป็นร้อยละของปริมาตรที่ลดลง ซึ่งรอยโรคที่มีขนาดเล็กจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่ารอยโรคขนาดใหญ่

5.2 ผลการทดลอง

การทดสอบความแตกต่างที่ประชากรมีการแจกแจงแบบปกติหรือใกล้เคียงปกติ โดยทั่วไปจะใช้สถิติพารามิเตอร์ คือ Z หรือ t หรือ F เป็นตัวสถิติในการทดสอบ แต่ถ้าประชากรมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ และตัวอย่างมีขนาดเล็กจะไม่สามารถใช้การทดสอบที่ใช้พารามิเตอร์ได้ จึงต้องใช้วิธีการทดสอบที่เรียกว่า Non-Parametric Test ซึ่งประชากรมีการแจกแจงแบบไม่ปกติหรือไม่ทราบการแจกแจง และตัวอย่างมีขนาดเล็ก (โดยทั่วไปหมายถึงต่ำกว่า 30 ตัวอย่าง)

5.2.1 ปริมาตรของรอยโรค

เป็นการศึกษาในลักษณะเดียวกันกับเรื่องพื้นที่ของรอยโรค คือวัดค่าเป็นร้อยละของปริมาตรที่ลดลง แต่ใช้เครื่องมือการวัดเป็นปริมาตรรอยโรค โดยใช้วัสดุทางทันตกรรมพิมพ์รอยโรคและวัดปริมาตรที่เกิดขึ้น ทำให้ได้ค่าที่แม่นยำมากขึ้น

ผลการทดลองพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีปริมาตรของรอยแผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์แรก จนกระทั่งสัปดาห์ที่ 9 ที่นักตรวจติดตาม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ปริมาตรรอยแผลลดลงเฉลี่ยร้อยละ 42.91 และกลุ่มที่ได้รับการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ลดลง 62.23

นอกจากสมมติฐานลดแรงดึงรั้ง ไชโบ และไมโอโบ (Zhibo & Miaobo, 2008) ได้รายงานว่โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ส่งผลทำให้การแบ่งตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ทำให้ลักษณะรอยแผลเป็นนูนดีขึ้นและยับยั้งการโตของรอยแผลเป็นนูนในการรักษาทางคลินิก ซึ่งสอดคล้องกันกับการทดลองที่ทำในรอยแผลผ่าตัดในหนู โดย บุงจู ลี และคณะ (Lee et al., 2009) ที่รายงานผลการศึกษาว่าหนูกลุ่มที่ถูกฉีดด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ และพังผืดน้อยกว่า และพบว่าการแสดงออกของสารที่มีบทบาทสำคัญสารหนึ่งในการเกิดรอยแผลเป็นนูน นั่นคือ tumor growth factor-beta ที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่การศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าหนูกลุ่มที่ถูกฉีดด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีปริมาณของคอลลาเจนที่มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งตรงข้ามกับการกลไกการออกฤทธิ์ของยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ที่ลดการสร้างคอลลาเจน และเสริมฤทธิ์ของเอนไซม์คอลลาจิเนส (collagenase enzyme) ควบคุมการเคลื่อนที่ของเซลล์อักเสบมายังแผลและการจับกินของเซลล์ ปริมาตรเฉลี่ยของรอยแผลจึงยุบลงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาทดสอบทางสถิติแล้ว พบว่าปริมาตรของรอยโรคที่ลดลงนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทุกสัปดาห์ ดังนั้นแสดงว่าไม่ว่าจะรักษาด้วยวิธีใดก็ตามขนาดปริมาตรของรอยแผลเป็นนูนที่ลดลงก็ไม่ต่างกัน

ซึ่งตรงกันกับการศึกษาของ ไซโบ ซางและคุย ในเดือนเมษายน ปี ค.ศ. 2009 (Zhibo, Zhang & Cui, 2009) ที่รายงานผลการรักษารอยแผลเป็นนูนโดยฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เพื่อลดขนาดรอยโรคเป็นที่น่าพอใจในระดับสูงมาก ผลการวัดคะแนนเรื่องรอยแดง อาการคัน และความนุ่มลงของรอยโรคก่อนและหลังการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ออกฤทธิ์ยับยั้ง tumor growth factor-beta ซึ่งเป็นสาร cytokine ที่ปล่อยออกมาจาก keratinocyte, fibroblast รวมทั้ง inflammatory cell ที่เข้ามาในบริเวณแผลตั้งแต่ผิวหนังเริ่มมีการบาดเจ็บ ร่วมกับการที่ยาลดแรงดึงรั้งจึงช่วยให้แผลหยุดนิ่ง (immobilized) กระบวนการหายของแผลจึงสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น ทางผู้วิจัยจึงมีความคิดเห็นว่าการฉีดยาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ น่าจะฉีดในระยะที่รอยโรคยังไม่โตเต็มที่ (immature scar) ซึ่งอยู่ในระหว่างขบวนการหายของแผลในระยะปรับตัว (remodeling) คือระยะเวลา 12 เดือน ภายหลังจากเกิดบาดแผล น่าจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า

5.2.2 พื้นที่ของรอยโรค

โดยผลการรักษาจะวัดเป็นร้อยละของพื้นที่ที่ลดลง ซึ่งผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า หลังจากได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เข้ารอยโรคเพียงครั้งเดียวก็ทำให้พื้นที่รอยโรคลดลงจากก่อนการรักษาย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อทำการรักษาต่อเนื่องอีก 2 ครั้ง ก็พบว่าพื้นที่ของรอยแผลลดลงอย่างต่อเนื่องและมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยตลอดการรักษาที่สัปดาห์ที่ 9 พื้นที่รอยโรคลดลงร้อยละ 17.75 อาจเนื่องมาจากการวัดนี้ใช้เป็นการกว้างและยาวของรอยโรค จึงอาจทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงไม่มากนักโดยรอยโรคมักมีการดึงรั้งจากผิวหนัง โดยรอบรอยโรค การลดลงจึงเกิดในแนวตั้งฉากกับแรงดึงรั้งมากกว่า

เป็นที่น่าสังเกตว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ มีร้อยละเฉลี่ยของพื้นที่ในทุกสัปดาห์ น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทไคโดไนด์ แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้วิจัยคิดว่าพื้นที่รอยโรคที่ลดลงนี้น่าจะเป็นผลจากการออกฤทธิ์ของโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ที่สามารถคลายแรงดึงรั้งรอบแผลได้ โดยแอนโทนี บริสเชท ได้กล่าวไว้ว่า “ถ้ามีแรงดึงรั้งมากจากรอบ ๆ แผล ก็ยังมีแนวโน้มที่จะเกิดรอยแผลเป็นนูน” จึงมีการวิเคราะห์ว่าการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เพื่อทำให้กล้ามเนื้อไม่หดตัวบริเวณรอบแผลจะเป็นผลลดแรงดึงรั้ง (Baylor College of Medicine, 2004)

ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ กาสเนอร์ และคณะ (Gassner et al., 2006) ได้รายงานว่าการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เพื่อปรับการซ่อมแซมแผลบริเวณใบหน้าให้ดีขึ้นได้ โดยทำให้กล้ามเนื้อบริเวณนั้นหยุดการหดตัว จึงเป็นการลดแรงดึงรั้งในขณะที่ร่างกายมีขบวนการซ่อมแซม

บาดแผล แม้ว่าการทดลองนี้เทคนิคการฉีดยาจะไม่ได้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อก็ตาม แต่การกระจายของยาในแนวตั้งอาจทำให้มีผลต่อชั้นที่ติดกัน (subadjacent) กับชั้นกล้ามเนื้อ (aponerosis) จึงมีผลลดแรงดึงรั้งได้ไม่มากนัก และเป็นข้อดีถ้ารอยโรคนั้นเป็นแผลที่มีแรงดึงรั้งมาก (contraction wound) ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการเคลื่อนไหวเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามการกระจายของยาในบางกรณีอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เพราะฉะนั้นจึงควรดูว่าเป็นตำแหน่งที่มีโครงสร้างสำคัญและไวต่อการตอบสนองของยาหรือไม่ เช่น บริเวณกล้ามเนื้อมัดเล็ก เป็นต้น นอกจากนี้ยังจะมีการศึกษาที่เพิ่มมากขึ้นถึงข้อดีและข้อเสียในเรื่องการลดแรงดึงรั้งของรอยแผลเป็นนูนในอนาคต

5.2.3 ความนุ่มของรอยโรค

เป็นผลการศึกษาที่ดูว่ารอยโรคมีความนุ่มเพิ่มขึ้นหรือไม่หลังจากได้รับการรักษาไปแล้วจากการทดลอง ตั้งแต่เริ่มการรักษาและในช่วง 9 สัปดาห์ แสดงให้เห็นว่ามีค่าที่มากขึ้นในแต่ละสัปดาห์ และเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับในแต่ละสัปดาห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ พบว่าค่าความนุ่มที่เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 3 และ 6 ยังไม่มีความแตกต่างกับก่อนการรักษา แต่ในสัปดาห์ที่ 9 ค่าความนุ่มเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ค่าความนุ่มเริ่มลดลงแตกต่างจากก่อนการรักษาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 และลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 9 จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ทำให้อรอยแผลนุ่มลงเร็วกว่าการฉีดยาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

นั่นคือการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีกระบวนการช่วยสลายคอลลาเจนที่ถูกสร้างขึ้นโดยไม่มีการควบคุม เมื่อวัดด้วยเครื่องมือที่วัดความยืดหยุ่นของผิวหนังจึงพบว่าค่าเพิ่มขึ้น สำหรับกลุ่มที่รักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ความนุ่มลดลงช้ากว่าอาจเนื่องมาจากยาออกฤทธิ์ยับยั้ง tumor growth factor-beta และลดแรงดึงรั้งบริเวณขอบแผล ยังไม่มีงานวิจัยที่สนับสนุนเรื่องการสลายคอลลาเจนได้โดยตรง จึงอาจทำให้การออกฤทธิ์ช้ากว่า

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำค่าทั้งหมดมาเปรียบเทียบเป็นความแตกต่างระหว่างกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยตลอดการรักษา

5.2.4 สีของรอยโรค

วัดสีของรอยโรคเป็น 2 ค่า คือ ค่าความเข้ม (melanin) และค่าความแดง (erythema) ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าค่าความเข้มของทั้ง 2 กลุ่ม ที่วัดด้วยเครื่องมือ Mexameter ไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละสัปดาห์โดยตลอด แต่จากค่าเฉลี่ยจะพบว่าค่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ จะให้ค่าเฉลี่ยที่น้อยกว่า น่าจะเนื่องมาจากลักษณะรอยโรคก่อนเริ่มรักษามักจะมี

ความเข้มมากกว่าผิวหนังปกติ (hyperpigmentation) เมื่อรอยโรคดีขึ้นก็ทำให้สีของรอยโรคดูจางลงได้ และการฉีดยาสเตียรอยด์เข้ารอยโรคก็พบผลข้างเคียงเรื่อง hyperpigment หรือ hypopigment ได้ โดยผลนี้สอดคล้องกับการให้คะแนนโดยแพทย์พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีการเปลี่ยนแปลงสีของรอยโรคมากกว่า แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นไม่มีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติ

ตรงกันข้ามกับค่าความแดงที่พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ มีค่าเพิ่มมากขึ้นในแต่ละสัปดาห์ โดยเพิ่มขึ้นตั้งแต่ได้รับการรักษาไปเพียงครั้งเดียว ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในทุกสัปดาห์ สาเหตุที่เป็นเช่นนี้น่าจะเนื่องมาจากการฉีดยาในกลุ่มสเตียรอยด์เข้ารอยโรคมักเกิดผลข้างเคียงที่ทำให้เส้นเลือดฝอยขยายตัว ส่งผลให้ลักษณะสีของรอยโรคแดงขึ้น

5.2.5 อาการปวดจากการรักษา

ผลข้างเคียงที่สำคัญอีกอย่างคือ อาการเจ็บปวดขณะฉีดยาเข้ารอยโรค ประเมินโดยการให้คะแนนความปวดขณะฉีดยาพบว่า ทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าเฉลี่ยของคะแนนอาการปวดขณะฉีดยาลดลงโดยตลอด และเมื่อนำมาทดสอบพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ ให้คะแนนอาการปวดที่น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในทุกสัปดาห์ และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้เนื่องมารอยโรคยืดหยุ่นมากขึ้น นุ่มลงทำให้การลดอาการเจ็บขณะฉีดยาได้ ซึ่งสอดคล้องกับการวัดค่าความนุ่มของรอยโรคที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์มีค่าความนุ่มเพิ่มขึ้นมากกว่า รวมถึงการฉีดยาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ให้ความรู้สึกร้อน (burning sensation) ขณะฉีดได้ ซึ่งผู้ป่วยที่ไม่ได้มาตามนัดพบว่ามีเหตุผลในเรื่องความเจ็บปวดขณะฉีดยาทั้ง 2 ตัว เข้ารอยโรคในแต่ละรอย โดยรอยโรคที่ฉีดด้วยยาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ให้ความรู้สึกร้อนมากกว่า

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บบริเวณรอยโรคอยู่แล้วกลับพบว่าอาการเจ็บดังกล่าวลดลงหลังจากที่ได้รับการรักษาจากทั้งโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ เนื่องมาจากการฉีดยาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอมีรายงานการนำมาใช้รักษาอาการปวดศีรษะและอาการปวดหลังจากเป็นงูสวัด เพราะยาออกฤทธิ์ต่อเส้นประสาทชนิดนอร์ไอเซปทีฟ (nociceptive neuron) ซึ่งเป็นปลายประสาทที่รับความรู้สึกร้อน (pain) นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ลดอาการเจ็บจากรอยแผลเป็นบนบริเวณกลางหน้าอก ซึ่งให้ผลการรักษาเป็นที่น่าสนใจ พบว่าอาการเจ็บปวดบริเวณรอยโรคดีขึ้น และไม่พบผลข้างเคียงภายหลังการรักษา

5.2.6 ความพอใจในการรักษา

จากการให้คะแนนเรื่องความพึงพอใจในการรักษาโดยรวม ในสัปดาห์ที่ 9 ได้แปรผลตามการแบ่งเป็นช่วงคะแนนที่เท่าๆกัน และหาค่าเฉลี่ยการให้คะแนนความพอใจของแพทย์และผู้ป่วยเพื่อระดับความพอใจโดยรวม

พบว่าแพทย์ประเมินความพึงพอใจโดยรวม ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอและไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ซึ่งเป็นคะแนนระดับความพอใจเล็กน้อยเท่ากัน ส่วนการประเมินโดยผู้ป่วยให้คะแนน ระดับความพอใจมากทั้ง 2 กลุ่มการรักษาเท่ากันเช่นกัน ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มประเมินสอดคล้องกับค่าปริมาตรของรอยโรคที่ลดลงเช่นกัน

จากข้อมูลทั้งแพทย์และผู้ป่วยให้คะแนนความพึงพอใจโดยรวมจากการรักษาด้วยโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ (แต่แปรผลอยู่ในระดับความพอใจเดียวกัน) แต่เมื่อนำมาประเมินทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลข้างเคียงอื่นที่พบจากการฉีดสเตอรอยด์นอกจากเรื่องของเส้นเลือดฝอยขยายตัวแล้ว ในการทดลองนี้พบว่าผลข้างเคียงที่เกิดจากการยุบตัวของรอยโรคมากกว่าผิวหนังปกติ รวมถึงการเกิดสีรอยโรคที่เข้มมากขึ้นกว่าปกติ (hyperpigmentation) โดยการเกิดผลข้างเคียงที่กล่าวข้างต้นมักทำให้ผู้ป่วยและแพทย์ไม่พอใจในการรักษา และผลข้างเคียงนี้ไม่พบในกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ

จากผลที่ได้มาทั้งหมดสรุปได้ว่าการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ สามารถลดขนาดรอยแผลเป็นนูนได้ทั้งในเรื่องขนาดพื้นที่และปริมาตร โดยประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับวิธีการรักษามาตรฐานคือการฉีดไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์เข้าไปในรอยโรค ซึ่งการฉีดสเตอรอยด์ให้ผลข้างเคียงมากกว่า แต่ในขณะเดียวกันก็ทำให้ลดขนาดรอยแผลได้ดี รวมถึงค่าใช้จ่ายจากการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอยังมีราคาสูงมากกว่าการฉีดสเตอรอยด์มาก แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอเข้ารอยโรคเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นนูนได้

5.3 ข้อดี ข้อเสียและข้อเสนอแนะ

จากข้อมูลที่อภิปรายข้างต้นสามารถสรุปเป็นข้อดีและข้อเสียของการรักษารอยแผลเป็นนูนด้วยการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ได้ดังนี้

5.3.1 ข้อดี

5.3.1.1 เป็นวิธีที่ง่าย และไม่ยุ่งยาก

5.3.1.2 เป็นวิธีที่สามารถลดแรงดึงรั้งของรอยโรคได้ โดยเหมาะสมที่จะใช้ผู้ป่วยที่แผลที่แรงดึงรั้งมาก ๆ

5.3.1.3 อาการปวดของรอยแผลจะลดลงได้ ในรายที่รอยแผลเป็นนูนมีอาการเจ็บร่วมด้วย

5.3.1.4 สีของรอยโรคไม่เปลี่ยนแปลงในลักษณะการเกิดรอยดำ (hyperpigment) หรือ รอยแดง (telangiectasia)

5.3.1.5 ไม่ทำให้เกิดการยุบตัวผิดปกติของผิวหนัง โดยรอบ (atrophy)

5.3.1.6 ใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา สำหรับผู้ที่มีผลข้างเคียงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษานีดสเตอร์รอยด์

5.3.2 ข้อเสีย

5.3.2.1 ราคาแพง

5.3.2.2 อาการปวดในขณะที่ฉีดยาเข้ารอยโรค โดยเฉพาะถ้าแผลค่อนข้างใหญ่หรือแข็ง ต้องใช้การทายาเฉพาะที่และหรือประคบเย็นเพื่อลดอาการเจ็บ

5.3.2.3 ไม่สามารถฉีดได้ในบางตำแหน่งที่มีความเสี่ยงจากการกระจายของยา

5.3.3 ข้อเสนอแนะ

จากประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นนูนและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ความพอใจของทั้งแพทย์และผู้ป่วย รวมถึงข้อดี ข้อเสียข้างต้น ผู้วิจัยคิดว่าการรักษารอยแผลเป็นนูนด้วยวิธีการใช้โบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ซึ่งให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน และปลอดภัย สามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาที่ควบคู่ไปกับการรักษาอื่นได้ เนื่องจากรอยแผลเป็นนูนเป็นโรคที่ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แน่ชัด รวมถึงมีปัจจัยการเกิดโรคหลายอย่าง จึงมักต้องใช้ในการรักษาหลายวิธีร่วมกัน ในระยะเวลาที่เหมาะสมกับวิธีนั้น ๆ

แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากราคาราคาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอที่ค่อนข้างแพง และการรักษาต้องใช้ระยะเวลานาน รวมถึงอาจต้องให้การรักษาหลายครั้ง จึงควรใช้ควบคู่กับวิธีการรักษาหลักเพื่อลดขนาดรอยโรคร่วมด้วย และหวังว่ารอยโรคจะลดลงได้ดียิ่งขึ้น เพื่อเป็นการลดผลข้างเคียงที่ไ้จากวิธีการรักษาหลัก

นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวทำในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยที่มีขนาดรอยโรคใหญ่ก็ยังยุบลงไม่มากเท่าที่ควร และการศึกษานี้ทำให้เกิดการตั้งคำถามขึ้นอีกมากมายในเรื่องการรักษาด้วยโบทูลินัม

ลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เนื่องจากยังมีงานวิจัยที่เกี่ยวกับการรักษารอยแผลเป็นนูนไม่มากนัก ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาบทบาทของโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ ในการลดรอยแผลเป็นนูนในด้านต่างๆเพิ่มมากขึ้น และควรติดตามผลในระยะยาวเพื่อคุ้อัตรการกลับเป็นซ้ำของรอยแผลเป็นนูน ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการรักษาต่อไป



รายการอ้างอิง



รายการอ้างอิง

- จินดา โรจนเมธินทร์. (2552). Botulinum Toxin in Dermatology. **วารสารผิวหนัง**, 31(1), 23-29.
- พรรณแขม มโหฬาริยะ. (2546). โรคที่มีพยาธิสภาพในส่วนของเส้นใย Ground Substance และมีการสะสมของสารต่าง ๆ ภายในชั้นหนังแท้. ใน **โรคผิวหนัง: การวินิจฉัยทางคลินิกและจุลพยาธิวิทยา** (หน้า 286-287). กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์.
- สุมาลี สิงหนิยม. (2552ก). การกำหนดจำนวนตัวอย่าง, ใน **ชีวสถิติ: Biostatistics** (หน้า 112-122). กรุงเทพฯ: ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- สุมาลี สิงหนิยม. (2552ข). สถิติไพพารามิเตอร์, ใน **ชีวสถิติ: Biostatistics** (หน้า 157-180). กรุงเทพฯ: ภาควิชาชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- Alhady, S. M. & Sivanantharajah, K. (1969, December). Keloids in various races: A review of 175 cases. **Plastic and Reconstructive Surgery**, 44(6), 564-566.
- Alster, T. S. & Tanzi, E. L. (2003). Hypertrophic Scars and Keloids: Etiology and Management. **American Journal of Clinical Dermatology**, 4(4), 235-243.
- Arnon, S. A., Schechter, R., Inglesby T. V., Henderson D. A., Bartlett, J.G., Ascher, M. S., Eitzen, E., Fine, A. D., Hauer, J., Layton, M., Lillibridge, S., Osterholm, M. T., Toole, T. O., Parker, G., Perl, T. M., Russell, P. K., Swerdlow, D. L. & Tonat, K. (2001, February). **Botulinum Toxin as a Biological Weapon. The Journal of the American Medical Association**, 285(8), 1059-1070.
- Baker, R., Urso-Baiarda, F., Linge, C. & Grobbelaar, A. (2009, February). Cutaneous Scarring: A Clinical Review. **Dermatology Research and Practice**, 2009(1), 1-7.
- Bayat, A., McGrouther D. A. & Ferguson W. J. (2003, January). Skin scarring. **British Medical Journal**, 326(7380), 88-92.

Baylor College of Medicine. (2004, December 4). **Botox may Reduce The Incidence of Keloids, Improving The Appearance of Scars**. Retrieved July 28, 2010, from <http://www.news-medical.net/news/2004/12/04/6659.aspx>.

Butler, P. D., Longaker, M. T. & Yang, G. P. (2008, April). Current Progress in Keloid Research and Treatment. **Journal of the American College of Surgeons**, 206(4), 731-741.

Childers, M. K. (2009, May). **Botulinum Toxin in Pain Management**. Retrieved July 30, 2010, from <http://emedicine.medscape.com/article/325574-overview>.

Cochran, W. G. (1977). The Estimate of Sample Size. In **Sampling Techniques** (p. 75). United States of America: John Wiley and Sons.

Cosman, B., Crikelair, G.vF. & Gaulin, J.S. (1961, April). The Surgical Treatment of Keloid. **Plastic Reconstructive Surgery**, 27(3), 335-358.

Dasgeb, B. & Phillips, T. J. (2006). What Are Scar?. In K. A. Arndt. (Ed), **Scar Revision**. Chaina: Elsevier Saunders.

Davison, S.P., Kauffman, L.C. & Al-Attar, A. (2006, January). Ineffective Treatment of Keloids with Interferon Alpha-2b. **Plastic & Reconstructive Surgery**, 117(1), 247-252.

Dickerson J. T. & Janda K. D. (2006). The Use of Small Molecules to Investigate Molecular Mechanism and Therapeutic Targets for Treatment of Botulinum Neurotoxin A Intoxication. **ACS Chemical Biology**, 1(6), 359-359.

Estes, F. (2007, April). **Therapeutic Options for Patients with Keloid Scars**. Retrieved August 1, 2010, from http://www.uspharmacist.com/content/d/featured_articles/c/10353/.

Francisco, G. E., Boake, C. & Vaughn, A. (2002, May). Botulinum toxin in upper limb spasticity after acquired brain injury: a randomized trial comparing dilution techniques. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**. 81(5), 355-363.

- Gassner, H. G., Brissett, E.A., Otley, C. C., Boahene, D. K., Boggust, A. J., Weaver, A. L. & Sherris, D. A. (2006, August). Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study. **Mayo Clinic Proceedings**, **81**(8), 1023-1028.
- Gauglitz, G. G., Korting, H. C., Pavicic, T., Ruzicka, T. & Jeschke, M. G. (2011, January-February). Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. **Molecular Medicine**, **17**(1-2), 113–125.
- Harting, M., Hicks, J. M. & Levy, M. L. (2008). Dermal Hypertrophies (7th ed). In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.). **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** (pp. 550-557). United States of America: The McGraw-Hill.
- Habif, T. P. (2009). Benign skin tumors. In T. P. Habif (ed.) **Clinical Dermatology** (5th ed.). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Jeffrey Hsu, T. S., Dover, J. S. & Arndt, K. A. (2004, November). Effect of Volume and Concentration on the Diffusion of Botulinum Exotoxin A. **Archives of Dermatology**, **140**(11), 1351-1354.
- Kelly, A. P. (2006). Special Considerations in Approach to Treatment and Management of Scars in African-Americans and Other Populations More at Risk. In K. A. Arndt (Ed), **Scar Revision** (pp 115-122). Chaina: Elsevier Sauners.
- Kim, H. S., Hwang, J. H., Jeong, S. T., Lee, Y. T., Lee, P. K., Suh, Y. L. & Shim, J. S. (2003, March). Effects of muscle activity and botulinum toxin dilution volume on muscle paralysis. **Developmental Medicine & Child Neurology**, **45**(3), 200–206.
- Lee, B. J., Jeong, J. H., Wang, S. G., Lee, J. C., Goh, E. K. & Kim, H. W. (2009, March). Effect of Botulinum Toxin Type A on a Rat Surgical Wound Model. **Clinical and Experimental Oto-rhinolaryngology**, **2**(1), 20-27.

- Mutalik, S. (2005). Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars. *Indian Journal of Dermatology. Venereology and Leprology*, **71**(1), 3-8.
- Ramakrishnan, K. M., Thomas, K. P. & Sundararajan, C. R. (1974, March). Study of 1,000 Patients With Keloids in South India. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **53**(3), 276-280.
- Smith, K. C. & Alam, M. (2005). Botulinum Toxin for Pain Relief and Treatment of Headache. In A. Carruthers & J. Carruthers (Eds), **Procedures in Cosmetic Dermatology Series: Botulinum Toxin** (pp. 101-111). Philadelphia, PA: WB Saunders.
- Tan, S. R. & Glogau, R. G. (2005). Botox esthetics. In A. Carruthers & J. Carruthers (Eds). **Procedures in Cosmetic Dermatology Series: Botulinum Toxin** (pp. 1-7). Philadelphia, PA: WB Saunders.
- Uyesugi, B., Lippincott, B. & Dave, S. (2010, February). Treatment of a Painful Keloid with Botulinum Toxin Type A. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **89**(2), 153-155.
- Wolfram, D., Tzankov, A., Püzl, P. & Piza-Katzer, H. (2009, February). Hypertrophic Scars and Keloids-A Review of Their Pathophysiology, Risk Factors and Therapeutic Management. *Dermatologic Surgery*, **35**(2), 171-181.
- Zhibo, X. & Miaobo, Z. (2008, September). Botulinum Toxin Type A Affects Cell Cycle Distribution of Fibroblasts Derived from Hypertrophic Scar. *British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons*, **61**(9), 1128-1129.
- Zhibo, X. & Miaobo, Z. (2008, October). Potential Therapeutical Effects of Botulinum Toxin Type A in Keloid Manangement. *Medical Hypotheses*, **74**(4), 623.
- Zhibo, X., Zhang, F. & Cui, Z. (2009, April). Treatment of Hypertrophic Scars with Intralesional Botulinum Toxin Type A Injections: A Preliminary Report. *Aesthetic Plastic Surgery*, **33**(3), 409-412.

Zouboulis, C. C., Zouridaki, E., Rosenberger, A. & Dalkowski, A. (2002). Current Developments and Uses of Cryosurgery in The Treatment of Keloids and Hypertrophic scars. **Wound Repair and Regeneration**, 10(2), 98–102.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

หนังสือยินยอมในการเป็นผู้เข้าร่วมงานวิจัย

ข้าพเจ้า..... อายุ.....ปี
 อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่..... ซอย..... ถนน.....
 แขวง/ตำบล..... เขต/อำเภอ..... จังหวัด.....
 เบอร์โทรศัพท์..... e-mail.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อแพทย์ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐาน

จุดประสงค์และภูมิหลัง

แพทย์หญิงอัครยา ชีระเลิศเวไนย์ และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร กำลังจะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นนูนด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ เปรียบเทียบกับการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ เข้าไปในรอยโรค จะมีผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้จำนวน 20 คน เป็นประชากรในประเทศไทยที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

หากข้าพเจ้าเข้าร่วมการศึกษานี้ สิ่งดังต่อไปนี้จะเกิดขึ้น

1. ข้าพเจ้าจะได้รับการคัดเลือกเพื่อดูว่ามีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการศึกษานี้หรือไม่
2. ข้าพเจ้าจะได้รับการสอบถามข้อมูลเบื้องต้น กรอกแบบสอบถาม ตรวจร่างกายจาก

แพทย์ผู้รับผิดชอบการศึกษา

3. ข้าพเจ้าจะต้องได้รับการรักษารอยแผลเป็นนูนโดยการฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ และยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยวิธีฉีดเข้ารอยโรค ด้วยวิธีการที่เป็นมาตรฐาน

4. ข้าพเจ้าจะได้รับการตรวจประเมินทางผิวหนังด้วยเครื่องมือวัดสีผิว วัดความยืดหยุ่นของผิวในวันก่อนที่จะทำการรักษาในแต่ละครั้ง และวัดผลหลังการรักษาในครั้งที่ 3 เป็นครั้งสุดท้าย โดยที่ข้าพเจ้าจะไม่ทาครีมบำรุงผิวหรือยาทาทุกชนิดบนรอยโรคที่จะทำการวิจัยก่อน

5. ข้าพเจ้าจะได้รับการบอกเล่าถึงการค้นพบใหม่ๆ ในระหว่างการศึกษาวิจัยนี้ที่มีผลเกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์ในการร่วมการศึกษาวิจัยต่อไป

ความเสี่ยงและอาการไม่สบาย

1. การวิจัยนี้มีการฉีดยาบริเวณรอยโรค ซึ่งในประชากรทั่วไปอาจมีปัญหาการอักเสบในบริเวณที่ฉีดได้เหมือนกับการฉีดยาเข้ารอยโรคอื่นๆ ซึ่งจะหายได้เองภายใน 7 วัน สามารถป้องกันได้โดยควรเปลี่ยนเข็มฉีดยาเมื่อใช้เข็มยาไปแล้ว 3-4 ครั้ง เพื่อป้องกันการเกิดรอยฟกช้ำ และใช้เข็มขนาดเล็ก เบอร์ 30 ร่วมกับการประคบเย็นก่อนและหลังเสมอในบริเวณที่ฉีดยา

2. การฉีดทั้งสตีรอยด์และโบทูลินัม ท็อกซิน ก่อให้เกิดอาการปวดขณะฉีดได้ จึงต้องมีการลดความเจ็บปวดก่อนฉีด โดยวิธีทายาชาบริเวณรอยแผลเป็นนูนที่จะฉีดนาน 45-60 นาทีหรือประคบเย็นก่อนทุกครั้ง

3. แพทย์ของข้าพเจ้าจะนัดตรวจข้าพเจ้าอย่างใกล้ชิด เพื่อดูว่าข้าพเจ้ามีอาการเหล่านี้เกิดขึ้นบ้างหรือไม่ ซึ่งจะหาสาเหตุและให้การรักษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ถึงแม้จะเป็นนอกตารางการนัดกรณีฉุกเฉินข้าพเจ้าสามารถติดต่อแพทย์ของข้าพเจ้าได้ตลอดเวลาที่

แพทย์หญิงอัครยา ชีระเลิศเวไนย์ เบอร์ติดต่อ 081-1721911

ความเสี่ยงทางการเงิน

ข้าพเจ้าไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับการรักษา เครื่องมือวัดขนาดรอยโรค และการใช้เครื่องมือพิเศษเพื่อตรวจประเมินสภาพผิวบริเวณรอยโรค

ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ

ข้าพเจ้าจะทราบถึงผลการรักษาที่เกี่ยวข้อง ขนาดรอยโรค สภาพผิวหนังในด้านความเข้มหรือความแดงและความยืดหยุ่นของรอยโรค ซึ่งประเมินโดยแพทย์ของข้าพเจ้า

ทางเลือก

1. ข้าพเจ้าอาจเลือกปฏิเสธการตรวจ และออกจากการศึกษาได้ หรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางผิวหนังเกี่ยวกับการดูแลเรื่องรอยแผลเป็นนูนของข้าพเจ้าได้ โดยจะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาทางการแพทย์ใดๆ ในภายหลัง

2. หากข้าพเจ้าไม่ปฏิบัติตามข้อตกลง เช่น ไม่ให้ความร่วมมือในการนัดตรวจ ข้าพเจ้าอาจถูกเพิกถอนจากการศึกษาวิจัย

3. แพทย์ของข้าพเจ้าสามารถร้องขอให้ข้าพเจ้าออกจากการศึกษาวิจัยนี้ โดยไม่ต้องแจ้งเหตุผลแก่ข้าพเจ้า

ค่าตอบแทน

1. ข้าพเจ้าจะได้รับค่าตอบแทนเป็นค่าเดินทางเป็นจำนวน 300 บาท ซึ่งจะได้รับหลังจากที่เข้ามารับการรักษาในครั้งสุดท้าย

2. หลังจากเสร็จสิ้นโครงการวิจัยข้าพเจ้าจะได้รับการรักษารอยแผลเป็นนูนต่อเนื่องจนกระทั่งรอยโรคแบนราบลงหรือเป็นที่พอใจ โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

คำถาม

แพทย์ที่ได้ลงนามทำยนี้ได้พูดคุยกับข้าพเจ้าเกี่ยวกับการศึกษานี้ และข้าพเจ้าได้รับโอกาสในการถามคำถาม ข้าพเจ้าเข้าใจถึงความเกี่ยวข้องที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ หากข้าพเจ้ามีคำถามอื่นเพิ่มเติม ข้าพเจ้าจะติดต่อแพทย์หญิงอัครยา วีระเลิศเวไนย์ ที่ 081-1721991 หรือ e-mail: a_kry1@hotmail.com

การปกปิดความลับ

ข้อมูลการเข้าร่วมวิจัยของข้าพเจ้าจะถูกปกปิดเป็นความลับ ความเป็นส่วนบุคคลจะไม่ถูกเปิดเผยในรายงานใดหรืองานตีพิมพ์ใด ผู้กำกับดูแลการวิจัยจะได้รับอนุญาตให้ตรวจสอบเวชระเบียนต้นฉบับของข้าพเจ้าโดยตรง เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธีการดำเนินงานวิจัยทางคลินิก และ/หรือข้อมูลอื่นๆ โดยไม่ละเมิดสิทธิของข้าพเจ้าในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้ โดยข้าพเจ้าได้ลงนามในเอกสารยินยอมอนุญาตให้บุคคลต่างๆ ข้างต้นมีสิทธิตรวจสอบเวชระเบียนของข้าพเจ้าโดยตรง

หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับการพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์หรือผู้แทนได้ที่ ฝ่ายวิจัย สำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เบอร์โทรศัพท์ 02-6642295-6

การยินยอม

การเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้เป็นไปตามความสมัครใจของข้าพเจ้า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวจากการศึกษา ณ เวลาใด และการเพิกถอนจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาทางการแพทย์ของข้าพเจ้าในอนาคต การเข้าร่วมการศึกษาของข้าพเจ้าอาจสิ้นสุดเวลาใดก็ได้ ด้วยความสมัครใจของ

ข้าพเจ้าหรือไม่ก็ตาม หากต้องการเข้าร่วม ข้าพเจ้าจะลงลายมือชื่อข้างล่างนี้ ข้าพเจ้าจะได้รับสำเนาที่
ลงลายมือชื่อของเอกสารนี้เพื่อเก็บรักษาไว้

.....
ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมวิจัย

.....
วันที่

.....
ลายมือชื่อแพทย์ผู้ขอความยินยอม

.....
วันที่



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบสอบถาม

การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นนูนด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิดเอ
เปรียบเทียบกับวิธีการฉีดยาไตรแอมซิโนโลน อะเซทโดไนด์ เข้าไปในรอยโรค

ลำดับที่.....เลขประจำตัวผู้ป่วย(HN).....วันที่.....
ชื่อ(นาย/นาง/นางสาว).....นามสกุล.....
ที่อยู่.....เบอร์โทรศัพท์.....

ข้อมูลส่วนตัว

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
อายุ.....ปี เชื้อชาติ..... กรุ๊ปเลือด.....
อาชีพ ☐ ข้าราชการ ☐ รัฐวิสาหกิจ ☐ ค้าขาย ☐ นักเรียน/นักศึกษา
☐ ธุรกิจส่วนตัว ☐ อื่นๆ.....
ประวัติแพ้ยา
☐ ไม่มี ☐ มี ได้แก่.....
อาการที่พบ.....
ประวัติโรคประจำตัว
☐ ไม่มี ☐ มี ได้แก่.....
ประวัติการใช้ยาเป็นประจำ
☐ ไม่มี ☐ มี ได้แก่.....
ระยะเวลาที่ใช้ครั้งสุดท้าย.....
ประวัติในครอบครัวมีรอยแผลเป็นนูน
☐ ไม่มี ☐ มี ความสัมพันธ์เป็น.....

ประวัติที่ได้รับก่อนเกิดรอยแผลเป็นนูน(ถ้ามี) เช่น

- ☐ ประวัติอุบัติเหตุ ก่อนเกิดรอยแผลเป็น วันที่ได้รับอุบัติเหตุ.....
- ☐ ประวัติการผ่าตัด ชนิดของการผ่าตัด...../วันที่ได้รับการผ่าตัด.....
- ☐ รอยสิ่ว ☐ รอยสัก ☐ ตำแหน่งที่ได้รับวัคซีน
- ☐ อื่นๆ.....

ขณะนี้อยู่ในภาวะตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร หรือไม่

- ☐ ไม่ ☐ ขณะนี้ตั้งครรภ์หรือ ให้นมบุตร

เคยได้รับการรักษารอยแผลเป็นนูนมาก่อนหรือไม่ ☐ ไม่เคย ☐ เคย โดยวิธี.....
เมื่อ.....

ตรวจร่างกาย

ตำแหน่งที่เป็น/จำนวนรอยแผลเป็นนูน

1...../..... 2...../.....

3...../.....

จำแนกชนิดของสีผิวตามskin photo type ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V ☐ VI

เหตุผลที่ต้องการรักษารอยแผลเป็นนูน ☐ ความสวยงาม ☐ การคั่งรัง ☐ คัน ☐ ปวด
☐ อื่นๆ.....

แบบบันทึกขนาดรอยโรควัดเป็นความกว้างและความยาว โดยใช้คาลิเปอร์

PatientNo.	ขนาด ก่อน รักษา	การรักษาด้วยการฉีด Triamcinolone acetonide			average	ขนาด ก่อน รักษา	การรักษาด้วยการฉีด Botulinum toxin typeA			average
		กว้างxยาว					กว้างxยาว			
		wk3	wk6	wk9			wk3	wk6	wk9	

แบบบันทึกขนาดรอยโรคโดยวัดเป็นปริมาตร เมื่อเทียบเป็นร้อยละของปริมาตรที่ลดลง :

Triamcinolone acetonide

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด TA							
	0 สัปดาห์				average	3 สัปดาห์		
	1	2	3			1	2	3

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด TA							
	6 สัปดาห์				average	9 สัปดาห์		
	1	2	3			1	2	3

แบบประเมินขนาดรอยโรคโดยวัดเป็นปริมาตร เมื่อเทียบเป็นร้อยละของปริมาตรที่ลดลง :

Botulinum Toxin Type A

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด BTX A							
	0 สัปดาห์				average	3 สัปดาห์		
	1	2	3			1	2	3

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด BTX A							
	6 สัปดาห์				average	9 สัปดาห์		
	1	2	3			1	2	3

แบบประเมินความเข้มของรอยโรค (skin vascularity and melanin level) โดยเครื่อง Mexameter

MX 18:

การรักษาด้วยการฉีด **Triamcinolone acetonide**

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>TA</u>							
	0 สัปดาห์				3 สัปดาห์			
	1	2	3	average	1	2	3	average
No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>TA</u>							
	6 สัปดาห์				9 สัปดาห์			
	1	2	3	average	1	2	3	average

แบบประเมินความเข้มของรอยโรค (skin vascularity and melanin level) โดยเครื่อง Mexameter

MX 18:

การรักษาด้วยการฉีด **Botulinum Toxin Type A**

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>BTX A</u>							
	0 สัปดาห์				3 สัปดาห์			
	1	2	3	average	1	2	3	average
No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>BTX A</u>							
	6 สัปดาห์				9 สัปดาห์			
	1	2	3	average	1	2	3	average

แบบประเมินความยืดหยุ่นของรอยโรคโดยเครื่องวัดความยืดหยุ่น (Cutometer):

การรักษาด้วยการฉีด **Triamcinolone acetonide**

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>TA</u>							
	0 สัปดาห์			average	3 สัปดาห์			average
	1	2	3		1	2	3	

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>TA</u>							
	6 สัปดาห์			average	9 สัปดาห์			average
	1	2	3		1	2	3	

แบบประเมินความยืดหยุ่นของรอยโรคโดยเครื่องวัดความยืดหยุ่น (Cutometer):

การรักษาด้วยการฉีด **Botulinum Toxin Type A**

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>BTX A</u>							
	0 สัปดาห์			average	3 สัปดาห์			average
	1	2	3		1	2	3	

No. วัดครั้งที่	การรักษาด้วยการฉีด <u>BTX A</u>							
	6 สัปดาห์			average	9 สัปดาห์			average
	1	2	3		1	2	3	

การประเมินผล (Patient Scar Assessment Scale): โดยผู้ป่วย (รอยโรคที่ 1 และ 2)

ประเมินรอยแผลเป็นนูน	ลำดับ	แย่ที่สุด	-2	-1	0	1	2	ดีที่สุด		
1. ความนูนหนา น้อยลงจากเดิม	3		☐	☐	☐	☐	☐			
	6		☐	☐	☐	☐	☐			
	9		☐	☐	☐	☐	☐			
2. รอยโรคนูนขึ้น	3		☐	☐	☐	☐	☐			
	6		☐	☐	☐	☐	☐			
	9		☐	☐	☐	☐	☐			
3. สีรอยโรค จางลง ☐ ผสม ☐ เข้มขึ้น ☐ ☐ ไม่ ☐ เปลี่ยน ☐ แปลง	3									
	6									
	9									
4. การยุบตัวของผิวหนัง ที่รอยโรค รอบรอยโรค ทั้ง 2 ตำแหน่ง	3	☐ มี								
	6	☐ ไม่มี								
	9									
5. รอยแดง	3	☐ มี ☐ ไม่มี								
	6									
	9									
6. อาการคัน บริเวณรอยโรค เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา	3	☐ มี ☐ ไม่มี								
	6									
	9									
7. อาการเจ็บ บริเวณรอยโรค เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา	3	☐ มี ☐ ไม่มี								
	6									
	9									
8. อื่นๆ (.....)	3									
	6									
	9									
รวม										

ประวัติผู้เขียน



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวอัครยา ชีระเลิศเวไนย์
วัน เดือน ปีเกิด	11 มิถุนายน 2524
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	112/104 หมู่ 2 หมู่บ้านเพอร์เฟค มาสเตอร์พีช (ชอย 2) ถนนรัตนธิเบศร์ ตำบลไทรม้อ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
ประวัติการศึกษา	2548 ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ประวัติการทำงาน	2550-2551 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลบางกรวย จังหวัดนนทบุรี
	2549-2550 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลเลขาขวัญ จังหวัดกาญจนบุรี
	2548-2549 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลมะการักษ์ จังหวัดกาญจนบุรี