



การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวซีดด้วยเลเซอร์  
10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน

THE EFFECTIVENESS OF 10,600 - NM CARBON DIOXIDE FRACTIONAL  
LASER FOR HYPOPIGMENTED SCARS

ชนัสถ์นันท์ ชลวิศิษฐ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวซีดด้วยเลเซอร์  
10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน  
THE EFFECTIVENESS OF 10,600 - NM CARBON DIOXIDE FRACTIONAL  
LASER FOR HYPOPIGMENTED SCARS

ชนัดถ์นันท์ ชลวิศิษฐ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวซีดด้วยเลเซอร์  
10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน  
THE EFFECTIVENESS OF 10,600 - NM CARBON DIOXIDE FRACTIONAL  
LASER FOR HYPOPIGMENTED SCARS

ชนัสถ์นันท์ ชลวิศิษฎ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาดงวิทยา

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน  
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทีวิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประไพร์ เสริมฐรรักษ์)

.....กรรมการ  
(ดร. กานต์ วงศ์สุภสวัสด์)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ ไพศาล รัมณีย์ธร)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ และคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ไพศาล รมณ์ยัธร และอาจารย์ สายชลี ทาบโลกา ผู้ให้ความรู้ คำแนะนำ และคำปรึกษา ตั้งแต่เริ่มการศึกษาวิจัย วิธีการศึกษาวิจัย ตลอดจนการอภิปราย และสรุปผลการวิจัยนี้อย่างใกล้ชิด

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทัตต์ นรรัตน์วันชัย รองศาสตราจารย์ ดร. ประพีร์ เศรษฐรักษ์ และ ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ นางเกศรัตน์ และเรือโทมนต์ชัย ชลวิศิษฐ์ ขอขอบคุณเรือโทหญิงบุษกร ชลวิศิษฐ์ และ ค.ญ.ณัฐนันท์ ชลวิศิษฐ์ ผู้สนับสนุนและเป็นกำลังใจให้ผู้ทำวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอบแต่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

ชนัดถ์นันท์ ชลวิศิษฐ์

|                       |                                                                                                               |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ | การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวซีดด้วยเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวหนังระบบแบ่งส่วน |
| ชื่อผู้เขียน          | ชนัสถ์นันท์ ชลวิศิษฐ์                                                                                         |
| หลักสูตร              | วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)                                                                                 |
| อาจารย์ที่ปรึกษา      | อาจารย์ ไพศาล รัมณิธร<br>อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา                                                               |

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** แผลเป็น หมายถึง รอยบนผิวหนังที่เกิดหลังจากการหายของแผลหรือการบาดเจ็บของผิวหนัง ที่ลึกถึงชั้นหนังแท้ระดับเรติคูลาเดอร์มิส ในระยะท้ายแผลเป็นมักเป็นสีขาวซีดกว่าผิวหนังปกติ การรักษารอยแผลเป็นมีหลายวิธีทั้งการป้องกันการเกิดและการรักษารอยที่เกิดขึ้นแล้ว แต่ยังไม่มียวิธีใดที่ให้ผลเป็นที่น่าพอใจ หลักการของ Fractional photothermolysis (FP) โดยมีการ์บอนไดออกไซด์เป็นแหล่งกำเนิดพลังงานที่ 10,600 นาโนเมตรเป็นหลักการที่ดีในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวซีด รวมทั้งผลข้างเคียงของการใช้เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวหนังระบบแบ่งส่วน

**วิธีการศึกษา:** อาสาสมัครอายุ 20 ถึง 45 ปี และได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยแผลเป็นสีขาวซีด ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์บริเวณแผลเป็นครั้งละทุก ๆ 4 สัปดาห์รวมทั้งหมด 3 ครั้ง ประเมินผลการรักษาด้วยภาพถ่าย ขนาดความกว้าง mean melanin index ด้วย Mexameter MX และคะแนนประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยด้วย Global satisfaction

**ผลการศึกษา:** พบว่า ความกว้างของรอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์มีขนาดลดลง ลักษณะโดยรวมแผลเป็นอ่อนนุ่มขึ้น ค่าความแตกต่างของความกว้างเฉลี่ยที่  $2.54 \pm 1.91$  ( $p < 0.001$ ) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า mean melanin index เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอย่างไม่มี

นัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงจากการรักษาคือ ความแดง การบวม และสะเก็ดเล็ก ๆ ซึ่งอาการทั้งหมดหายได้เอง อาการปวดระหว่างการรักษาสารสามารถควบคุมได้ด้วยยาชาชนิดทา

**สรุป:** ผลได้ว่าเครื่องเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวหนังระบบแบ่งส่วน เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาแผลเป็นสีขาวซีดโดยทำให้ขนาดเล็กลง มีผลข้างเคียงของการรักษาน้อย และสามารถหายได้เองในระยะเวลาอันสั้น

**คำสำคัญ:** รอยแผลเป็นสีขาวซีด/ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์/  
ลอกผิวหนังระบบแบ่งส่วน



|                              |                                                                                        |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Thesis Title</b>          | The Effectiveness of 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional laser for Hypopigmented Scars |
| <b>Author</b>                | Chanatnan Cholwisit                                                                    |
| <b>Degree</b>                | Master of Science (Dermatology)                                                        |
| <b>Supervisory committee</b> | Lecturer Paisal Rummaneethorn<br>Lecturer Saichalee Thaploka                           |

## ABSTRACT

**Background:** Scar is stigmata that occurs after wound healing or cutaneous injury which the wound deeper reticular dermis. There are many ways to treat and prevent scars but there is no way that any results are satisfactory. Principle of fractional photothermolysis by 10,600-nm carbon dioxide laser is good to encourage neocollagenesis.

**Objective:** to study the effectiveness and safety of fractional photothermolysis (10,600-nm carbondioxide fractional laser) for the treatment of hypopigmented scars

**Materials and Medthods:** The seventeen patients , aged between 20 years and 45 years with hypopigmented scars were received laser treatment on half of scars every 4 weeks, 3 times total. The treatment response was assessed by comparing pre- and posttreatment clinical photographs, measurement of width of lesions, mean melanin index by mexameter MX16 and patient satisfaction by global satisfaction scores.

**Results:** The scar on the treated side are decreased in sized and the overall scar appearance of the treated side is improved. The difference of the average width of  $2.45 \pm 1.91$  with the difference statistically significant changes ( $p < 0.001$ ). In mean melanin index values without statistical significance. The common side effects are edema, redness and small scale,

which can be subsided spontaneously. Pain control during treatment can be controlled by local anesthetic agent.

**Conclusion:** The 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional laser is another alternative in the treatment of hypopigmented scar, which can improve the size of the scar and the side effects of the treatment are minimal and can be improved in a short time.

**Keywords:** Hypopigmented scar / 10,600-nm Carbon Dioxide / Fractional laser



## สารบัญ

|                                                     | หน้า     |
|-----------------------------------------------------|----------|
| กิตติกรรมประกาศ                                     | (3)      |
| บทคัดย่อภาษาไทย                                     | (4)      |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                                  | (6)      |
| สารบัญตาราง                                         | (11)     |
| สารบัญภาพ                                           | (13)     |
| <b>บทที่</b>                                        |          |
| <b>1 บทนำ</b>                                       | <b>1</b> |
| 1.1 ภูมิหลัง                                        | 1        |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ                          | 3        |
| 1.3 ความสำคัญของการวิจัย                            | 3        |
| 1.4 สมมติฐานการวิจัย                                | 3        |
| 1.5 ขอบเขตของการวิจัย                               | 4        |
| 1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ                                 | 4        |
| <b>2 แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและกรอบคํานงนวิจัย</b> | <b>6</b> |
| 2.1 แผลเป็น (scar)                                  | 6        |
| 2.2 แนวทางการรักษาแผลเป็นชนิดสีขาวซีด               | 8        |
| 2.3 หลักการของ Fractional photothermolysis          | 10       |

## สารบัญ (ต่อ)

|                                                                         | หน้า      |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>บทที่</b>                                                            |           |
| <b>3 ระเบียบวิจัย</b>                                                   | <b>13</b> |
| 3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง                                             | 13        |
| 3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย                                | 15        |
| 3.3 รูปแบบงานวิจัย                                                      | 15        |
| 3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย                                            | 15        |
| 3.5 การติดตามผลการรักษา                                                 | 17        |
| 3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล                                                 | 18        |
| 3.7 การประเมินผล                                                        | 18        |
| 3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล                                     | 18        |
| <b>4 ผลการวิจัย</b>                                                     | <b>20</b> |
| 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง                                     | 20        |
| 4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล                                                | 23        |
| 4.3 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา                                       | 29        |
| 4.4 การประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย 2 คน | 35        |
| 4.5 การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย                                     | 36        |

## สารบัญ (ต่อ)

|                                            | หน้า      |
|--------------------------------------------|-----------|
| <b>บทที่</b>                               |           |
| <b>5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ</b>      | <b>39</b> |
| 5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป                    | 39        |
| 5.2 อภิปรายผลการทดลอง                      | 39        |
| 5.3 สรุป                                   | 43        |
| 5.4 ข้อเสนอแนะ                             | 44        |
| <b>รายการอ้างอิง</b>                       | <b>46</b> |
| <b>ภาคผนวก</b>                             | <b>48</b> |
| ภาคผนวก ก หนังสือพิมพ์เข้าร่วมโครงการวิจัย | 49        |
| ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย      | 50        |
| ภาคผนวก ค ภาพผู้เข้าร่วมวิจัย              | 55        |
| <b>ประวัติผู้เขียน</b>                     | <b>57</b> |

## สารบัญตาราง

| ตาราง                                                                                                         | หน้า |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้ง 17 คน                                                   | 20   |
| 4.2 ข้อมูลเป็นร้อยละของเพศ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย                                                         | 21   |
| 4.3 ข้อมูลทั่วไปโดยรวมเป็นค่าเฉลี่ย ในหัวข้ออายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค                                        | 21   |
| 4.4 ข้อมูลเป็นร้อยละของตำแหน่งของแผลเป็นบริเวณที่เข้าร่วมโครงการวิจัย                                         | 22   |
| 4.5 ข้อมูลเป็นร้อยละของชนิดสีผิว (Fitzpatrick's skin type) ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย                         | 22   |
| 4.6 ขนาดของความกว้างของแผลเป็น (มิลลิเมตร)                                                                    | 23   |
| 4.7 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของความกว้างของแผลเป็นในแต่ละครั้ง                                                         | 24   |
| 4.8 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างของแผลเป็นก่อน<br>และหลังได้รับการรักษา                             | 24   |
| 4.9 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกว้างของ<br>แผลเป็นในแต่ละครั้งกับก่อนการรักษา | 25   |
| 4.10 ค่าระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้งที่เข้ารับการรักษา                                                 | 26   |
| 4.11 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของค่าของระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้ง                                              | 27   |
| 4.12 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้ง                                      | 27   |
| 4.13 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของแผลเป็น<br>ในแต่ละครั้งกับก่อนการรักษา  | 28   |
| 4.14 Pain-Visual analog scale หลังจากที่ได้รับการรักษา                                                        | 29   |
| 4.15 ความถี่และร้อยละของ Pain-Visual analog scale หลังจากที่ได้รับการรักษา (51 ครั้ง)                         | 30   |
| 4.16 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Pain-Visual analog scale                                             | 30   |

## สารบัญตาราง (ต่อ)

| ตาราง                                                                  | หน้า |
|------------------------------------------------------------------------|------|
| 4.17 ระดับการบวมหลังจากได้รับการรักษา                                  | 31   |
| 4.18 ความถี่และร้อยละของระดับการบวมหลังจากได้รับการรักษา (51 ครั้ง)    | 32   |
| 4.19 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการบวม                    | 32   |
| 4.20 ค่าระดับความแดงหลังจากได้รับการรักษา                              | 33   |
| 4.21 ความถี่และร้อยละของระดับความแดงหลังจากได้รับการรักษา (51 ครั้ง)   | 34   |
| 4.22 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความแดง                   | 34   |
| 4.23 คะแนนที่ให้โดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย               | 35   |
| 4.24 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับคะแนนที่ได้จากแพทย์ 2 คน  | 36   |
| 4.25 ระดับคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในแง่ต่าง ๆ | 37   |
| 4.26 ความถี่และร้อยละของคะแนนความพึงพอใจ                               | 38   |

## สารบัญภาพ

| ภาพ                                                        | หน้า |
|------------------------------------------------------------|------|
| 4.1 ค่าเฉลี่ยทั้งหมดของความกว้างของแผลเป็นในแต่ละครั้ง     | 25   |
| 4.2 ค่าเฉลี่ยทั้งหมดของระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้ง | 28   |



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ภูมิหลัง

แผลเป็น (scar) หมายถึง รอยบนผิวหนังที่เกิดหลังจากการหายของแผลหรือการบาดเจ็บของผิวหนังที่ลึกถึงชั้นเรติคูลาร์เดอร์มิส

กลไกการเกิดของแผลเป็น หากเป็นแผลเป็นปกติทั่วไป การบาดเจ็บหรือเกิดแผลถึงชั้นเรติคูลาร์เดอร์มิสจะหายโดยเกิดแผลเป็น แผลเป็นระยะแรก (early scar) เริ่มเกิดขึ้น ภายใน 7-10 วัน หลังเกิดแผล และมี type III collagen / type I collagen ratio สูง หลังจากนั้นประมาณ 6-12 เดือนต่อมาเป็นระยะ remodeling โดยมีการแทนที่โดย type I collagen และ เกิด cross-linking เป็นผลทำให้กลายเป็นแผลเป็นสมบูรณ์ (mature scar) ในบางครั้งแผลบริเวณผิวหนังจะหายด้วยเป็นแผลเป็นนูน Hypertrophic scar หรือ Keloid scar โดยการสร้างคอลลาเจนใหม่ที่เกิดขึ้นตามหลังกระบวนการอักเสบจะใช้เวลามากกว่าการหายของแผลปกติ การเกิดการสร้างคอลลาเจนที่สูงกว่าในผิวหนังปกติประมาณ 20 เท่า และยังเป็นสัดส่วนที่ไม่เหมาะสม การเปลี่ยนแปลงของระดับ immunoregulatory cytokines เช่น การเพิ่มของระดับ interleukin 6, TNF-alpha และ interferon-gamma มากกว่าปกติ ก็มีผลในการเกิด keloid formation ได้เช่นกัน (Amdt, 2006)

Hypopigmented scar ซึ่งแผลเป็นที่มีลักษณะเรียบ ไม่นูน โดยแผลเป็นใหม่ ๆ จะมีจะมีสีแดงหรืออมชมพูต่อมาเมื่อเวลานานเข้าก็จะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล ดำ หรือสีขาวก็ได้ เมื่อวิเคราะห์ทางพยาธิวิทยาพบการบางลงของชั้นหนังกำพร้า มีการเรียงตัวของ collagen bundle ขนานกับชั้นหนังกำพร้า มีการลดลงของ rete ridge และ skin appendage (Alexiades-Armenakas, Bernstein, Friedman & Geronemus, 2004) ซึ่ง Hypopigmented scar นั้น เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น แผลเป็นจากการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ ภูมิแพ้ acne ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้เกิด atrophic scar ได้นั้น ก็สามารถมีรอยโรคที่เป็น hypopigmented scar ได้เช่นกัน ภาวะ hypopigmentation ก็เป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้แผลเป็นเห็นชัดขึ้นแยกจากสีผิวปกติ (Glaich, Rahman, Goldberg & Friedman, 2007) มีคำอธิบายไว้หลายทฤษฎีว่าเกิดการจากลดจำนวนลงของ melanocyte และ melanin เทียบกับผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียง แต่มีบาง

การศึกษาพบว่ายังคงมี epidermal melanocyte อยู่ในเนื้อเยื่อของแผลเป็นทำให้เกิดแนวความคิดว่า การเกิด hypopigmentation ใน scar นั้นน่าจะเป็น optical effect เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงใน collagen และ microvasculature มากกว่าการลดลงของจำนวนของ melanocyte (Velangi & Rees, 2001)

แนวทางการรักษาแผลเป็นชนิดสีขาวชนิด ปัจจุบันมีหลายวิธีที่ช่วยให้แผลเป็นดูจางลงและเล็กน้อยได้ แต่ยังไม่มียวิธีรักษาที่ได้ผล 100% จึงยังไม่มีแนวทางที่แน่นอน วิธีที่จะกล่าวต่อไปเป็นวิธีการรักษาที่เคยมีผู้ทำวิจัยไว้แล้วและพบว่ามีส่วนในการแก้ไขรอยแผลเป็นได้ โดยจะแบ่งเป็น 2 แนวทางหลัก (Arndt, 2006) ได้แก่ Surgical approach ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษารอยสีขาวในโรคต่างขาชนิดคือต่อการรักษา (Recalcitrant vitiligo) เช่น Melanocyte transplantation, Punch micrografting และ Epidermal blister roofs ยังไม่ได้มีผู้ทดลองวิธีเหล่านี้ใน scar repigmentation ถึงแม้วิธีเหล่านี้จะสามารถทำให้เกิด permanent repigmentation ได้ อีกแนวทางหนึ่งคือ Laser approach ด้วยหลักการของ selective photothermolysis (SP) เป็นหลักการของเลเซอร์ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนังหลายชนิด เช่น ผื่น กระจ รอยแตกลาย ริ้วรอย และร่องรอยจากการถูกทำลายโดยแสงแดด โดยการประยุกต์ใช้นั้นสามารถทำได้ทั้งแบบ ablative และ non-ablative

ในกรณีสำหรับ ablative เช่น Carbon dioxide laser และ Erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) laser มีตัวดูดซับพลังงานเป็นน้ำและเลเซอร์จะสามารถทำลายหนังกำพร้าไปจนถึงหนังแท้ ส่งผลให้หลังทำเลเซอร์ชนิดนี้จะมีระยะเวลาพักฟื้นนาน รวมถึงพบผลข้างเคียงได้บ่อย ส่วนใน non-ablative เช่น Neodymium-YAG (Nd:YAG) laser มีตัวดูดซับพลังงานเป็น ฮีโมโกลบินและเม็ดสีเมลานิน โดยการส่งพลังงานของเลเซอร์ชนิดนี้จะผ่านลงไปยังหนังแท้โดยตรง ถึงอย่างไรก็ยังมีพลังงานที่สามารถมาทำลายหนังกำพร้าทำให้เกิดผลข้างเคียงได้เช่นกัน และนอกจากนี้การใช้เลเซอร์แบบ non-ablative ยังต้องทำการรักษาหลายครั้งจึงจะเห็นการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้น

จากข้อดีและข้อเสียของเลเซอร์ทั้งสองแบบข้างต้น จึงเกิดแนวคิดภายใต้หลักการของ selective photothermolysis คือ fractional photothermolysis (FP) เป็นหลักการที่ผสานเอาข้อดีของ ablative และ non-ablative เข้าไว้ด้วยกัน โดยใช้เลเซอร์ที่ความยาวคลื่น 10,600 นาโนเมตรโดยมีคาร์บอนไดออกไซด์เป็นแหล่งกำเนิดพลังงาน ตัวดูดซับพลังงานเป็นน้ำ เลเซอร์สามารถปรับพลังงานและขนาดของลำแสงทำให้ สามารถกำหนดความลึกของการรักษาได้ โดยเครื่องจะปล่อยแสงออกมาเป็นจุดที่มีระยะห่างเท่าๆกัน หลังจากปล่อยพลังงานแล้วเนื้อเยื่อจะเกิด photocoagulation เป็นแถบเล็กๆลงไปเรียกว่า microscopic treatment zone (MTZ) ซึ่งจะล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อที่ยังไม่ถูกทำลาย ทำให้มีการกระตุ้นการซ่อมแซมจากเนื้อเยื่อรอบข้าง ๆ ได้ดีกว่าและรวดเร็วกว่าการที่ผิวหนังรับพลังงานโดยตรงมาทั้งหมดโดยไม่แบ่งเป็นส่วน ๆ

มีการประยุกต์ใช้ FP ในการรักษาภาวะผิดปกติทางผิวหนัง เช่น ฝ้า รอยเหี่ยวย่นรอบดวงตา ร่องรอยจากการถูกทำลายโดยแสงแดด รวมถึงรอยแผลเป็นจากสิว ดังนั้นหากนำแนวคิดและหลักการ การสร้าง คอลลาเจนใหม่ ด้วยวิธี FP ก็น่าจะสามารถทำให้รอยแผลเป็นดีขึ้นได้ รวมถึงเลเซอร์ FP มี ระยะเวลาพักรักษาตัวหลังทำการรักษาที่สั้น ผู้ป่วยก็สามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ FP ในการรักษารอยแผลเป็นสีขาวและ ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยวิธีนี้ ผู้วิจัยคาดว่า ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นแนวทางให้กับแพทย์ที่จะรักษา ผู้ป่วยที่มีปัญหารอยแผลเป็นสีขาวนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อไป

## 1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยแผลเป็นสีขาวชนิด ด้วยเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน

## 1.3 ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยแผลเป็นสีขาวชนิด ด้วยเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน มีประโยชน์คือ ทำให้ทราบว่าวิธีนี้สามารถช่วยรักษา ผู้ป่วยในเรื่องของรอยแผลเป็นสีขาวชนิดได้หรือไม่ และทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจเพื่อเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ผลข้างเคียงน้อยที่สุด และมีค่าใช้จ่าย ที่เหมาะสม

เนื่องจากเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน ใช้หลักการของ Fractional photothermolysis (FP) ซึ่งเป็นหลักการที่น่าสนใจ และผลข้างเคียงน้อย รวมทั้งมีระยะเวลาในการพักรักษาตัวหลังการรักษาสั้น ดังนั้นข้อมูลที่ได้นี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีรักษา และอาจเป็นวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐานใหม่ต่อไปในอนาคตได้

## 1.4 สมมติฐานการวิจัย

การใช้เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วนจะช่วยรักษา แผลเป็นสีขาวชนิด ในแง่ของขนาดและสีของแผลเป็นได้

## 1.5 ขอบเขตของการวิจัย

### 1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรทั้งเพศชายและหญิงที่มีแผลเป็นสีขาวซีดตามร่างกาย

### 1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครอายุ 20 ปี ขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิง ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นแผลเป็นชนิดขาวซีด ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครและ และสามารถมาตรวจติดตามผลได้

## 1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 Fractional photothermolysis (FP) เป็นหลักการที่ตัวเครื่องเลเซอร์จะปล่อยพลังงานออกมาเป็นลำไม่ต่อเนื่องกัน ก่อให้เกิดห่อของการทำลายของเนื้อเยื่อ ซึ่งจะล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อที่ยังไม่ถูกทำลายด้วยความร้อนจากเลเซอร์

1.6.2 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser คือ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน

1.6.3 Hypopigmented Scars คือ รอยแผลเป็นสีขาวซีด

1.6.4 เครื่อง Mexameter MX 16 เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว

1.6.5 Mean melanin index คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่อง Mexameter วัดค่าความเข้มของสีผิว (melanin)

1.6.6 Digital vernier เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความกว้างของแผลเป็น

1.6.7 Global satisfaction เป็นเกณฑ์สำหรับประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในการรักษา

|          |                                       |
|----------|---------------------------------------|
| Score -1 | แย่ลง (worse)                         |
| Score 0  | ไม่เปลี่ยนแปลง (not satisfied at all) |
| Score 1  | ดีขึ้นเล็กน้อย (slightly satisfied)   |
| Score 2  | ดีขึ้นปานกลาง (moderately satisfied)  |
| Score 3  | ดีขึ้นมาก (very satisfied)            |

1.6.8 Quartile grading scale เป็นเกณฑ์สำหรับประเมินการหายของการรักษา

|                         |   |                           |
|-------------------------|---|---------------------------|
| Grade 1 , less than 25% | = | minimal to no improvement |
| Grade 2 , 26%-50%       | = | moderate improvement      |
| Grade 3 , 51%-75%       | = | marked improvement        |
| Grade 4 , more than 75% | = | near total improvement    |



## บทที่ 2

### แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและครอบคลุมงานวิจัย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1 แผลเป็น (scar)
- 2.2 แนวทางการรักษาแผลเป็นชนิดสีขาวซีด
- 2.3 หลักการของ Fractional photothermolysis

#### 2.1 แผลเป็น (scar)

แผลเป็น หมายถึง รอยบนผิวหนังที่เกิดหลังจากการหายของแผลหรือการบาดเจ็บของผิวหนัง หลังจากเกิดแผลลึกถึงชั้นเรติคูลาร์เดอร์มิส ปัจจัยการเกิดแผลเป็น แบ่งเป็น 2 ด้าน

##### 2.1.1 ปัจจัยทางด้านผู้ป่วย (patient factor)

- 2.1.1.1 ตำแหน่งบริเวณที่มีการเคลื่อนไหว เช่นบริเวณรอบข้อ
- 2.1.1.2 สีผิว (skin type) ในผู้ที่สีผิวเข้มมีโอกาสเกิดแผลเป็นมากกว่า
- 2.1.1.3 โรคทางพันธุกรรมที่ผิดปกติในการสร้างคอลลาเจน เช่น Marfan,

Ehlers Danlos syndrome

##### 2.1.2 ปัจจัยทางด้านแผล (wound factor)

- 2.1.2.1 Excessive tension
- 2.1.2.2 Improper surgical suture
- 2.1.2.3 Delayed epithelialization
- 2.1.2.4 Radiation area

### 2.1.3 ชนิดของแผลเป็น (type of scarring )

#### 2.1.3.1 Normal scars

การบาดเจ็บหรือเกิดแผลลึกถึงชั้นเรติคูลาร์เดอร์มิสจะหายโดยเกิดแผลเป็น แผลเป็นระยะแรกเริ่มเกิดขึ้น ภายใน 7-10 วัน หลังเกิดแผล และมี typeIII collagen / typeI collagen ratio สูง หลังจากนั้นประมาณ 6-12 เดือนต่อมาเป็นระยะ remodeling โดยมีการแทนที่โดย type I collagen และ เกิด cross-linking เป็นผลทำให้กลายเป็นแผลเป็นสมบูรณ์ (mature scar)

#### 2.1.3.2 Abnormal scars

ในบางครั้งแผลบริเวณผิวหนังจะหายด้วยเป็นแผลเป็นนูน Hypertrophic scar หรือ Keloid scar โดยการสร้างคอลลาเจนใหม่ที่เกิดตามหลังกระบวนการอักเสบจะใช้เวลานานกว่าการหายของแผลปกติ โดยจะเกิดการสร้างคอลลาเจนสูงกว่าในผิวหนังปกติประมาณ 20 เท่า และยังเป็นสัดส่วนที่ไม่เหมาะสม การเปลี่ยนแปลงของระดับ immunoregulatory cytokines เช่นการเพิ่มของระดับ interleukin 6, TNF-alpha และ interferon-gamma มากกว่าปกติ ก็มีผลในการเกิด keloid formation ได้เช่นกัน (Arndt, 2006) แผลเป็นผิดปกติมีหลายชนิดเช่น Hypertrophic scar, keloid, striae distensae และ atrophic scar

#### 2.1.3.3 Hypopigmented scar

ซึ่งแผลเป็นที่มีลักษณะเรียบ ใมนูน โดยแผลเป็นใหม่ๆจะมีสีแดงหรืออมชมพูต่อมาเมื่อเวลานานเข้าก็จะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำ หรือสีขาวก็ได้ เมื่อวิเคราะห์ทางพยาธิวิทยาพบการบางลงของชั้นหนังกำพร้า มีการเรียงตัวของ collagen bundle ขนานกับชั้นหนังกำพร้า มีการลดลงของ rete ridge และ skin appendage (Alexiades-Armenakas, Bernstein, Friedman & Geronemus, 2004) ซึ่ง Hypopigmented scar นั้น เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น อุบัติเหตุ หรือแผลจากการผ่าตัด กรณี acne ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้เกิด atrophic scar ได้นั้น ก็สามารถมีแผลเป็นที่ hypopigmented scar ได้เช่นกัน ภาวะ hypopigmentation ก็เป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้แผลเป็นเห็นชัดขึ้นแยกจากสีผิวปกติ (Glaich, Rahman, Goldberg & Friedman, 2007) เดิมมีคำอธิบายสาเหตุส่วนใหญ่เชื่อว่า เกิดจากการลดลงของ melanocyte เทียบกับผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียง แต่เมื่อไม่นานมานี้มีบางการศึกษาพบว่ายังคงมี epidermal melanocyte อยู่ในเนื้อเยื่อของแผลเป็น ทำให้เกิดแนวความคิดว่า การเกิด hypopigmentation ในรอยแผลเป็นนั้นน่าจะเป็น optical effect เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงใน collagen และ microvasculature มากกว่าการลดลงของจำนวนของ melanocyte (Velangi & Rees, 2001)

## 2.2 แนวทางการรักษาแผลเป็นชนิดสีขาวซีด

การรักษาแผลเป็นชนิด Hypopigmented scar นั้นปัจจุบันมีหลายวิธีที่ช่วยให้แผลเป็นดูจางลงและ เล็กลงได้ แต่ยังไม่มียวิธีรักษาที่ได้ผล 100% จึงยังไม่มีแนวทางที่แน่นอน วิธีที่จะกล่าวต่อไปเป็นวิธีการรักษาที่เคยมีผู้ทำวิจัยไว้แล้วและพบว่ามีส่วนในการแก้ไขรอยแผลเป็นได้ โดยจะแบ่งเป็น 2 แนวทางหลัก ได้แก่ (Arndt, 2006)

### 2.2.1 Surgical approach

ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษาด่างขาวชนิดคือต่อการรักษา (Recalcitrant vitiligo) Melanocyte transplantation, Punch micrografting และ Epidermal blister roofs ยังไม่ได้มีผู้ทดลองวิธีเหล่านี้ใน scar repigmentation ถึงแม้วิธีเหล่านี้จะสามารถทำให้เกิด permanent repigmentation ได้

### 2.2.2 Laser approach

เลเซอร์เป็นคำย่อมาจาก ‘Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation’ หลักการของเลเซอร์คือการปล่อยพลังงานไปที่ต้นกำเนิดแสง เช่น แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ ผลึกท๊อปทิม และผลึก alexandrite เมื่อพลังงานไปกระตุ้นสสารนั้น ทำให้อิเล็กตรอนของสสารนั้นที่อยู่ในวงโคจรที่ระดับพลังงานต่ำสุด (resting stage) ได้รับพลังงานจากโปรตอนทำให้อิเล็กตรอนตัวนั้นมีพลังงานเพิ่มขึ้นและเคลื่อนไปอยู่ วงโคจรที่สูงกว่าซึ่งเป็นระดับพลังงานที่ไม่เสถียร (excited stage) อิเล็กตรอนตัวนั้นก็จะคายพลังงานออกมากลับสู่ระดับพลังงานเดิม (resting stage) เรียกว่า spontaneous emission แต่ถ้ามีการกระตุ้นซ้ำจาก โปรตอนด้วยช่วงคลื่นที่เหมาะสมจะทำให้ อิเล็กตรอนตัวนั้นคายพลังงานออกมา 2 หน่วยโดยที่มีระยะทาง และพลังงานเท่ากัน ต่อเนื่องกันไป เรียกกระบวนการนี้ว่า stimulated emission of radiation photon (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

คุณสมบัติเฉพาะตัวของเลเซอร์ คือ

2.2.2.1 Monochromaticity คือเลเซอร์จะมีความยาวคลื่นแคบ ๆ เพียงช่วงเดียวโดยถูกกำหนดจาก laser medium ทำให้เลเซอร์สามารถเจาะจงเป้าหมายได้จากการดูดซึมพลังงานที่ต่างกันของเป้าหมายแต่ละชนิด (specific absorption by chromophores: selectivity)

2.2.2.2 Coherence คือ การที่เลเซอร์เดินทางไปอย่างสอดคล้องกัน ทั้งเวลาและระยะห่าง

2.2.2.3 Collimated คือ การเดินทางของแสงจะเป็นเส้นตรงมีการกระจายออกน้อยมากทำให้สามารถส่งผ่านแสงไปยังเป้าหมายผ่านระบบนำแสงทั้งชนิดกระจกและใยแก้วโดยมีการสูญเสียพลังงานน้อยมาก และสามารถรวมแสงไปยังเป้าหมายเพื่อพลังงานสูงสุดได้

ปฏิกิริยาของแสงเลเซอร์ต่อเนื้อเยื่อ ได้แก่ ปฏิกิริยาความร้อน คือ เมื่อแสงเลเซอร์ถูกดูดซับจะเปลี่ยนรูปร่างไปเป็นพลังงานความร้อน เมื่ออุณหภูมิที่สูงขึ้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเซลล์และเมื่อมีการนำความร้อนออกจากเซลล์นั้น ๆ เรียกว่าเกิด thermal relaxation ส่วน Thermal relaxation time (TRT) คือเวลาที่เนื้อเยื่อใช้การลดอุณหภูมิลงครึ่งหนึ่งหลังจากได้รับพลังงานไป ปฏิกิริยาเชิงกล คือ เมื่อการส่งผ่านพลังงานด้วยช่วงระหว่างคลื่นสั้นกว่า TRT และพลังงานสูงพอทำให้เกิดการขยายตัวของเป้าหมาย (Thermoelastic expansion) ทำให้เกิดปรากฏการณ์ photoacoustic ซึ่งส่งผลให้เกิดคลื่นกระแทกทำลายอันตรายต่อเซลล์ข้างเคียง (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552).

มีผู้ทำการศึกษาใช้แสงเลเซอร์ในการรักษารอยแผลเป็นได้ผล มีดังนี้

1. Ultraviolet B (UVB) for repigmentation พลังงานแสงภายใน UVB spectrum มีประโยชน์ในแง่เหนี่ยวนำการเกิด repigmentation ของ hypopigmented scar, striae alba, leukoderma พบว่า หลังการรักษาด้วย UVB phototherapy มี 62% improvement หลังได้รับการรักษาทุก 2 สัปดาห์ รวม 9 ครั้ง แต่ การ repigmentation ของผู้ป่วยเกือบทั้งหมด คงอยู่ประมาณ 5-6 เดือน หลังจากนั้นจะกลับไปสู่สภาพเดิม (Arndt, 2006)

2. ในปี 2003 ได้มีการนำ 308-nm Excimer laser มารักษารอยแตกและพบ่ว่าสามารถทำให้สีของรอยแตกกลับเข้มขึ้นมาได้ (Goldberg, Sarradet & Hussain, 2003) ต่อมาในปี 2004 มีการศึกษาและได้ข้อสรุปเหมือนกันเกี่ยวกับสีของรอยแตกและแผลเป็นสีขาวซีด แต่ไม่มีผู้รายงานเกี่ยวกับขนาดของรอยแตกหรือแผลเป็นที่เปลี่ยนแปลง (Alexiades-Armenakas et al., 2004)

3. Fractional photothermolysis (FP) ในปี 2007 มีการศึกษานำร่อง การใช้ Fractional resurfacing (1550-nm Fraxel SR laser, Reliant Technologies, Mountain view, CA) ในการรักษา Hypopigmented Scar บนใบหน้าผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย โดยผลที่ได้ พบว่า มีอาการดีขึ้นของ texture ของผิวหนังที่เป็นแผลเป็น และ บริเวณที่เป็น hypopigmentation ดีขึ้น 51%-75% จำนวน 6 ราย ส่วนอีก 1 ราย ดีขึ้น 26%-50% อาการข้างเคียงมีเพียงอาการเจ็บเล็กน้อยขณะทำเลเซอร์ และ อาการบวมแดงเล็กน้อยหลังทำเลเซอร์ซึ่งหายได้เองภายใน 2-4 วัน (Glaich et al., 2007) หลังจากนั้นในปี 2009 มีการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาแผลจากการผ่าตัด ด้วย Nonablative fractional laser (NAFL) กับ

Pulsed dye laser (PDL) ผลปรากฏว่าการใช้ NAFL รักษา นั้นมี mean improvement 75.6% เทียบกับ PDL ได้เพียง 53.9% โดยอธิบายว่า กลไก NAFL ทำให้เกิด neocollagenesis และ collagenolysis ซึ่งมี ส่วนสำคัญทำให้เกิด scar remodeling (Tierney, Mahmoud, Srivastava, Ozog & Kouba, 2009)

## 2.3 หลักการของ Fractional photothermolysis

FP เป็นหลักการที่ผสานเอาข้อดีของ ablative และ non-ablative เข้าไว้ด้วยกัน คือ ใน ablative laser สามารถปรับปรุงสภาพของผิวได้ดีกว่า แต่สามารถพบผลข้างเคียง ได้มากกว่า เช่น สีไม่เท่ากัน บวม แดง คัน รวมไปถึงการติดเชื้อนอกจากนี้ยังอาศัยเวลาพักรักษาตัวที่นาน แต่ใน non-ablative laser จะให้ผลการฟื้นฟูผิวที่ดีกว่า ต้องใช้การรักษาหลายครั้งแต่พบผลข้างเคียงน้อยกว่า ไม่เกิดแผลและใช้เวลาพักรักษาตัวสั้น

หลักการของ FP จะใช้ 10,600-nm carbon dioxide laser ซึ่งมีเป้าหมายที่เนื้อเยื่อที่มี ส่วนประกอบของน้ำ ตัวเลเซอร์สามารถปรับพลังงานและขนาดของลำแสงทำให้ สามารถกำหนดความ ลึกของการรักษาได้โดยเครื่องจะปล่อยแสงออกมาเป็นจุดที่มีระยะห่างเท่า ๆ กัน หลังจากปล่อยพลังงาน แล้วเนื้อเยื่อจะเกิด photocoagulation เป็นแถบเล็กกลิ้งไปเรียกว่า microscopic treatment zone (MTZ)

MTZ เป็นบริเวณที่เล็ก ๆ ของการเกิด thermal coagulation โดยเมื่อนำไปดูจะพบว่าลักษณะ ทางกายวิภาคของ MTZ จะเป็นแถวของคอลลาเจนที่เสียหายไปตั้งแต่ชั้นหนังกำพร้าลงไปถึงหนัง แท้ช่วงบน โดยมีเนื้อเยื่อที่ตายจะถูกส่งขึ้นมาทางชั้นหนังแท้ เกิดเป็นกลุ่มของเนื้อเยื่อที่เรียกว่า MicroEpidermal Necrotic Debris (MEND) โดยพบว่า FP สามารถกระตุ้นกระบวนการกำจัดของเสีย ผ่านหนังกำพร้า (transepidermal elimination) เพื่อที่จะนำเนื้อเยื่อที่เสียหายจากความร้อนออกจาก ชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า (Gotkin, Sarnoff, Cannarozzo, Sadick & Alexiades-Armenakas, 2009)

การซ่อมแซมแถวของคอลลาเจนที่ถูกทำลาย จะเกิดได้อย่างรวดเร็วเนื่องจากยังมีเนื้อเยื่อที่ ปรกติอยู่รอบด้าน นอกจากนี้การที่หนังกำพร้าเสียหายจาก FP จะไปกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ epidermal stem cell ที่บริเวณ basal layer เพื่อที่จะมาทดแทนส่วนที่ถูกทำลาย การตอบสนองที่ กล่าวมาสามารถอธิบายได้จากความร้อนที่เพิ่มขึ้นจะไปกระตุ้นการแสดงของ heat shock protein 70 ซึ่งเป็นผลให้มีการเพิ่มการทำงานของ transforming growth factor  $\beta$  ซึ่งมีหน้าที่ช่วยในการจัดเรียง ตัวใหม่ของชั้นหนังแท้โดยการเพิ่มการสร้างคอลลาเจน หลังจาก 72 ชั่วโมงชั้นหนังกำพร้าจะมีการ ซ่อมเซลล์ที่ปกคลุมเสร็จและมีการซ่อมแซมบางส่วนของ basement membrane หลังจาก 7 วัน กลุ่ม ของ MEND ส่วนใหญ่จะหลุดออกไปและจะถูกทดแทนโดยคอลลาเจนใหม่โดยสมบูรณ์ใน 3 เดือน

นอกจากนี้ การเหนี่ยวนำให้เกิดทั้ง epidermal และ dermal remodeling โดยทำให้เกิด พบว่า มีการใช้รักษา บริเวณ tattoo-removal laser-induced leukoderma ทำให้บริเวณดังกล่าวมี pigment เพิ่มขึ้น แต่ในขณะเดียวกัน ได้นำไปใช้รักษา melasma หรือ photo-induced lentigines กลับทำให้ pigment น้อยลง และยังไม่เกิด evidence ของ hyperpigmentation ของ normal skin อีกด้วย จึงถือได้ ว่า ทำให้เกิด pigment normalization (Arndt, 2006)

วิธีการปรับสภาพผิวด้วยเลเซอร์ CO<sub>2</sub> และเลเซอร์ short-pulsed Er:YAG ซึ่งเป็นเลเซอร์ ปรับสภาพผิวชนิดมีแผลจะให้ผลการรักษาดีที่สุด เพราะสามารถทำงานภายใต้หลักการทั้ง 3 ประการ คือ resurfacing, collagen contraction และ collagen remodeling แต่ไม่เป็นที่นิยมใน ปัจจุบันเนื่องจากมีผลข้างเคียงมาก ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยผิวคล้ำคือ รอยคล้ำหลังการรักษา (Postinflammatory hyperpigmentation) และผลข้างเคียงนั้นคงอยู่เป็นระยะเวลานาน ส่วนเลเซอร์ ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผลมักจะให้ผลน้อยที่สุด เพราะสามารถทำงานโดยการกระตุ้นการสร้าง เส้นใยคอลลาเจน ได้อย่างเดียวเท่านั้น (วรพงษ์ มนัสเกียรติ, 2552)

จากเหตุผลดังกล่าวมาทั้งหมด จึงเกิดแนวคิดภายใต้หลักการปรับสภาพผิวระบบแบ่งส่วน (Fractional Photothermolysis and Fractional Skin Resurfacing) Fraxel® ถูกพัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2547 โดยอาศัยหลักการของ Fractional Photothermolysis ซึ่งได้รับรองจากองค์การอาหารและยา ของประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ใช้เพื่อการทำเลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิว (Laser Skin Rejuvenation) และในปี พ.ศ. 2548 ให้ใช้ในการรักษาฝ้า เครื่องเลเซอร์ชนิดนี้จะใช้แสงที่มีความยาวคลื่น 1535 nm ในรุ่นแรก และต่อมาเปลี่ยนเป็น 1550 nm แสงเลเซอร์มีการทำลายเป็นแท่งขนาดเล็กโดยการใช้ พลังงานความร้อน ซึ่งแผลที่เกิดขึ้นจะมีขนาดเล็กและมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (Microscopic thermal damage) การทำลายจะเกิดขึ้นตั้งแต่หนังกำพร้าจนถึงหนังแท้ แท่งผิวหนังที่ถูกทำลายนี้เรียกว่า Microscopic treatment zones (MTZ) แต่ละ MTZ จะถูกล้อมรอบด้วยผิวหนังปกติ ที่ไม่ถูกทำลาย ด้วยความร้อนจากแสงเลเซอร์ ทำให้มีการกระตุ้นการซ่อมแซมจากเนื้อเยื่อรอบข้างได้ดีกว่า และเร็วกว่าการที่ผิวหนังรับพลังงานโดยตรงมาทั้งหมดโดยไม่แบ่งเป็นส่วน ๆ ระยะหลัง มีการนำแสง เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นอื่น ๆ นอกเหนือความยาวคลื่น 1550 nm และแหล่งกำเนิดแสงที่ไม่ใช่ เลเซอร์หลายชนิดมาทำการรักษาฝ้ารอยที่เกิดจากแดด ฝ้า และแผลเป็นชนิดหลุมโดยยึดหลักการ ของ Fractional Photothermolysis โดยเฉพาะ เลเซอร์ CO<sub>2</sub> และเลเซอร์ Er:YAG (วรพงษ์ มนัส เกียรติ, 2552)

10,600-nm Carbon Fractional Dioxide Laser เป็นเลเซอร์ลอกผิวระบบแบ่งส่วนในช่วงคลื่น 10,600 nm จะสร้าง micro-sized laser beam ที่ผิวหนัง ซึ่งจะก่อให้เกิด strong dry abrasion และ mild

thermal damage โดยกระตุ้น re-generating collagen ทำให้เกิด tightening, lifting & scar care ซึ่งจะ  
ให้ผลดีต่อ scar, wrinkle และ rejuvenation โดยจะส่ง CO2 fractional laser beam แบบ high speed  
scanner จะทำให้เกิด abrasion เพียง 10%-20% ของพื้นผิว และยังคงมี 80%-90% area ที่ยังปกติ ซึ่ง  
จะทำให้ผิวหนังบริเวณที่ยังปกติมีความสามารถที่จะซ่อมแซมและสร้างคอลลาเจนเข้ามาในบริเวณ  
ที่ได้รับเลเซอร์อย่างรวดเร็ว สามารถลด down time, postinflammatory hyperpigmentation, oozing  
(Gotkin et al., 2009)



## บทที่ 3

### ระเบียบวิจัย

#### 3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.1.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรทั้งเพศชายและหญิงที่มีแผลเป็นสีขาวซีดตามร่างกาย

##### 3.1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครอายุ 20 ปี ขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นแผลเป็นชนิดขาวซีด ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 17 ราย

##### 3.1.3 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

- 3.1.3.1 ผู้ที่เป็นแผลเป็นบริเวณร่างกายที่มีลักษณะขาวซีด (hypopigmented Scar)
- 3.1.3.2 อายุตั้งแต่ 20-45 ปี ไม่จำกัดเพศ
- 3.1.3.3 Fitzpatrick skin type 3-4
- 3.1.3.4 ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ใด ๆ ในบริเวณที่เป็นแผลเป็น
- 3.1.3.5 ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ ทั้งแบบรับประทานหรือทาเฉพาะที่ภายใน 3 เดือนก่อนการรักษา
- 3.1.3.6 ไม่ได้รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ภายใน 6 เดือนก่อนการรักษา หรือไม่ได้ทาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอภายใน 3 เดือนก่อนการรักษา
- 3.1.3.7 ไม่มีประวัติรอยแผลเป็นนูนหรือ คีลอยด์
- 3.1.3.8 ไม่เป็นผู้สูบบุหรี่
- 3.1.3.9 ไม่ได้ใช้ยาหรือวิธีใด ๆ ในการกระตุ้นการแบ่งตัวของคอลลาเจน

3.1.3.10 ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (iInform consent)

### 3.1.4 เกณฑ์การไม่รับเข้าการศึกษา (exclusion criteria)

- 3.1.4.1 ผู้ป่วยมีความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน เช่น Ehler-Danlos Syndrome
- 3.1.4.2 ผู้ป่วยมีความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ เช่น Cushing's Syndrome
- 3.1.4.3 ผู้ป่วยมีประวัติการเกิดผื่นแพ้แสง
- 3.1.4.4 ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่ และหรือยาปฏิชีวนะ
- 3.1.4.5 ผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์
- 3.1.4.6 ผู้ป่วยมีประวัติการติดเชื้อ Herpes simplex virus (HSV)
- 3.1.4.7 ผู้ป่วยโรคจิตที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษา

### 3.1.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (สุชาติ งามเลิศกุล, 2552)

จำนวนผู้ป่วยคำนวณจากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ใช้วิธีการรักษาที่ต่างกัน โดยกำหนดให้ค่า  $Z_{\alpha} = Z_{0.05} = 1.645$

$\sigma = 0.5724$  (ค่าคาดคะเนของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม)

$d = 0.04$  (ค่าความต่างที่ยอมรับได้ไม่เกิน 30% ของค่าเฉลี่ยจากการทบทวนวรรณกรรม)

$$N = \frac{2 Z_{\alpha}^2 \sigma^2}{d^2}$$

$$= \frac{2(1.96)^2 (0.05724)^2}{(0.04)^2} = 15.7 \sim 16$$

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรควบคุม ได้แก่ วิธีการรักษาแผลเป็นสีขาวด้วย CO2 Fractional laser

ตัวแปรตาม ได้แก่ การเข้มข้นของสีแผลเป็น และการลดลงของขนาดแผล

### 3.1.6 วิธีการดำเนินการศึกษา

3.1.6.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในเรื่องของแผลเป็น ปัจจัยที่ก่อให้เกิดแผลเป็น หลักการวิธีการรักษาต่างๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจพบได้

3.1.6.2 ขออนุมัติทำการศึกษาในอาสาสมัคร จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

## 3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 ใบกรอกประวัติส่วนตัว

3.2.2 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.2.3 เครื่องเลเซอร์ 10,600-nm carbon dioxide fractional laser (CICU®, KOREA) โดยตั้งค่าพารามิเตอร์ Energy 18-25 mJ/cm<sup>2</sup>, Pulse duration 1500-2500 μs, overlap 2th, distance 0.7 mm

3.2.4 Lidocaine prilocaine 5% (EMLA)

3.2.5 กล้องถ่ายรูป ( Canon® Powershot A1100IS )

3.2.6 เครื่อง Digital vernier วัดขนาดของแผลเป็น

3.2.7 เครื่อง Mexameter®MX16 วัดค่า melanin index

3.2.8 ใบเก็บข้อมูลแสดงขนาดและค่า melanin indexของผู้เข้าร่วมโครงการ

3.2.9 ใบบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา

3.2.10 ใบประเมินความพึงพอใจ

## 3.3 รูปแบบงานวิจัย

clinical prospective trial

## 3.4 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น (purposive sampling)

3.4.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคน

3.4.3 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวลงในใบบันทึกข้อมูล เช่น ชื่อ สกุล เพศ อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยา เป็นต้น

3.4.4 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษาวิธีการวิจัย ระบุวิธีการทดลองที่จะกระทำในคน (inform consent)

3.4.5 บันทึกการตรวจร่างกาย

3.4.5.1 บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

3.4.5.2 บันทึกตำแหน่งรอยแผลเป็น

3.4.5.3 วัดขนาดของแผลเป็นด้วยเครื่อง Digital vernier และ melanin index ด้วย Mexameter 3 ครั้งและหาค่าเฉลี่ย โดยกำหนดตำแหน่งอ้างอิง พร้อมนำแผ่นพลาสติกใสมาวางทาบบนตัวของผู้ป่วยและวาดรอยโรค

3.4.6 ถ่ายรูปแผลเป็น ด้วยกล้องดิจิทัล Canon Powershot A1100IS 3 ภาพ ภาพตรง 1 ภาพ และภาพเฉียง 45° ซ้ายและขวา 2 ภาพ

3.4.7 กำหนดตำแหน่งอ้างอิงที่ไม่ได้รับการรักษาและวัดด้วยวิธีเดียวกัน

3.4.8 ทายาชาท่วบริเวณที่ทำการวิจัยทิ้งไว้ 45-60 นาที

3.4.9 ทำการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์ 10,600-nm carbon dioxide fractional laser

3.4.10 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทันที และในช่วงติดตามผล โดยแยกเป็นหัวข้อดังต่อไปนี้ อาการบวม (edema) แดง (erythema) ปวด (pain) หรือสีที่เข้มขึ้น (hyperpigmentation) และผลข้างเคียงอื่น ๆ ให้ระบุ

3.4.11 ทำการรักษาทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง

3.4.12 หลังจากการทำการรักษาครั้งสุดท้าย จะนัดผู้เข้าร่วมวิจัยในอีก 4 สัปดาห์ เพื่อประเมินขนาดของรอยแผลเป็น

3.4.13 ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยโดยใช้ Global satisfaction

3.4.14 ประเมินภาพถ่ายของผู้ป่วยโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยโดยคิดเป็นแบบ Quartile Grading Scale

3.4.15 ประเมินผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.4.16 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

### 3.5 การติดตามผลการรักษา

3.5.1 ผู้ป่วยจะต้องมาติดตามผลการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 โดยจะประเมินผลจาก

3.5.1.1 Digital Vernier

3.5.1.2 เครื่อง Mexameter MX16

3.5.1.3 บันทึกรูปผลข้างเคียง

ประเมินประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นด้วยเลเซอร์ 10,600-nm carbon dioxide fractional laser ที่เปลี่ยนแปลงโดยแพทย์ผิวหนัง ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย (Blinded evaluator)

ประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยการตอบแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมโครงการ หลังสิ้นสุดการรักษา

3.5.2 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice : GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับการวางแผนการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

3.5.3 การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญหาอื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรกซ้อนแก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการศึกษาได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการทดลองโครงการนี้

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

### 3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

3.6.1 แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ วัดความกว้างของแผลเป็น และวัดความเข้มของแผลเป็น (Mean melanin index) บันทึกข้อมูล ลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์

3.6.2 แพทย์ผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการวิจัย 2 คน ประเมินภาพถ่ายของผู้ป่วยโดยคิดเป็นแบบ Quartile Grading Scale

3.6.3 ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาโดยการตอบแบบสอบถามหลังสิ้นสุดการรักษา

### 3.7 การประเมินผล

3.7.1 วัดขนาดความกว้างของแผลเป็นด้วย Digital vernier

3.7.2 วัด Mean melanin index ก่อนและหลังการรักษา โดย MEXAMETER MX16

3.7.3 ประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังทำการรักษาและในการนัดติดตามการรักษาทุกครั้ง

3.7.4 ความพึงพอใจในการรักษาจากแบบสอบถาม

3.7.5 ประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย 2 คน

### 3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น เพศ สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ร้อยละ

3.8.2 ขนาดความกว้างของรอยแผลเป็น ก่อนเริ่มทำการรักษาและ หลังทำการรักษาโดยใช้สถิติเชิงทดลอง paired T-test หรือ Wilcoxon sign rank test ที่ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

3.8.3 วัดเม็ดสีเมลานิน ก่อนเริ่มทำการรักษา และ หลังทำการรักษาโดยใช้สถิติเป็น pair T-test หรือ Wilcoxon sign rank test ที่ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

3.8.4 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ร้อยละ โดยในแต่ละหัวข้อจะถูกประเมินเป็นดังนี้

ความเจ็บ: คะแนนตั้งแต่ 0 (ไม่เจ็บเลย) ถึง 10 (เจ็บที่สุดในชีวิต)

อาการบวม: คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3

0 คือ ไม่บวมเลย

1 คือ บวมเป็นจุดเล็กขนาดไม่เกิน 0.3 เซนติเมตร

2 คือ บวมเป็นจุดขนาดมากกว่า 0.3 เซนติเมตร แต่ไม่รวมเป็น แผ่นเดียว

3 คือ จุดบวมรวมเป็นแผ่นเดียวกันทั้งพื้นที่

อาการแดง: คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3

0 คือ ไม่แดงเลย

1 คือ ผิวหนังออกเป็นสีชมพูมากกว่าผิวหนังที่ไม่ได้รับการรักษา

2 คือ ผิวหนังเป็นสีชมพูเข้ม

3 คือ ผิวหนังเป็นสีแดงจัด

3.8.5 ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการเปลี่ยนแปลงหลังจากการรักษาโดยใช้ Global satisfaction ตามหัวข้อขนาดและสภาพของรอยแผลเป็น

3.8.6 การประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย 2 คน ตาม Quartile grading scale

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มารักษารอยแผลเป็นสีขาวและเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 17 ราย

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้ง 17 คน

| ผู้ป่วย | เพศ  | อายุ(ปี) | ระยะเวลาที่เป็น<br>(ปี) | ตำแหน่ง   | ชนิดสีผิว |
|---------|------|----------|-------------------------|-----------|-----------|
| 1       | หญิง | 32       | 10                      | ขาขวา     | 4         |
| 2       | หญิง | 30       | 20                      | เท้าซ้าย  | 4         |
| 3       | ชาย  | 28       | 3                       | ขาซ้าย    | 4         |
| 4       | หญิง | 26       | 19                      | ขาขวา     | 4         |
| 5       | หญิง | 34       | 10                      | ขาซ้าย    | 3         |
| 6       | หญิง | 23       | 10                      | ขาซ้าย    | 4         |
| 7       | หญิง | 29       | 10                      | ขาขวา     | 3         |
| 8       | หญิง | 28       | 7                       | ข้อศอกขวา | 3         |
| 9       | หญิง | 34       | 20                      | ขาขวา     | 4         |
| 10      | หญิง | 41       | 20                      | มือขวา    | 4         |
| 11      | หญิง | 43       | 20                      | ขาขวา     | 4         |
| 12      | หญิง | 28       | 20                      | ขาขวา     | 4         |

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

| ผู้ป่วย | เพศ  | อายุ(ปี) | ระยะเวลาที่เป็น<br>(ปี) | ตำแหน่ง | ชนิดสีผิว |
|---------|------|----------|-------------------------|---------|-----------|
| 13      | หญิง | 26       | 15                      | ขาขวา   | 4         |
| 14      | หญิง | 34       | 20                      | ขาขวา   | 4         |
| 15      | หญิง | 29       | 15                      | ขาขวา   | 4         |
| 16      | หญิง | 30       | 5                       | ขาขวา   | 3         |
| 17      | หญิง | 28       | 10                      | ขาขวา   | 3         |

นำตารางที่ 4.1 มาสรุปผลแยกตามหัวข้อได้ดังตารางที่ 4.2 ถึง 4.6

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลเป็นร้อยละของเพศ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

| เพศ  | ความถี่ | ร้อยละ |
|------|---------|--------|
| หญิง | 16      | 94.12  |
| ชาย  | 1       | 5.88   |

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลทั่วไปโดยรวมเป็นค่าเฉลี่ย ในหัวข้ออายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค

| ประวัติ                    | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | ค่ามัธยฐาน | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด |
|----------------------------|-----------|----------------------|------------|--------------|--------------|
| อายุ(ปี)                   | 30.76     | 5.19                 | 29         | 23           | 43           |
| ระยะเวลาที่เป็นโรค<br>(ปี) | 13.76     | 5.98                 | 15         | 3            | 20           |

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลเป็นร้อยละของตำแหน่งของแผลเป็นบริเวณที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

| ตำแหน่ง   | ความถี่ | ร้อยละ |
|-----------|---------|--------|
| ข้อศอกขวา | 1       | 5.88   |
| เท้าซ้าย  | 1       | 5.88   |
| มือขวา    | 1       | 5.88   |
| ขาขวา     | 13      | 76.47  |
| ขาซ้าย    | 1       | 5.88   |

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลเป็นร้อยละของชนิดสีผิว (Fitzpatrick's skin type) ของผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย

| Fitzpatrick's skin type | ความถี่ | ร้อยละ |
|-------------------------|---------|--------|
| 3                       | 5       | 29.41  |
| 4                       | 12      | 70.59  |

จากข้อมูลในตารางที่ 4.1 ถึง 4.6 ข้างต้น สรุปข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้ง 17 คน ได้ดังนี้ ผู้เข้าร่วมโครงการ เป็นเพศหญิง 16 คนคิดเป็นร้อยละ 94.12 และ เพศชาย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.88 มีอายุระหว่าง 23 ปี ถึง 43 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ย เท่ากับ 30.76 ปี มีค่าส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐานเท่ากับ 5.19 และค่ามัธยฐานเท่ากับ 29 ปี

ระยะเวลาตั้งแต่เกิดแผลเป็นจนถึงมาเข้าร่วมโครงการ ตั้งแต่ 3 ปี ถึง 20 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ย เท่ากับ 13.76 ปี มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 5.98 และค่ามัธยฐานเท่ากับ 15 ปี

ตำแหน่งของแผลเป็นบริเวณที่เข้าร่วมโครงการมีดังนี้ ข้อศอกขวาจำนวน 1 รายคิดเป็นร้อยละ 5.88, เท้าซ้ายจำนวน 1 รายคิดเป็นร้อยละ 5.88, มือขวาจำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.88, ขาขวา จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.47, และขาซ้ายจำนวน 1 รายคิดเป็นร้อยละ 5.88

ผู้เข้าร่วมโครงการมีชนิดของสีผิว ตาม Fitzpatrick's skin type ระหว่าง 3 และ 4 โดย แยก เป็น Fitzpatrick's skin type 3 จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.41 และ Fitzpatrick's skin type 4 จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 70.59

ผู้ป่วยทั้งหมดไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีใดมาก่อนในบริเวณที่เข้าร่วมโครงการ  
ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 17 คน และทุกคนอยู่เข้าร่วมจนถึงสิ้นสุดโครงการวิจัย

## 4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้แบ่งการประเมินเป็นดังนี้

### 4.2.1 การประเมินความกว้างของแผลเป็น

ตารางที่ 4.6 ขนาดของความกว้างของแผลเป็น (มิลลิเมตร)

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1(baseline) | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|---------|----------------------|------------|------------|------------|
| 1       | 15.61                | 13.99      | 13.15      | 11.94      |
| 2       | 17.4                 | 11.33      | 10.44      | 10.58      |
| 3       | 2.72                 | 1.39       | 1.37       | 1.09       |
| 4       | 6.06                 | 4.53       | 4.27       | 4.33       |
| 5       | 5.3                  | 4.43       | 4.05       | 3.86       |
| 6       | 3.19                 | 2.95       | 2.77       | 2.32       |
| 7       | 6.13                 | 4.84       | 4.48       | 4.21       |
| 8       | 1.8                  | 1.76       | 1.66       | 1.21       |
| 9       | 16.41                | 15.91      | 13.93      | 12.88      |
| 10      | 9.98                 | 6.7        | 6.21       | 5.31       |
| 11      | 2.64                 | 1.44       | 1.3        | 1.21       |
| 12      | 6.45                 | 4.99       | 4.59       | 4.42       |
| 13      | 4.47                 | 4.02       | 3.22       | 3.26       |
| 14      | 14.47                | 9.87       | 9.22       | 7.72       |
| 15      | 14.88                | 14.33      | 12.74      | 12.5       |
| 16      | 7.29                 | 6.99       | 6.12       | 6.22       |
| 17      | 4.63                 | 3.72       | 3.62       | 2.91       |

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของความกว้างของแผลเป็นในแต่ละครั้ง

|                          | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบน | ค่ามัธยฐาน | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด |
|--------------------------|-----------|---------------|------------|--------------|--------------|
|                          | มาตรฐาน   |               |            |              |              |
| ครั้งที่ 1<br>(baseline) | 8.19      | 5.39          | 6.13       | 1.8          | 17.4         |
| ครั้งที่ 2               | 6.66      | 4.71          | 4.84       | 1.39         | 15.91        |
| ครั้งที่ 3               | 6.07      | 4.23          | 4.48       | 1.30         | 13.93        |
| ครั้งที่ 4               | 5.65      | 4.03          | 4.33       | 1.09         | 12.88        |

เมื่อนำค่าความกว้างทั้งหมดมาหาค่าเฉลี่ยและนำมาเปรียบเทียบหาความแตกต่างกัน (การลดลงของความกว้างของแผลเป็น) ระหว่างครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2,3 และ 4 ดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างของแผลเป็นก่อนและหลังได้รับการรักษา

|                       | Paired                 |             | t     | p-value |
|-----------------------|------------------------|-------------|-------|---------|
|                       | Mean±SD                | Differences |       |         |
| Baseline – ครั้งที่ 4 | 8.19±5.39<br>5.65±4.03 | 2.54±1.91   | 5.472 | <0.001  |

จากข้อมูลในตารางที่ 4.6 แสดงถึงความกว้างของรอยแผลเป็นของผู้เข้าร่วมโครงการ ทั้ง 17 ราย ในสัปดาห์ที่ 0 (baseline), 4, 8, และ 12 (สิ้นสุดโครงการ)

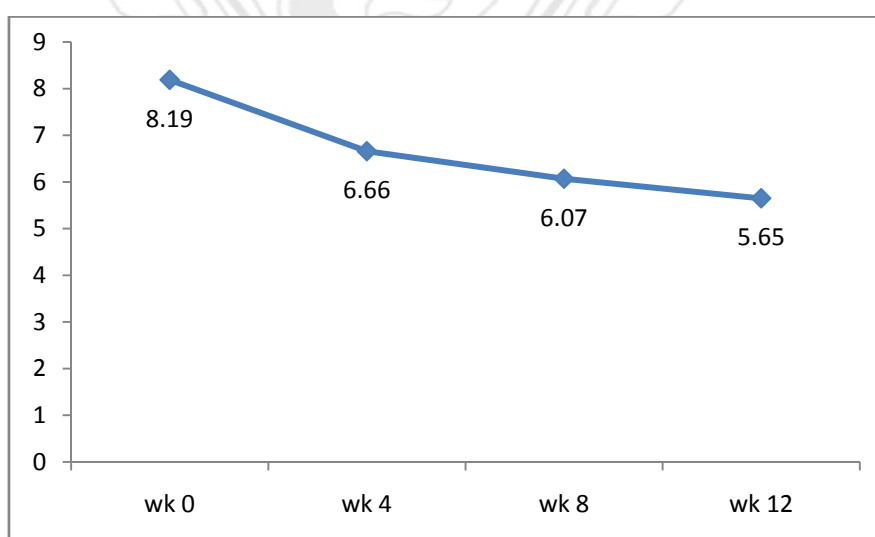
เมื่อนำข้อมูลของผู้เข้าร่วมทั้ง 17 ราย มาหาค่าเฉลี่ยในแต่ละครั้งที่มาติดตามการรักษา ในตารางที่ 4.7 พบว่า ค่าเฉลี่ยของความกว้างของแผลเป็น ลดลงตั้งแต่ได้รับการรักษาด้วย 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser ครั้งแรก และยังคงลดลงในทุกครั้งที่มาติดตามการรักษาจนสิ้นสุดโครงการ

จากตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างก่อนและหลังการรักษาโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test จะเห็นได้ว่า หลังการรักษาด้วย 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser ความกว้างเฉลี่ยของแผลเป็นมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 โดยมีค่าอยู่ที่  $2.54 \pm 1.91$

**ตารางที่ 4.9** ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกว้างของแผลเป็นในแต่ละครั้งกับก่อนการรักษา

|                       | Mean $\pm$ SD                      | Paired Differences | t     | p-value |
|-----------------------|------------------------------------|--------------------|-------|---------|
| Baseline – ครั้งที่ 2 | 8.19 $\pm$ 5.39<br>6.66 $\pm$ 4.71 | 1.53 $\pm$ 1.64    | 3.840 | 0.001   |
| Baseline – ครั้งที่ 3 | 8.19 $\pm$ 5.39<br>6.07 $\pm$ 4.23 | 2.12 $\pm$ 1.73    | 5.046 | <0.001  |
| Baseline – ครั้งที่ 4 | 8.19 $\pm$ 5.39<br>5.65 $\pm$ 4.03 | 2.54 $\pm$ 1.91    | 5.472 | <0.001  |

สามารถนำค่าเฉลี่ยของความกว้างที่ลดลงในแต่ละครั้งมาวาดเป็นแผนภูมิดังภาพที่ 4.1



**ภาพที่ 4.1** ค่าเฉลี่ยทั้งหมดของความกว้างของแผลเป็นในแต่ละครั้ง

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความกว้างของแผลเป็นก่อนและหลังการรักษาในแต่ละครั้งโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Paired T-test เมื่อนำผลความแตกต่างของความกว้างของแผลเป็นมาเปรียบเทียบกันในแต่ละครั้งพบว่า ความแตกต่างของความกว้างเริ่มมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยของการลดลงของความกว้างในครั้งแรกอยู่ที่  $1.53 \pm 1.64$  ดังแสดงในตารางที่ 4.9

#### 4.2.2 การประเมินค่าระดับความเข้มของแผลเป็น (mean melanin index)

ตารางที่ 4.10 ค่าระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้งที่เข้ารับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1<br>(baseline) | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 | ครั้งที่ 4 |
|---------|--------------------------|------------|------------|------------|
| 1       | 239.34                   | 341        | 313.33     | 345        |
| 2       | 295.67                   | 325.33     | 279.33     | 326        |
| 3       | 210                      | 191.33     | 185.67     | 199        |
| 4       | 237.33                   | 223        | 270        | 250.33     |
| 5       | 203                      | 203        | 219.67     | 198.67     |
| 6       | 240.67                   | 264        | 284        | 267        |
| 7       | 227                      | 238.67     | 222        | 207.33     |
| 8       | 132                      | 177.33     | 160        | 167.33     |
| 9       | 309.67                   | 297.33     | 304.33     | 300.66     |
| 10      | 166.67                   | 146        | 143        | 183.33     |
| 11      | 399.33                   | 406.67     | 382.67     | 400.33     |
| 12      | 265                      | 275        | 234        | 202.67     |
| 13      | 367                      | 345        | 316.33     | 316.33     |
| 14      | 223.33                   | 216.67     | 249        | 306        |
| 15      | 322.33                   | 304        | 275.33     | 445        |
| 16      | 304.33                   | 342        | 296        | 335.67     |
| 17      | 233                      | 233.67     | 236.66     | 223.67     |

**ตารางที่ 4.11** ข้อมูลค่าเฉลี่ยของค่าของระดับความเข้มของแผลเป็น ในแต่ละครั้ง

|                      | Mean   | SD    | Median | Min    | Max    |
|----------------------|--------|-------|--------|--------|--------|
| ครั้งที่ 1(baseline) | 257.39 | 68.78 | 239.33 | 132.00 | 399.33 |
| ครั้งที่ 2           | 266.47 | 71.30 | 264.00 | 146.00 | 406.67 |
| ครั้งที่ 3           | 257.49 | 60.51 | 270.00 | 143.00 | 382.67 |
| ครั้งที่ 4           | 275.08 | 80.67 | 267.00 | 167.33 | 445.00 |

จากข้อมูลในตารางที่ 4.10 และ 4.11 แสดงถึงค่าระดับความเข้มของแผลเป็น(Mean Melanin Index) ในสัปดาห์ที่ 0 (baseline), 4, 8, และ 12 (สิ้นสุดโครงการ)

ผู้ป่วยรายที่ 1, 2, 4, 6, 8, 10, 11, 14, 15, และ 17 มีค่าระดับความเข้มของแผลเป็น เพิ่มขึ้น หลังได้รับการรักษา ส่วนรายอื่น ๆ ที่เหลือมีค่าระดับความเข้มลดลงหรือใกล้เคียงกับก่อนเริ่มการรักษา

เมื่อนำค่าความเข้มของผู้ป่วยทั้ง 17 รายมาหาค่าเฉลี่ยในแต่ละครั้งที่เข้ารับการรักษ พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มของแผลเป็น ครั้งที่ 1 (baseline) เท่ากับ  $257.39 \pm 68.78$  หลังจากทำการรักษาด้วย 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser พบว่ามีค่าระดับความเข้มของแผลเป็น เพิ่มขึ้น

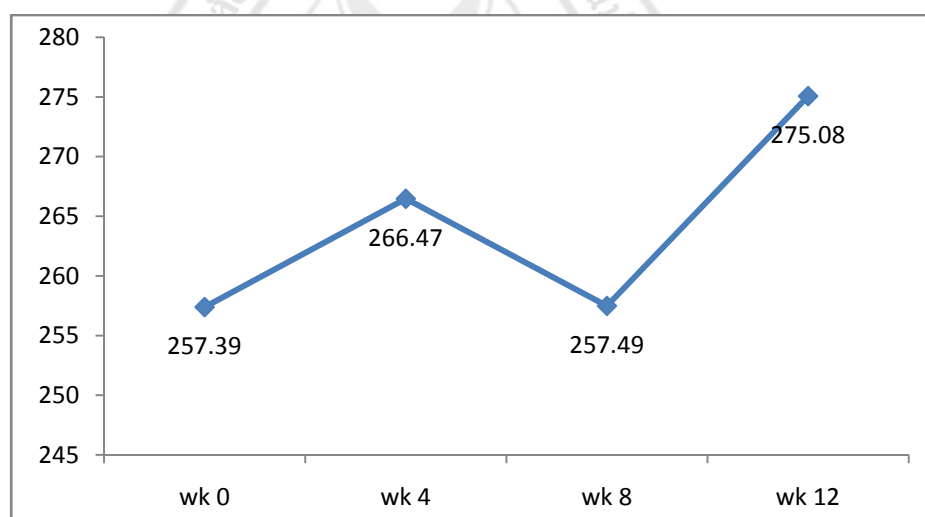
**ตารางที่ 4.12** ข้อมูลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้ง

|                    | baseline           | ครั้งที่ 2        | ครั้งที่ 3         | ครั้งที่ 4         | p-value |
|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Mean melanin index | $257.39 \pm 68.78$ | $266.47 \pm 71.3$ | $257.49 \pm 60.51$ | $275.08 \pm 80.67$ | 0.236   |

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้งกับก่อนการรักษา

|                       | Mean±SD      | Paired Differences | t      | p-value |
|-----------------------|--------------|--------------------|--------|---------|
| baseline – ครั้งที่ 2 | 257.39±68.78 | -9.08±31.74        | -1.179 | 0.256   |
|                       | 266.47±71.30 |                    |        |         |
| baseline – ครั้งที่ 3 | 257.39±68.78 | -0.10±33.59        | -0.012 | 0.991   |
|                       | 257.49±60.51 |                    |        |         |
| baseline – ครั้งที่ 4 | 257.39±68.78 | -17.69±49.75       | -1.466 | 0.162   |
|                       | 275.08±80.67 |                    |        |         |

สามารถนำค่าเฉลี่ยของค่าระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้งมาวาดเป็นแผนภูมิดังภาพที่ 4.2



ภาพที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยทั้งหมดของระดับความเข้มของแผลเป็นในแต่ละครั้ง

จากข้อมูลดังตารางที่ 4.12 และ 4.13 พบว่าค่าระดับความเข้มของแผลเป็นหลังทำการรักษาเพิ่มขึ้น อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95

### 4.3 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

ความเจ็บปวด (pain-visual analog scale) ถูกแบ่งเป็น 10 ระดับ โดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ประเมินหลังทำการรักษาในแต่ละครั้ง ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 4.14 Pain-Visual analog scale หลังจากที่ได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 6          | 4          | 3          |
| 2       | 4          | 2          | 2          |
| 3       | 0          | 1          | 1          |
| 4       | 5          | 4          | 5          |
| 5       | 2          | 5          | 2          |
| 6       | 1          | 1          | 5          |
| 7       | 3          | 4          | 4          |
| 8       | 3          | 2          | 1          |
| 9       | 2          | 3          | 0          |
| 10      | 1          | 2          | 3          |
| 11      | 7          | 5          | 3          |
| 12      | 4          | 5          | 0          |
| 13      | 1          | 1          | 1          |
| 14      | 5          | 5          | 5          |
| 15      | 1          | 0          | 1          |
| 16      | 3          | 4          | 4          |
| 17      | 5          | 2          | 7          |

ตารางที่ 4.15 ความถี่และร้อยละของ Pain-Visual analog scale หลังจากที่ได้รับการรักษา (51 ครั้ง)

| ความเจ็บ | ความถี่ | ร้อยละ |
|----------|---------|--------|
| 0        | 4       | 7.84   |
| 1        | 11      | 21.57  |
| 2        | 8       | 15.69  |
| 3        | 7       | 13.73  |
| 4        | 8       | 15.69  |
| 5        | 10      | 19.61  |
| 6        | 1       | 1.96   |
| 7        | 2       | 3.92   |

ตารางที่ 4.16 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Pain-Visual analog scale

| (n=51)   | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด |
|----------|-----------|----------------------|--------------|--------------|
| ความเจ็บ | 2.94      | 1.88                 | 0            | 7            |

จากตารางที่ 4.14 ถึง 4.16 แสดงคะแนนความเจ็บปวดระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วย 10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 7 ค่าเฉลี่ยของ Pain-Visual analog scale มีค่าอยู่ที่ 2.94 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าเท่ากับ 1.88

การกระจายความถี่ แจกแจงตามตารางที่ 4.15 พบว่า คะแนน 0 (ไม่รู้สึกละ) มี 4 ครั้ง, คะแนน 1 มี 11 ครั้ง, คะแนน 2 มี 8 ครั้ง, คะแนน 3 มี 7 ครั้ง, คะแนน 4 มี 8 ครั้ง, คะแนน 5 มี 10 ครั้ง, คะแนน 6 มี 1 ครั้ง, และคะแนน 7 มี 2 ครั้ง (รวมทั้งหมด 51 ครั้งในการให้คะแนน)

อาการบวม (edema) ระดับการบวมถูกแบ่งเป็น 4 ระดับโดยแพทย์เป็นผู้ให้คะแนนดัง  
ตารางที่ 4.17

ตารางที่ 4.17 ระดับการบวมหลังจากได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 1          | 0          | 0          |
| 2       | 0          | 0          | 0          |
| 3       | 1          | 1          | 1          |
| 4       | 1          | 1          | 1          |
| 5       | 1          | 0          | 0          |
| 6       | 0          | 0          | 0          |
| 7       | 0          | 0          | 0          |
| 8       | 1          | 2          | 1          |
| 9       | 1          | 0          | 0          |
| 10      | 1          | 1          | 1          |
| 11      | 0          | 1          | 0          |
| 12      | 1          | 1          | 1          |
| 13      | 0          | 0          | 0          |
| 14      | 0          | 0          | 0          |
| 15      | 1          | 2          | 1          |
| 16      | 1          | 0          | 0          |
| 17      | 0          | 0          | 1          |

ตารางที่ 4.18 ความถี่และร้อยละของระดับการบวมหลังจากได้รับการรักษา (51 ครั้ง)

| ระดับการบวม | ความถี่ | ร้อยละ |
|-------------|---------|--------|
| 0           | 27      | 52.94  |
| 1           | 22      | 43.14  |
| 2           | 2       | 3.92   |

ตารางที่ 4.19 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับการบวม

| (n=51)      | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด |
|-------------|-----------|----------------------|--------------|--------------|
| ระดับการบวม | 0.51      | 0.58                 | 0            | 2            |

จากตารางที่ 4.17 ถึง 4.19 แสดงถึงระดับการบวมหลังได้รับการรักษา โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 2 ค่าเฉลี่ยของระดับการบวมอยู่ที่ 0.51 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.58

การกระจายความถี่แจกแจงตามตารางที่ 4.18 พบว่า คะแนน 0 มี 27 ครั้ง, คะแนน 1 มี 22 ครั้ง, และ คะแนน 2 มี 2 ครั้ง (รวมทั้งหมด 51 ครั้งในการให้คะแนน)

ความแดง (erythema) ระดับความแดงของผิวหนังถูกแบ่งเป็น 4 ระดับโดยแพทย์เป็นผู้ให้คะแนนดังตารางที่ 4.20

ตารางที่ 4.20 ค่าระดับความแดงหลังได้รับการรักษา

| ผู้ป่วย | ครั้งที่ 1 | ครั้งที่ 2 | ครั้งที่ 3 |
|---------|------------|------------|------------|
| 1       | 1          | 1          | 1          |
| 2       | 1          | 1          | 1          |
| 3       | 1          | 1          | 1          |
| 4       | 1          | 2          | 1          |
| 5       | 1          | 1          | 0          |
| 6       | 1          | 1          | 1          |
| 7       | 1          | 1          | 0          |
| 8       | 1          | 2          | 1          |
| 9       | 1          | 0          | 0          |
| 10      | 1          | 1          | 1          |
| 11      | 1          | 1          | 1          |
| 12      | 1          | 1          | 1          |
| 13      | 0          | 0          | 0          |
| 14      | 1          | 0          | 0          |
| 15      | 1          | 2          | 1          |
| 16      | 1          | 1          | 1          |
| 17      | 1          | 1          | 1          |

ตารางที่ 4.21 ความถี่และร้อยละของระดับความแดงหลังจากได้รับการรักษา (51 ครั้ง)

| ระดับความแดง | ความถี่ | ร้อยละ |
|--------------|---------|--------|
| 0            | 9       | 17.65  |
| 1            | 39      | 76.47  |
| 2            | 3       | 5.88   |

ตารางที่ 4.22 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความแดง

| (n=51)       | ค่าเฉลี่ย | ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | ค่าต่ำที่สุด | ค่าสูงที่สุด |
|--------------|-----------|----------------------|--------------|--------------|
| ระดับความแดง | 0.88      | 0.48                 | 0            | 2            |

จากตารางที่ 4.20 ถึง 4.22 แสดงถึงระดับความแดงหลังได้รับการรักษา โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 2 ค่าเฉลี่ยของระดับความแดงมีค่าอยู่ที่ 0.88 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าเท่ากับ 0.48

การกระจายความถี่แจกแจงดังตารางที่ 4.21 พบว่า คะแนน 0 มี 9 ครั้ง, คะแนน 1 มี 39 ครั้ง, และคะแนน 2 มี 3 ครั้ง (รวมทั้งหมด 51 ครั้งในการให้คะแนน)

สะเก็ดขนาดเล็ก (minute scale)

อาการเป็นสะเก็ด เกิดจากตำแหน่งของผิวหนังที่ถูกละเซอร์ทำลายเป็นแถบเล็ก ๆ โดยจะเกิดในวันที่ 2 ถึง 3 หลังการรักษา และจะหายได้เองภายใน 14 ถึง 21 วัน หลังการรักษา

ผิวหนังสีเข้มขึ้น (postinflammatory hyperpigmentation)

อาการผิวหนังสีเข้มขึ้นนั้นพบได้ในผู้ป่วย 2 รายหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 3 เมื่อสังเกตต่อไปพบว่าอาการค่อย ๆ ดีขึ้น

#### 4.4 การประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย 2 คน

มีผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้ โดยมีคะแนนทั้งหมด 4 เกรด ตาม Quartile grading scale

Quartile grading scale

Grade 1 , less than 25% = minimal to no improvement

Grade 2 , 26%-50% = moderate improvement

Grade 3 , 51%-75% = marked improvement

Grade 4 , more than 75% = near total improvement

ตารางที่ 4.23 คะแนนที่ให้โดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย

| ผู้ป่วย | แพทย์คนที่ 1 | แพทย์คนที่ 2 | ค่าเฉลี่ย |
|---------|--------------|--------------|-----------|
| 1       | 2            | 2            | 2         |
| 2       | 3            | 3            | 3         |
| 3       | 1            | 2            | 1.5       |
| 4       | 3            | 1            | 2         |
| 5       | 1            | 2            | 1.5       |
| 6       | 1            | 2            | 1.5       |
| 7       | 2            | 2            | 2         |
| 8       | 3            | 2            | 2.5       |
| 9       | 2            | 2            | 2         |
| 10      | 2            | 2            | 2         |
| 11      | 1            | 1            | 1         |
| 12      | 3            | 2            | 2.5       |
| 13      | 1            | 3            | 2         |
| 14      | 3            | 1            | 2         |
| 15      | 2            | 1            | 1.5       |
| 16      | 3            | 2            | 2.5       |
| 17      | 1            | 1            | 1         |

ตารางที่ 4.24 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับคะแนนที่ได้จากแพทย์ 2 คน

|              | Grade<br>1 | Grade<br>2 | Grade<br>3 | Grade<br>4 | Mean $\pm$<br>SD | Median<br>(Min-Max) | P-value |
|--------------|------------|------------|------------|------------|------------------|---------------------|---------|
| แพทย์คนที่ 1 | 6(35.29)   | 5(29.41)   | 6(35.29)   | -          | 2.00 $\pm$ 0.87  | 2(1-3)              | 0.490   |
| แพทย์คนที่ 2 | 5(29.41)   | 10(58.82)  | 2(11.76)   | -          | 1.82 $\pm$ 0.64  | 2(1-3)              |         |
| เฉลี่ย       |            |            |            |            | 1.91 $\pm$ 0.54  | 2(1-3)              |         |

จากตารางที่ 4.23 และ 4.24 แสดงผลได้ว่า และการให้คะแนนของแพทย์ทั้ง 2 คน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 4.5 การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยถูกประเมินโดยแบ่งเป็น 4 หัวข้อ ดังนี้ ความพึงพอใจโดยรวม ความพึงพอใจในขนาด ความพึงพอใจในสภาพผิว และความพึงพอใจในสีของแผลเป็น โดยให้คะแนนความพึงพอใจเป็น score 5 ระดับ ตาม Global satisfaction

|          |                                       |
|----------|---------------------------------------|
| Score -1 | แย่ลง (worse)                         |
| Score 0  | ไม่เปลี่ยนแปลง (not satisfied at all) |
| Score 1  | ดีขึ้นเล็กน้อย (slightly satisfied)   |
| Score 2  | ดีขึ้นปานกลาง (moderately satisfied)  |
| Score 3  | ดีขึ้นมาก (very satisfied)            |

ตารางที่ 4.25 ระดับคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในแง่ต่าง ๆ

| ผู้ป่วย | คะแนนความพึงพอใจโดยรวม | คะแนนความพึงพอใจในขนาด | คะแนนความพึงพอใจในสภาพผิว<br>แผลเป็น | คะแนนความพึงพอใจในสีของ<br>แผลเป็น |
|---------|------------------------|------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| 1       | 0                      | 0                      | 1                                    | 1                                  |
| 2       | 2                      | 2                      | 1                                    | 2                                  |
| 3       | 3                      | 2                      | 3                                    | 2                                  |
| 4       | 2                      | 2                      | 3                                    | 1                                  |
| 5       | 1                      | 1                      | 1                                    | 2                                  |
| 6       | 0                      | 1                      | 2                                    | 0                                  |
| 7       | 1                      | 1                      | 1                                    | 1                                  |
| 8       | -1                     | 0                      | 1                                    | 1                                  |
| 9       | 2                      | 1                      | 0                                    | 2                                  |
| 10      | 2                      | 3                      | 0                                    | 2                                  |
| 11      | 2                      | 2                      | 2                                    | 2                                  |
| 12      | 2                      | 1                      | 2                                    | 1                                  |
| 13      | 2                      | 2                      | 1                                    | 1                                  |
| 14      | 0                      | 0                      | 0                                    | 0                                  |
| 15      | 2                      | 2                      | 2                                    | 1                                  |
| 16      | 1                      | 1                      | 1                                    | 1                                  |
| 17      | 0                      | 0                      | 1                                    | 1                                  |

**ตารางที่ 4.26** ความถี่และร้อยละของคะแนนความพึงพอใจ

|                                  | แย่ลง  | ไม่เปลี่ยนแปลง | ดีขึ้นเล็กน้อย | ดีขึ้นปานกลาง | ดีขึ้นมาก |
|----------------------------------|--------|----------------|----------------|---------------|-----------|
| คะแนนความพึงพอใจโดยรวม           | 1(5.8) | 4(23.53)       | 3(17.65)       | 8(47.06)      | 1(5.88)   |
| คะแนนความพึงพอใจในขนาด           | -      | 4(23.53)       | 6(35.29)       | 6(35.29)      | 1(5.88)   |
| คะแนนความพึงพอใจในสภาพผิวแผลเป็น | -      | 3(17.65)       | 8(47.06)       | 4(23.53)      | 2(11.76)  |
| คะแนนความพึงพอใจในสีของแผลเป็น   | -      | 2(11.76)       | 9(52.94)       | 6(35.29)      | -         |

จากตารางที่ 4.25 และ 4.26 แสดงความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังจากที่ได้รับการรักษา โดยมีความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วง score -1 ถึง 3 และค่าส่วนใหญ่ที่ score 2 คิดเป็น ร้อยละ 47.06

ความพึงพอใจในขนาดของแผลเป็นมีคะแนนส่วนใหญ่ที่ score 1 และ 2 เท่ากันด้วยความถี่ คิดเป็นร้อยละ 35.29

ความพึงพอใจในสภาพผิวของแผลเป็น มีคะแนนส่วนใหญ่ที่ score 1 ด้วยความถี่คิดเป็น ร้อยละ 47.06

ความพึงพอใจในสีของแผลเป็น มีคะแนนส่วนใหญ่ที่ score 1 ด้วยความถี่คิดเป็นร้อยละ 52.94

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

5.1.1 เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย เป็นเพศหญิง 16 คน เพศชาย 1 คน

5.1.2 อายุเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 30.76 ปี โดยมีอายุระหว่าง 23 ปี ถึง 43 ปี

5.1.3 ตำแหน่งและระยะเวลาที่เกิดแผลเป็น ส่วนใหญ่ตำแหน่งแผลเป็นของผู้เข้าร่วมวิจัย คือ ขาขวา จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 76.47 ตำแหน่งข้อศอกขวา 1 คน เท้าซ้าย 1 คน มือขวา 1 คน และ ขาซ้าย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.88 ระยะเวลาการเกิดแผลเป็นอยู่ในช่วงระหว่าง 3 ปี ถึง 20 ปี โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 13.76 ปี

5.1.4 ชนิดของสีผิว ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้มีสีผิวตาม Fitzpatrick's skin type 3 จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.41 และ Fitzpatrick's skin type 4 จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 70.59

#### 5.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.1 การศึกษาโดยวัดขนาดความกว้างของแผลเป็นเปรียบเทียบก่อนและหลังทำการรักษา ด้วยเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร คาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน (10,600-nm Carbon Dioxide Fractional Laser)

พบว่าความกว้างของแผลเป็นมีขนาดลดลงในครั้งที่ 2, ครั้งที่ 3, และครั้งที่ 4 และเมื่อเปรียบเทียบค่าของขนาดที่ลดลงเมื่อสิ้นสุดการวิจัยกับครั้งที่ 1(baseline) พบว่า เป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และ  $p\text{-value} < 0.001$  โดยค่าเฉลี่ยของความกว้างที่

ลดลงมีค่าเท่ากับ  $2.54 \pm 1.91$  และเมื่อนำค่าความแตกต่างของความกว้างมาคำนวณตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่ามีเริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่การรักษาครั้งแรก ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ สุชาติ งามเลิศกุล(2552) ที่ใช้ 1,550-nm erbium fractional laser ในการรักษารอยแตกลายสีขาว (striae alba) โดยทำให้ความกว้างของรอยแตกลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่การรักษาครั้งแรกเช่นเดียวกัน

โดยหลังทำเลเซอร์จะมีการทำลายเนื้อเยื่อเกิด photocoagulation เป็นแถบของ MTZ เกิด collagenolysis ก่อน(Tierney, 2009) หลังจากนั้นเซลล์ Fibroblast จะมี Contractile proteins เช่น Actin ซึ่งจะช่วยในการหดตัวของแผล ทำให้แผลเข้ามาชิดกัน และเมื่อเข้าสู่ระยะ remodeling stage ของ wound healing มีการจัดเรียงตัว (cross-linking) ของคอลลาเจนเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของแผล ดังนั้นโดยกลไกเหล่านี้สามารถอธิบายลดลงของความกว้างของแผลเป็นได้ (Arndt, 2006)

### 5.2.2 ผลการศึกษาของค่าระดับความเข้มของแผลเป็นเปรียบเทียบก่อนและหลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์

พบว่า ค่าเฉลี่ยของค่าระดับความเข้มของแผลเป็นเพิ่มขึ้นในครั้งที่ 2, ครั้งที่ 3, และครั้งที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับครั้งที่ 1(baseline) แต่ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มที่เพิ่มขึ้นนี้เป็นไปอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ผลที่ได้ต่างกับการศึกษาที่ใช้ 308-nm excimer laser ในการรักษา (Alexiades-Armenakas et al., 2004) พบว่ามีการดีขึ้นหลังการรักษา 9 ครั้งแต่วิธีวัดความเข้มขึ้นของแผลเป็นใช้ colorimetric measurement ในการวัดซึ่งต่างจากการศึกษาครั้งนี้ใช้ Mexameter ในการวัด จึงทำให้ผลการทดลองที่ออกมาแตกต่างกันได้ โดยกลไกการเกิด repigmentation ของเลเซอร์ระบบ FP นั้น สันนิษฐานว่าทำให้ melanocyte ปรกติที่อยู่รอบบริเวณรอยโรคสีขาวเพิ่มจำนวนเข้าไปในรอยโรคได้ ผลคือทำให้สีของรอยโรคเข้มขึ้น ขอบรอยโรคคล้ำกับผิวปรกติมากขึ้น และลดการเห็นชัดเจนของส่วนที่ hypopigmented area ได้ แต่ถึงอย่างไร ผลการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของแผลเป็นจากการศึกษาครั้งนี้ไม่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะมีการใช้พลังงานหรือการตั้งค่าพารามิเตอร์ของเครื่องเลเซอร์ที่ไม่เหมาะสม หรือควรมีการพิสูจน์ทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติมว่าในกระบวนการหายของแผลนั้นมีการเคลื่อนตัวของ melanocyte เข้าไปในรอยโรคได้จริงหรือไม่ (Glaich et al., 2007)

### 5.2.3 ผลคะแนนประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย

คะแนนจากการประเมินของแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย 2 คน มีค่าอยู่ระหว่าง 1 ถึง 3 โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $1.91 \pm 0.54$  ซึ่งผลคะแนนเฉลี่ยจากการประเมินอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (26%-50% improvement) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษานำร่องการใช้ 1,550-nm Fraxel SR laser (Glaich et al., 2007) ที่มี 6 ใน 7 รายได้คะแนนอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นมาก (51%-75% improvement) ผลที่แตกต่างกันอาจเป็นไปได้จากการใช้เลเซอร์ที่ความยาวคลื่นต่างกันแม้จะเป็นระบบ FP เหมือนกัน หรือเป็นเพราะในการศึกษาดังกล่าวเป็นการรักษาแผลเป็นสีขาวบริเวณใบหน้า ซึ่งต่างจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการรักษาแผลเป็นตามร่างกาย จึงอาจให้ผลการรักษาที่แตกต่างกันได้

### 5.2.4 ผลคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วย

5.2.4.1 คะแนนความพึงพอใจแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อดังนี้ ความพึงพอใจโดยรวม ความพึงพอใจในขนาด ความพึงพอใจในสภาพผิว และความพึงพอใจในสีของแผลเป็น

5.2.4.2 ความพึงพอใจในขนาดของแผลเป็นมีคะแนนส่วนใหญ่ว่า score 1 และ 2 เท่ากัน ซึ่งผลการประเมินอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง

5.2.4.3 ความพึงพอใจในสภาพผิวของแผลเป็นและความพึงพอใจในสีของแผลเป็นมีคะแนนส่วนใหญ่ว่า score 1 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นเล็กน้อยเท่านั้น

5.2.4.4 ความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วง score -1 ถึง 3 และค่าส่วนใหญ่ว่า score 2 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ขึ้นปานกลาง โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่กล่าวว่าหลังจากได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์แล้วรอยแผลเป็นมีลักษณะอ่อนนุ่มมากขึ้น ขอบรอยแผลเป็นกลืนไปกับผิวหนังปกติโดยรอบมากขึ้น มองเห็นรอยแผลเป็นได้ชัดเจนน้อยลง แม้จะยังไม่สามารถทำให้รอยแผลเป็นหายไปอย่างสมบูรณ์

ลี (Lee, 2009) กล่าวถึงปัญหาในการประเมินผลการรักษารอยแผลเป็นว่าถึงแม้ในงานวิจัยจะมีการประเมินในลักษณะ objective เช่น ประเมินความหนา และความแดงของแผลเป็นว่าหลังทำการรักษาแล้วอาการเหล่านี้จะดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การประเมินค่าเหล่านี้ไม่ได้สัมพันธ์กับความพึงพอใจของผู้ป่วย เพราะรอยแผลเป็นที่ยังอยู่ คงยังเป็นที่สังเกตได้ของผู้ป่วย เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ก็เช่นเดียวกัน ถึงแม้ความกว้างของแผลเป็นจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่รอยแผลเป็นยังไม่ได้หายไปจนหมด ผลการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยจึงยังอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลางเท่านั้น

### 5.2.5 ผลข้างเคียงจากการรักษา

5.2.5.1 อาการเจ็บประหมื่นด้วย Pain visual analog scale โดยจากผลการสำรวจคะแนนความเจ็บอยู่ที่ 0 ถึง 7 และมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2.94 แสดงถึงการใช้ยาทาภายนอกก็สามารถระงับความเจ็บขณะรักษาได้

5.2.5.2 อาการบวม โดยระดับการบวมถูกแบ่งเป็น 4 ระดับจาก 0 ถึง 3 จากการประเมินหลังจากให้การรักษาทั้งหมด 51 ครั้ง พบว่ามีการกระจายคะแนนอยู่ระหว่าง 0 ถึง 2 และมีค่าเฉลี่ยที่ 0.51

5.2.5.3 ความแดง โดยระดับความแดงถูกแบ่งเป็น 4 ระดับจาก 0 ถึง 3 จากการประเมินหลังจากให้การรักษาทั้งหมด 51 ครั้ง พบว่ามีการกระจายคะแนนอยู่ระหว่าง 0 ถึง 2 และมีค่าเฉลี่ยที่ 0.88

5.2.5.4 อาการเป็นสะเก็ดและคัน เกิดจากตำแหน่งของผิวหนังที่ถูกละเซอร์ทำลายเป็นแถบเล็ก ๆ โดยจะเกิดในวันที่ 2 ถึง 3 หลังการรักษา และจะหายได้เองภายใน 14 ถึง 21 วัน หลังการรักษา

5.2.5.5 ภาวะผิวหนังที่เข้มข้นขึ้นหลังการรักษา พบในผู้ป่วย 2 ราย ได้ให้คำแนะนำให้การดูแลและหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดด และเมื่อสังเกตอาการต่อไปเรื่อย ๆ พบว่า สีที่เข้มข้นค่อย ๆ ดีขึ้น

ในการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดนี้ สามารถพบผลข้างเคียงที่รายงานดังกล่าวมานี้ได้ในผู้ป่วยทุกราย แต่จะเกิดขึ้นในระยะเวลาอันสั้นและสามารถหายได้เอง

ฟิชเชอร์ และเจเรนิมัส (Fisher & Geronemus, 2005) ได้ศึกษาผลข้างเคียงจากเลเซอร์ระบบลอกผิวแบบแบ่งส่วน พบว่า อาการบวม ผิวแห้งและเป็นขุย อาการคัน และสีผิวที่เข้มข้นเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่และสามารถหายไปได้เอง แต่ยังพบภาวะผิวหนังไวต่อสิ่งกระตุ้นและการเกิดผื่นคล้ายสิว (acneiform eruption) อีกด้วย นอกจากนี้การศึกษาของ แกรบเบอร์ แทนซี และอัลสเตอร์ (Graber, Tanzi & Alster, 2008) ได้ผลสรุปออกมาคล้ายกันแต่พบว่า การเกิดผิวหนังสีเข้มข้นมักเกิดกับผู้ป่วยที่มีสีผิว Fitzpatrick's skin type 2-4 และยังพบการเห่อขึ้นของ Herpes simplex virus (HSV) ด้วย โดยทั้งสองการศึกษาที่กล่าวมานี้ ใช้ 1550-nm erbium fractional laser

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ที่ใช้ 10,600-nm carbon dioxide fractional laser แล้วพบว่า ได้ผลคล้ายกันและระยะเวลาในการหายของผลข้างเคียงจากการรักษาใกล้เคียงกัน แต่ในการศึกษาครั้งนี้จะไม่พบภาวะแทรกซ้อนเช่น การเกิดผื่นคล้ายสิว การเห่อของ HSV หรือการติดเชื้อ

สำหรับในการศึกษาที่ใช้เลเซอร์ชนิดเดียวกันพบว่า มีรายงานการเกิดอาการบวมแดง น้ำเหลือง (serum oozing) สะเก็ด เม็ดผด (Milia) และสีผิวที่เข้มข้นโดยกล่าวว่า การเกิดผลข้างเคียง

เหล่านี้ขึ้นกับการตั้งค่าพลังงานและพารามิเตอร์ของเครื่องเลเซอร์ (Gotkin et al., 2009) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีผลข้างเคียงที่แตกต่างกันเพิ่มขึ้น คือมี น้ำเหลือง และเม็ดผด หลังทำการรักษา ซึ่งน่าจะเกิดจากการใช้พลังงานที่สูงและระยะห่างระหว่างMTZที่น้อย อีกทั้งยังทำให้อาการบวมแดงคงอยู่นานกว่าอีกด้วย

อีกการศึกษาที่มีการรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย 4 ราย โดยพบมีการอักเสบติดเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 1 รายตำแหน่งบริเวณคอ อีก 3 รายพบมีอาการบวมแดง บริเวณคอ 2 รายและรอบดวงตา 1 ราย และทั้งหมดเกิดแผลเป็นในที่สุด (Fife, Fitzpatrick & Zachary, 2009) ซึ่งต่างจากการศึกษาครั้งนี้ที่ไม่พบการเกิดแผลเป็นแทรกซ้อน เนื่องจากการรักษาแผลเป็นบริเวณแขนและขา แต่บริเวณรอบดวงตา และลำคอเป็นบริเวณที่อ่อนบาง จึงควรระมัดระวังในการรักษาไม่ใช้พลังงานที่มากเกินไปและการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อก่อนการรักษา

### 5.3 สรุป

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวชนิดด้วยเครื่องเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วนในแง่ความกว้างและสีของแผลเป็น ความพึงพอใจ รวมถึงผลข้างเคียงของเลเซอร์ จากการศึกษาพบว่า

การรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดนี้ สามารถลดความกว้างของแผลเป็นลงได้ โดยเริ่มลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังให้การรักษาครั้งแรกไป 4 สัปดาห์ ส่วนความเข้มของแผลเป็นนั้นพบว่าการเข้มข้นแต่ไม่เป็นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วยวิธีนี้นั้นส่วนใหญ่จะให้คะแนนดีขึ้นเล็กน้อยและสอดคล้องกับการประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย 2 คน

ผลข้างเคียงจากการรักษาที่ได้ศึกษาคือ ความเจ็บ ความแดง และอาการบวม โดยอาการเหล่านี้สามารถพบได้ในผู้ป่วยทุกคนมากน้อยต่างกัน โดยความเจ็บขณะทำการรักษาด้วยเลเซอร์นั้นผู้ป่วยสามารถทนได้ด้วยการใช้ยาชาเฉพาะที่ ส่วนความแดงและอาการบวมเกิดขึ้นทันทีหลังการรักษาและสามารถหายได้เองภายใน 2 ถึง 3 วัน นอกจากนี้อาการคันและเป็นสะเก็ดเล็กๆจะเกิดในวันที่ 2 ถึง 3 หลังการรักษา และจะหายได้เองภายใน 14 ถึง 21 วันหลังการรักษา จึงกล่าวได้ว่า แม้การรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดนี้จะทำให้เกิดผลข้างเคียงดังที่รายงานไว้นั้น แต่อาการต่างๆสามารถบรรเทาและหายไปได้เองและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง แต่ทั้งนี้ขึ้นกับการคัดเลือกผู้ป่วยที่ดี

การชักประวัติอย่างละเอียด ตำแหน่งที่จะทำการรักษา เทคนิคในการทำและการตั้งพารามิเตอร์ของเครื่องเลเซอร์ที่เหมาะสม และการติดตามการรักษา ซึ่งจะทำให้เกิดประสิทธิผลในการรักษาที่ดีที่สุด และปลอดภัยกับผู้ป่วยอีกด้วย

#### 5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรเพิ่มระยะเวลาการติดตามผลการรักษาให้นานมากขึ้นเพราะตามทฤษฎีการหายของแผล การเกิด Collagen remodeling จะสมบูรณ์ที่ 6 ถึง 9 เดือน หลังจากที่ชั้นผิวหนังเกิดบาดแผล

5.4.2 การวัดการหายของรอยแผลเป็นควรทำทั้ง 3 มิติ คือ ความกว้าง ความยาว และความลึก โดยใช้เครื่องถ่ายภาพ เช่น Visioscan VC98 และการประเมินความยืดหยุ่นของรอยแผลเป็นของผิวหนังโดยใช้ Cutometer ได้อีกด้วย

5.4.3 การทดลองในบริเวณใบหน้า หรือบริเวณที่เสี่ยงที่จะถูกแสงแดดได้ง่าย อาจมีความจำเป็นจะต้องให้ครีมกันแดดเพื่อป้องกันภาวะสีผิวที่เข้มขึ้นหลังทำเลเซอร์ได้

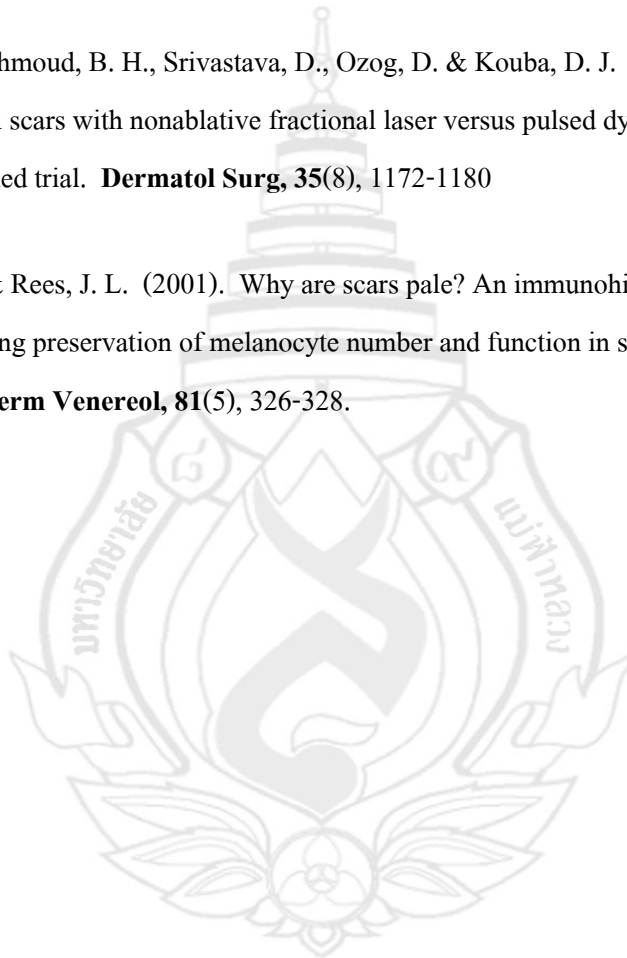


## รายการอ้างอิง

## รายการอ้างอิง

- สุชาติ งามเลิศกุล. (2552). การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขา วิชาตจวิทยา. มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, กรุงเทพฯ.
- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552). เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- Alexiades-Armenakas, M. R., Bernstein, L. J., Friedman, P. M. & Geronemus, R. G. (2004). The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypopigmented scars and striae alba. **Arch Dermatol**, **140**(8), 955-960.
- Arndt, K. A. (2006). **Scar revision**. Philadelphia: Elsevier.
- Fife, D. J., Fitzpatrick, R. E. & Zachary, C. B. (2009). Complications of fractional CO2 laser resurfacing. **Lasers Surg Med**, **41**(3), 179-184.
- Fisher, G. H. & Geronemus, R. G. (2005). Short-term side effects of fractional photothermolysis. **Dermatol Surg**, **31**(2), 1245-1249.
- Glaich, A. S., Rahman, Z., Goldberg, L. H. & Friedman, P. M. (2007). Fractional resurfacing for the treatment of hypopigmented scars: A pilot study. **Dermatol Surg**, **33**(3), 289-294.
- Goldberg, D. J., Sarradet, D. & Hussain, M. (2003). 308-nm Excimer laser treatment of mature hypopigmented striae. **Dermatol Surg**, **29**(6), 596-598.
- Gotkin, R. H., Sarnoff, D. S., Cannarozzo, G, Sadick, N. S. & Alexiades-Armenakas, M. (2009) Ablative skin resurfacing with a novel microablative CO2 Laser. **J Drugs Dermatol**, **8**(2), 138-144.

- Graber, E. M., Tanzi, E. L. & Alster, T. S. (2008) Side effects and complications of fractional laser photothermolysis. **Dermatol Surg**, **34**(3), 301-305.
- Lee, Y. (2009). Combination treatment of surgical, post-traumatic and post-herpetic scars with ablative lasers followed by fractional laser and non-ablative laser in asian. **Lasers Surg Med**, **41**(2), 131-140
- Tierney, E., Mahmoud, B. H., Srivastava, D., Ozog, D. & Kouba, D. J. (2009). Treatment of surgical scars with nonablative fractional laser versus pulsed dye laser: A randomized controlled trial. **Dermatol Surg**, **35**(8), 1172-1180
- Velangi, S. S. & Rees, J. L. (2001). Why are scars pale? An immunohistochemical study indicating preservation of melanocyte number and function in surgical scars. **Acta Derm Venereol**, **81**(5), 326-328.





ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

## หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

REH\_3



## หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่.....

ถนน ..... ตำบล..... อำเภอ..... จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ นพ. ชนัสพันธ์ ชลวิศิษฐ์(หัวหน้าโครงการ)เรื่องการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาแผลเป็นสีขาวชนิดด้วยเลเซอร์ 10,600 นาโนเมตรคาร์บอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง

(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

## ภาคผนวก ข

## แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นสีขาวชนิดด้วยเลเซอร์ 10,600 นาโน

เมตร การับอนไดออกไซด์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (patient demographic information)

ลำดับที่..... วันที่ .....

ชื่อ-นามสกุล.....อายุ .....

ที่อยู่.....

เบอร์ติดต่อ.....

ข้อมูลส่วนตัว

## 1. อาชีพ

1) ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ 2) ค้าขาย 3) อื่น ๆ ระบุ.....

## 2. โรคประจำตัว

2) ไม่มี 2) มี โรค.....

วินิจฉัยเมื่อ.....

การรักษาที่ได้รับ.....

## 3. การสูบบุหรี่

1) ไม่สูบ 2) สูบ จำนวน.....

## 4. ประวัติแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

1) ไม่มี 2) มี ตำแหน่ง.....

การรักษาที่ได้รับ.....

## 5. การแพ้ยา

1) ไม่มี 2) มี ชื่อยา.....

อาการแพ้.....



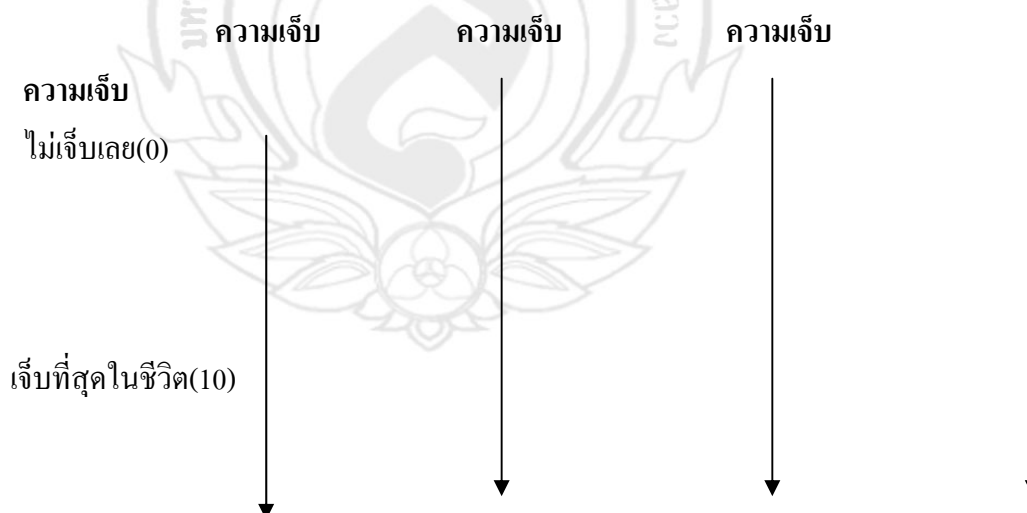
### บันทึกผลการทดลอง

ชื่อ-นามสกุล.....ลำดับที่.....

|                              | Week ที่ 0 | Week ที่ 4 | Week ที่ 8 | Week ที่ 12 |
|------------------------------|------------|------------|------------|-------------|
| วัน-เดือน-ปี                 |            |            |            |             |
| Melanin index                |            |            |            |             |
| วัดครั้งที่ 1                |            |            |            |             |
| วัดครั้งที่ 2                |            |            |            |             |
| วัดครั้งที่ 3                |            |            |            |             |
| ค่าเฉลี่ย                    |            |            |            |             |
| ความกว้างของ<br>แผลเป็น(มม.) |            |            |            |             |

### ผลข้างเคียงการรักษา

#### 1. ความเจ็บ



#### 2. อาการบวม (0 ถึง 3)

#### 3. อาการแดง (0 ถึง 3)

## การประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา 2 คน

มีผลการศึกษาดังตารางต่อไปนี้โดยมีคะแนนทั้งหมด 4 เกรด ตาม Quartile grading scale

### Quartile grading scale

Grade 1 , less than 25% = minimal to no improvement

Grade 2 , 26%-50% = moderate improvement

Grade 3 , 51%-75% = marked improvement

Grade 4 , more than 75% = near total improvement

| ผู้ป่วย | แพทย์คนที่ 1 | แพทย์คนที่ 2 | ค่าเฉลี่ย |
|---------|--------------|--------------|-----------|
| 1       |              |              |           |
| 2       |              |              |           |
| 3       |              |              |           |
| 4       |              |              |           |
| 5       |              |              |           |
| 6       |              |              |           |
| 7       |              |              |           |
| 8       |              |              |           |
| 9       |              |              |           |
| 10      |              |              |           |
| 11      |              |              |           |
| 12      |              |              |           |
| 13      |              |              |           |
| 14      |              |              |           |
| 15      |              |              |           |
| 16      |              |              |           |
| 17      |              |              |           |

### การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยถูกแบ่งเป็น 4 หัวข้อ โดยใช้ Global satisfaction

#### ความพึงพอใจในการรักษา (Global satisfaction)

|          |                                       |
|----------|---------------------------------------|
| Score -1 | แย่ลง (Worse)                         |
| Score 0  | ไม่เปลี่ยนแปลง (Not satisfied at all) |
| Score 1  | ดีขึ้นเล็กน้อย (Slightly satisfied)   |
| Score 2  | ดีขึ้นปานกลาง (Moderately satisfied)  |
| Score 3  | ดีขึ้นมาก (Very satisfied)            |

| ผู้ป่วย | คะแนนความพึงพอใจโดยรวม | คะแนนความพึงพอใจในขนาด | คะแนนความพึงพอใจในสภาพผิว | คะแนนความพึงพอใจในสีของ |
|---------|------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 1       |                        |                        |                           |                         |
| 2       |                        |                        |                           |                         |
| 3       |                        |                        |                           |                         |
| 4       |                        |                        |                           |                         |
| 5       |                        |                        |                           |                         |
| 6       |                        |                        |                           |                         |
| 7       |                        |                        |                           |                         |
| 8       |                        |                        |                           |                         |
| 9       |                        |                        |                           |                         |
| 10      |                        |                        |                           |                         |
| 11      |                        |                        |                           |                         |
| 12      |                        |                        |                           |                         |
| 13      |                        |                        |                           |                         |
| 14      |                        |                        |                           |                         |
| 15      |                        |                        |                           |                         |
| 16      |                        |                        |                           |                         |
| 17      |                        |                        |                           |                         |

## ภาคผนวก ค

### ภาพผู้เข้าร่วมวิจัย

สัปดาห์ที่ 0



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12



ภาพที่ ค1 ตัวอย่างที่ 1 ภาพบริเวณรอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

สัปดาห์ที่ 0



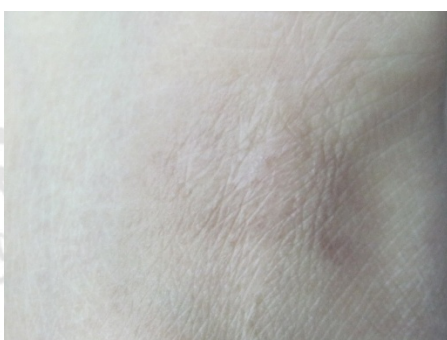
สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12



ภาพที่ ค2 ตัวอย่างที่ 2 ภาพบริเวณรอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์



ประวัติผู้เขียน

## ประวัติผู้เขียน

|                     |                                                                             |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อ                | นายแพทย์ ชนัสถ์นันท์ ชลวิศิษฐ์                                              |
| วัน เดือน ปีเกิด    | 8 สิงหาคม 2520                                                              |
| สถานที่อยู่ปัจจุบัน | 586/55-56 ถนนสุขาภิบาล ตำบลมหาชัย<br>อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรสาคร            |
| ประวัติการศึกษา     | ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต<br>คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล<br>มหาวิทยาลัยมหิดล |
| ประวัติการทำงาน     | แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรมพุทธบูชา<br>โรงพยาบาลกรุงเทพมหานคร                   |
| 2549 - 2551         | แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรม<br>โรงพยาบาลศรีวิชัย 5 สมุทรสาคร                    |
| 2546 - 2548         | แพทย์เพิ่มพูนทักษะ<br>โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ชลบุรี             |
| 2544 - 2545         |                                                                             |