



การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล
ฟอสเฟต พิคโอเซกเคินเลเซอร์ กับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก
พิกโอเซกเคินเลเซอร์ ที่มีต่อภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

A COMPARATIVE CLINICAL STUDY BETWEEN 532-NM POTASSIUM TITANYL
PHOSPHATE PICOSECOND LASER WITH 1064-NM ND: YAG PICOSECOND LASER
FOR AXILLARY HYPERPIGMENTATION

อภิญพร เจริญภักดีกุล

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล
ฟอสเฟต พิคโอเซกเคินเลเซอร์ กับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แย็ก
พิกโอเซกเคินเลเซอร์ ที่มีต่อภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ
A COMPARATIVE CLINICAL STUDY BETWEEN 532-NM POTASSIUM TITANYL
PHOSPHATE PICOSECOND LASER WITH 1064-NM ND: YAG PICOSECOND LASER
FOR AXILLARY HYPERPIGMENTATION

อภิญพร เจริญศักดิ์กุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล
ฟอสเฟต พิคโอเซกเคินเลเซอร์ กับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิคโอเซกเคินเลเซอร์
ที่มีต่อภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

A Comparative Clinical Study Between 532-nm Potassium Titanyl
Phosphate Picosecond Laser with 1064-nm Nd: YAG Picosecond Laser
for Axillary Hyperpigmentation

ผู้ประพันธ์ อภิญพร เสียรักดีกุล

คณะกรรมการสอบ

ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี

ประธานกรรมการ

กรรมการ

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย)

คณบดี

.....
(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์สุขสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

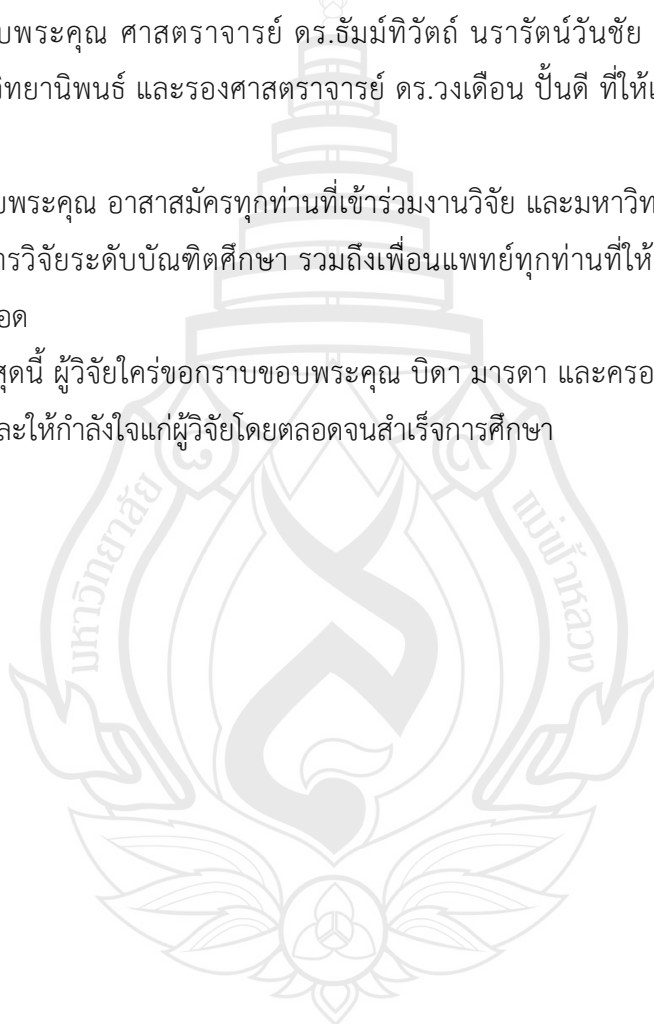
วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำที่ดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาอย่างใกล้ชิด แนะนำแนวทางการอภิปรายผลและสรุปผลวิจัย ตลอดจนชี้แนะวิธีดำเนินการศึกษาวิจัยให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย ที่ให้เกียรติเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน บัณฑิต ที่ให้เกียรติเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ อาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมงานวิจัย และมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงสำหรับทุนสนับสนุนการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา รวมถึงเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือผู้วิจัยมาโดยตลอด

ท้ายที่สุดนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

อภิษฎา เรืองรักษ์ดีกุล



ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร
โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิโคเซกเคินเลเซอร์ กับ
1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิโคเซกเคินเลเซอร์ ที่มีต่อ
ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

ผู้ประพันธ์

อภิญพร เอียร์ภักดีกุล

หลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ตจวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิโคเซกเคินเลเซอร์ กับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิโคเซกเคินเลเซอร์ ในการรักษา ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ อาสาสมัคร 20 คนที่มีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติทั้งสองข้าง ได้รับการสุ่ม เลือกให้รักษารักแร้ข้างหนึ่งด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ และอีกข้างด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ประเมินผลความเข้มสีผิวบริเวณรักแร้จากภาพถ่าย ค่าความเข้มของเม็ดสี ก่อนการรักษา ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่รักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ยของความเข้มสีผิวบริเวณรักแร้ประเมินจากภาพถ่าย ลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ อย่างมีนัยสำคัญที่ 12 สัปดาห์ ($p = 0.005$) ทั้งกลุ่มที่รักษาด้วย 532 และ 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสี ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่แตกต่างกัน สรุปว่า การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิโคเซกเคินเลเซอร์ ได้ผลดีกว่า 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิโคเซกเคินเลเซอร์ สามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติได้

คำสำคัญ: ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ, 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก (Nd:YAG) พิโคเซกเคินเลเซอร์, 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต (KTP) พิโคเซกเคินเลเซอร์

Thesis Title	A Comparative Clinical Study Between 532-nm Potassium Titanyl Phosphate Picosecond laser with 1064-nm Nd: YAG Picosecond laser for Axillary hyperpigmentation
Author	Apinyaporn Thienpugdikul
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Associate Professor Lieutenant Junior Grade Thep Chalermchai, Ph. D.

ABSTRACT

This study aimed to compare the clinical efficacies between the treatment with 532-nm potassium titanyl phosphate (KTP) picosecond laser versus 1064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd: YAG) picosecond laser in treating axillary hyperpigmentation. A total of 20 subjects with bilateral axillary hyperpigmentation were randomly assigned to receive either treatment with the 532-nm picosecond laser on one side and the 1064-nm picosecond laser on the contralateral side of axilla. The treatment efficacies were assessed based on overall photographic improvement assessment using Von Luschan's chromatic scale (VLS) and melanin index at the baseline, 4-, 8- and 12-week visit. The result showed a treatment with 1064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd: YAG) picosecond laser group was significantly greater mean change reduction in Von Luschan's chromatic scale (VLS) using photographic assessment than 532-nm picosecond laser at 12-week visit ($p = 0.005$). The mean melanin indexes of both groups significantly declined from the baseline with different visits but did not significantly different between the 2 groups. In conclusion, the treatment with 1064-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd: YAG) picosecond laser group is better than 532-nm picosecond laser, this could be used as an alternate treatment in axillary hyperpigmentation.

Keywords: Axillary Hyperpigmentation, 1064-nm Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd: YAG) Picosecond Laser, 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (KTP) Picosecond Laser

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ (INTRODUCTION)	1
1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามงานวิจัย (Research Questions)	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)	4
1.4 สมมติฐานในการวิจัย (Hypothesis)	5
1.5 ความสำคัญของการวิจัย (Significance of the Study)	6
1.6 ขอบเขตของการวิจัย (Scope of Research)	6
1.7 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)	7
1.8 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	7
1.9 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	8
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	11
2.1 สาเหตุ กลไก ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ	11
2.2 แนวทางการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ	16
2.3 หลักการพื้นฐานของการรักษาโรคผิวหนังด้วยเลเซอร์	19
2.4 เลเซอร์ที่ใช้สำหรับรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติ	22
2.5 บทความที่เกี่ยวข้อง	26
3 ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)	31
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	31
3.2 การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Study Population and Sampling Technique)	31
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)	32
3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Research Criteria)	33
3.5 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	35
3.6 ขั้นตอนการวิจัย	35
3.7 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)	39
3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล	40

สารบัญ

บทที่	หน้า
3.9 การประเมินผล และสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	42
3.10 การพิจารณาด้านจริยธรรม	43
4 ผลงานวิจัย	45
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (General Characteristic of the Sample)	45
4.2 ผลงานวิจัยหลัก (Primary Outcome)	46
4.3 ผลงานวิจัยรอง (Secondary Outcome)	50
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	56
5.1 อภิปรายผล	56
5.2 ทบทวนวรรณกรรมเปรียบเทียบผลงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่น	57
5.3 จุดเด่นและข้อจำกัดของงานวิจัย	59
5.4 ข้อเสนอแนะ	59
5.5 ข้อเสนอสรุปงานวิจัย	60
รายการอ้างอิง	61
ภาคผนวก	70
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	70
ภาคผนวก ข เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	74
ภาคผนวก ค หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	81
ภาคผนวก ง CASE RECORD FORM (CRF)	83
ภาคผนวก จ รายละเอียด และคุณลักษณะเครื่องฟิโคเซกเคินเลเซอร์ชนิด Nd:YAG	88
ภาคผนวก ฉ งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย	102
ประวัติผู้ประพันธ์	103

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	8
2.1 สารออกฤทธิ์ลดการทำงานของเซลล์เมลานโนไซต์ โดยแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์	17
3.1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย (Study procedure)	39
3.2 ระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร	41
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (จำนวน 20 คน)	46
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของ Von Luschan's chromatic scale (VLS) บริเวณรอยโรคสีเข้มผิดปกติของรักแร้กับผิวหนังปกติ ระหว่างสองกลุ่ม (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)	47
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสี (Mean melanin index) ของรอยโรคระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ด้วย Mexameter® MX18 measurement ที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)	51
4.4 เปรียบเทียบค่า Mean Difference, ค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)	52
4.5 เปรียบเทียบค่า Mean Difference, ค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)	53
4.6 เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร (Patient's satisfaction score) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)	54
4.7 การเปรียบเทียบผลข้างเคียง (adverse effects) ระหว่าง 2 กลุ่ม (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)	54

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)	8
1.2 Von Luschan's chromatic scale (VLS)	10
2.1 Histological section of axillary skin	14
2.2 กระบวนการสร้างเม็ดสี melanin (The melanogenesis pathway)	15
2.3 ภาพรวมการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ	19
2.4 Absorption coefficients of melanin (สีดำ), hemoglobin (สีแดง), and water (สีฟ้า)	23
2.5 Depth of penetration by various lasers	24
3.1 ตำแหน่งอ้างอิงที่ใช้ในการวิจัย	37
3.2 Von Luschan's chromatic scale (VLS)	40
4.1 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12	48
4.2 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12	48
4.3 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12	49
4.4 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12	49

บทที่ 1

บทนำ (INTRODUCTION)

1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา (Background and Rationale)

ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ (axillary hyperpigmentation) เป็นหนึ่งในภาวะทางโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย โดยสามารถพบได้ในทุกสีผิว แต่พบมากที่สุดในรายที่มี Fitzpatrick's skin type IV-VI (Robredo, 2020) โดยนิยามของภาวะhyperpigmentationนั้น คือ การที่บริเวณผิวหนังมีสีเข้มขึ้น จากการที่มีปริมาณของเมลานิน (melanin) เพิ่มขึ้นในชั้นผิวหนัง (Silvestri et al., 2021) สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติตามหลังการอักเสบ (Post-inflammatory hyperpigmentation, PIH) ซึ่งเป็นได้จากหลายปัจจัย (Nisticò et al., 2021) จากการศึกษาของ Evans และคณะ แสดงให้เห็นว่า เนื้อเยื่อบริเวณรักแร้มีความแตกต่างจากเนื้อเยื่อส่วนอื่นของร่างกาย โดยเนื้อเยื่อบริเวณรักแร้ประกอบด้วย ต่อมรากขนพิเศษ ต่อมเหงื่อพิเศษ ต่อมไขมันพิเศษ และมีการระเหยของน้ำจากชั้นผิว (transepidermal water loss) สูงกว่าบริเวณอื่น ทำให้เกราะป้องกันผิวบริเวณรักแร้อ่อนแอลง นอกจากนี้บริเวณซอกรักแร้ยังเป็นบริเวณที่มีการเสียดสี ใช้สารเคมี หรือแม้กระทั่งการกำจัดขนด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น การโกน ทำให้ผิวหนังบริเวณดังกล่าวระคายเคืองและถูกทำลาย ซึ่งจะเกิดเป็นรอยดำหลังการอักเสบ (PIH) ตามมา (Amornpetkul et al., 2021) สาเหตุของการเกิด รอยโรค PIH สามารถเกิดได้จากปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายใน ตัวอย่างของปัจจัยภายนอก ได้แก่ การแพ้ การระคายเคือง ผื่นระคายสัมผัส การกรอผิว การทำเลเซอร์ บาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือแม้กระทั่งตามหลังการติดเชื้อ เช่น โรคงูสวัด ส่วนปัจจัยภายใน ได้แก่ การอักเสบ โรคตุ่มน้ำพองจากภูมิคุ้มกัน เป็นต้น (Robredo, 2020)

ลักษณะของรอยโรคและความเข้มของสีจะแตกต่างกันไปตามปัจจัยที่เป็นสาเหตุและการกระจายตัวของเมลานินในชั้นหนังกำพร้า ชั้นหนังแท้ หรือทั้งสองชั้น รอยโรค PIH มักมีลักษณะเป็นผื่นแบนราบ ซึ่งมีได้ทั้งขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร (macule) และใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร (patch) โดยจะเกิดในตำแหน่งเดียวกับบริเวณที่เคยมีการอักเสบ ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 รูปแบบได้แก่ รอยโรค PIH บริเวณชั้นหนังกำพร้า (epidermal PIH) และรอยโรค PIH บริเวณชั้นหนังแท้ (dermal PIH)1 ในกรณีของ รอยโรค PIH ที่เกิดในชั้นหนังกำพร้า (epidermal PIH)

เมลานोไซต์จะถูกกระตุ้นและปล่อยเมลานินออกมา ส่งผลให้มีลักษณะเป็นสีน้ำตาลอ่อนหรือสีน้ำตาลเข้ม และอาจใช้เวลาหลายเดือนถึงหลายปีกกว่าจะหาย ในกรณีของ รอยโรค PIH ที่เกิดในชั้น

หนังแท้ (dermal PIH) เซลล์เคราติโนไซต์ในชั้นฐาน (basal layer) จะถูกกระตุ้นและปล่อยเมลานิน ส่งผลให้มีลักษณะสีเข้ม ตั้งแต่หน้าตาลงมาถึงสีฟ้าเทา หากไม่ได้รับการรักษาอาจกลายเป็นรอยโรคถาวรหรือต้องใช้ระยะเวลาอันยาวนานจึงจะหายไป การแยก 2 ภาวะนี้ออกจากกันทำได้ยาก เพราะผู้ป่วยบางรายอาจเป็นทั้งสองประเภทรวมกันได้ (Robredo, 2020)

ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติไม่ถือว่าเป็นโรคที่อันตรายหรือร้ายแรงถึงชีวิต แต่สามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทั้งทางด้านจิตใจและอารมณ์ ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติสามารถรักษาได้ด้วยหลายวิธี ได้แก่ ใช้สารเคมีลอกผิว ครีมนครอยดำ แม้กระทั่งการผ่าตัด ในปัจจุบันนิยมนำอุปกรณ์ที่ใช้พลังงานเป็นหลัก (energy-based devices) รวมไปถึงเลเซอร์มาใช้ในการรักษา (Robredo, 2020) ซึ่งในวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมนั้น จะใช้เลเซอร์ในการกำจัดรอยโรคที่ยื่นออกมาโดยการส่งความร้อนเข้าสู่ชั้นผิวหนังชั้น ๆ เช่น Carbondioxide, CO2 laser³ แต่เลเซอร์ชนิดนี้นักมีความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดรอยแผลเป็น (scarring) เม็ดสีเข้มขึ้นกว่าปกติ (hyperpigmentation) และเม็ดสีจางลงกว่าปกติ (hypopigmentation) ปัจจุบันจึงมีการใช้เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นสั้นลง ซึ่งจะทำหน้าที่เฉพาะต่อตัวดูดแสง (chromophore) มากกว่า เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงและทำให้เกิดผลลัพธ์ทางด้านความงามที่ดี (Silvestri et al., 2021) การรักษาด้วยเลเซอร์ให้มีประสิทธิภาพนั้นอาศัยระยะเวลาที่ยาวนานและต่อเนื่องหลายเดือนถึงหลายปี ทำให้ผู้ป่วยอาจเข้ารับการรักษาค่าไม่สม่าเสมอและส่งผลกระทบต่อความพึงพอใจของผลลัพธ์ การรักษาภาวะที่มีเม็ดสีเข้มขึ้นกว่าปกติจึงเป็นเรื่องท้าทาย และจำเป็นต้องมีการพัฒนาวิธีการรักษาใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพอย่างต่อเนื่อง

การเลือกใช้เลเซอร์มารักษาภาวะรอยดำสามารถเลือกใช้ได้หลายความยาวคลื่น เนื่องจากเมลานินซึ่งเป็นตัวดูดแสงที่อยู่ในผิวหนังสามารถดูดซับแสงเลเซอร์ได้เป็นช่วงกว้าง (250-1200 นาโนเมตร) แสงที่มีความยาวคลื่นยาวจะลงสู่ผิวหนังได้ชั้นลึกกว่า (Vachiramon et al., 2022a)

การค้นพบทฤษฎี Selective photothermolysis ในปี ค.ศ.1980 ถือเป็นจุดเปลี่ยนในการนำเลเซอร์มาใช้ในการรักษาภาวะความผิดปกติของผิวหนังทางด้านเม็ดสี (Vachiramon et al., 2022b) ทฤษฎีนี้กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบ 3 ชนิด คือ ความยาวคลื่นแสง (wavelength) ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) และพลังงาน (fluence) ที่เหมาะสมในการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมาย (Anderson & Parrish, 1983; รังสีมา วณิชภักดีเดชา, 2561) วัตถุประสงค์ของทฤษฎีนี้คือเพื่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายโดยไม่เกิดผลกระทบต่อเนื้อเยื่อดีบริเวณข้างเคียงหรือเกิดน้อยที่สุด โดยทฤษฎีนี้ยังกล่าวถึง ความสัมพันธ์ของความยาวคลื่นของแสงเลเซอร์ที่เหมาะสมกับเป้าหมายหรือตัวดูดแสง (chromophore) ซึ่งภายในผิวหนังมีตัวดูดแสงหลายชนิด เช่น เม็ดสีเมลานินทั้งที่อยู่ในผิวหนังกำพร้า ในเซลล์เมลานোসิต และในเซลล์เคราติโนไซต์ที่มีเมลานินอยู่ภายในในรากขน บางครั้งยังอาจพบเมลานินในชั้นหนังแท้ด้วย หรือตัวดูดแสงอื่น ๆ เช่น ฮีโมโกลบิน น้ำไขมัน หรือแม้กระทั่งเม็ดสีสัก ตัวดูดแสงแต่ละชนิดจะมีความสามารถในการดูดแสงที่มีความยาวคลื่น

หนึ่ง ๆ ได้อย่างจำเพาะและแตกต่างกัน (รังสีมา วณิชภักดีเดชา, 2561) จากทฤษฎี Selective photothermolysis กล่าวว่าเป้าหมายจะถูกทำลายอย่างเฉพาะเจาะจงก็ต่อเมื่อช่วงเวลาล้อยแสงมีค่าใกล้เคียงกับ Thermal relaxation time (TRT) ของเป้าหมายที่ต้องการทำลายนั้น โดยทั่วไป TRT จะแปรผันตามขนาดของตัวดูดแสง ตัวดูดแสงที่มีขนาดเล็ก เช่น เมลานินและเม็ดสีที่ใช้สำหรับการสักจะสามารถดูดและคายความร้อนได้เร็วกว่าตัวดูดแสงที่มีขนาดใหญ่ เช่น รากผมและเส้นเลือด ดังนั้นถ้าต้องการทำลายตัวดูดแสงที่มีขนาดเล็ก จึงควรเลือกใช้เลเซอร์ในกลุ่ม Q-switched ที่มีช่วงเวลาล้อยแสงสั้น คือมีหน่วยเป็น nanosecond (ns.) หรือเลือกใช้เลเซอร์ที่มีช่วงเวลาล้อยแสงสั้นกว่านั้น แต่ถ้าต้องการทำลายตัวดูดแสงที่มีขนาดใหญ่ เช่น รากขน ก็ควรเลือกใช้เลเซอร์ในกลุ่ม long-pulsed ซึ่งมีช่วงเวลาล้อยแสงยาวกว่า คือมีหน่วยเป็น millisecond (ms.) ซึ่งมีค่า TRT ประมาณ 10-100 ms.^{9,10}

ปัจจุบันมีการพัฒนาทางด้านเลเซอร์อย่างต่อเนื่อง เพื่อนำมารักษาภาวะความผิดปกติของผิวหนัง พิโคเซกเคินเลเซอร์ (picosecond laser) ถือเป็นนวัตกรรมเครื่องเลเซอร์รุ่นใหม่ล่าสุดที่มีช่วงเวลาล้อยแสงสั้นกว่าเลเซอร์ในกลุ่ม Q-switched โดยมีช่วงเวลาล้อยแสงเป็นพิโควินาที (picosecond, ps.) (วาสนภ วชิรมน, 2565) ซึ่งจะมุ่งเน้นการทำลายเป้าหมายตรงตำแหน่งเซลล์ที่มีเมลานินโซม โดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง นอกจากนี้การที่พิโคเซกเคินเลเซอร์สามารถบีบอัดพลังงานลงไปยังเม็ดสี ทำให้เกิดการแตกตัวของเม็ดสีอย่างละเอียด (photo-acoustic effect) แล้วเกิดการลำเลียงเม็ดสีที่แตกละเอียดนี้ออกไปโดยระบบกำจัดของเสียของร่างกาย จึงทำให้สามารถใช้ในการรักษาภาวะที่มีเม็ดสีบริเวณผิวหนังผิดปกติได้ การที่พิโคเซกเคินเลเซอร์ปล่อยพลังงานแสงในระยะเวลาสั้น ๆ ทำให้ใช้พลังงานและจำนวนครั้งในการรักษาน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเลเซอร์กลุ่มนาโนวินาที (nanosecond, ns.) ในการให้ผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกัน (Vachiramon et al., 2022b; รังสีมา วณิชภักดีเดชา, 2561)

พิโคเซกเคินเลเซอร์ถือเป็นเลเซอร์ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผิดปกติบริเวณผิวหนัง แต่การศึกษาเปรียบเทียบกับพิโคเซกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร และ 1064 นาโนเมตรในแง่ของการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติบริเวณรักแร้ยังมีค่อนข้างจำกัด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้พิโคเซกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร และ 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ โดยจะใช้ Von Luschan's chromatic scale (VLS) (Robredo, 2020) ในการประเมินผลการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ใช้ Melanin index⁴ จากเครื่อง Mexameter[®] MX18 ในการวัดความเข้มของเม็ดสี ผลข้างเคียงจากการรักษาและความพึงพอใจของอาสาสมัคร

1.2 คำถามงานวิจัย (Research Questions)

1.2.1 คำถามวิจัยหลัก (Primary Research Question)

การรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ในภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ มีค่าเฉลี่ยผลต่าง (average mean change from the baseline) ของความเข้มของสีผิวจากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัล เมื่อเทียบกับภาพถ่ายก่อนการรักษา ลดลงมากกว่า การรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

1.2.2 คำถามวิจัยรอง (Secondary Research Questions)

1.2.2.1 การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร สามารถลดความเข้มของเม็ดสี (Melanin index) โดยวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ได้มากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ที่ระยะเวลา ก่อนการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

1.2.2.2 การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร มีร้อยละของอาสาสมัครที่มีระดับความพึงพอใจโดยรวม ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์หลังการรักษา ที่ระดับมากหรือมากที่สุด (ระดับ 4-5) มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตรหรือไม่

1.2.2.3 การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ร้อยละของอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงมีความแตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตรหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ด้านค่าเฉลี่ยผลต่าง (average mean change from the baseline) ของความเข้มของสีผิวจากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่าย

ดิจิทัล เทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objective)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ในด้านผลของการลดความเข้มของเม็ดสี (Melanin index) โดยวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.3.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ผลการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ด้านร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์หลังการรักษา ที่ระดับมากหรือมากที่สุด (ระดับ 4-5) เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร

1.3.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ด้านร้อยละผลข้างเคียง เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร

1.4 สมมติฐานในการวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก (Primary Research Hypothesis)

ค่าเฉลี่ยผลต่าง (average mean change from the baseline) ของความเข้มของสีผิวจากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัล ประเมินโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เมื่อเทียบกับก่อนรักษา ในกลุ่มที่รักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.2.3 สมมติฐานรอง (Secondary Research Hypothesis)

1.4.2.1 ค่าเฉลี่ย mean ของความเข้มของเม็ดสี (melanin index) โดยวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ในกลุ่มที่รักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตรลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ที่ระยะเวลา ก่อนการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.4.2.2 ร้อยละของอาสาสมัครที่มีระดับความพึงพอใจโดยรวม ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์หลังการรักษา ระดับมากหรือมากที่สุด (ระดับ 4-5) ของการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วย

ฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร

1.4.2.3 ร้อยละของอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงของการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ไม่แตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร

1.5 ความสำคัญของการวิจัย (Significance of the Study)

การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร น่าจะมีประสิทธิภาพที่ดี และสามารถนำมาใช้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติได้ เนื่องจากผลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา พบว่าฟิโคเชกเคินเลเซอร์สามารถนำมาใช้รักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติบริเวณผิวหนังได้หลายภาวะ ได้แก่ ฝ้า กระ จุดด่างดำ อีกทั้งยังช่วยปรับสภาพผิว รักษาหลุมสิว ผิวไม่เรียบเนียน หรือริ้วรอยแห่งวัย และยังมีผลกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ได้อีกด้วย (วาสนภ วชิรมน, 2565)

การศึกษานี้จะทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร ทราบถึงการตั้งค่าพารามิเตอร์และผลข้างเคียงต่าง ๆ เพื่อนำมาประกอบการตัดสินใจเป็นทางเลือกในการรักษาให้ได้ประสิทธิภาพ ความพึงพอใจสูงสุด และผลข้างเคียงที่น้อยที่สุด

1.6 ขอบเขตของการวิจัย (Scope of Research)

1.6.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุ 18-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ จำนวน 20 คน

1.6.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครเพศชายและหญิง อายุ 18-60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ และไม่มีผลข้างเคียงของผิวหนังในบริเวณรักแร้ ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ การอักเสบ หรือแผลบริเวณผิวหนังที่จะทำการรักษา และไม่มีประวัติการรับประทานยาที่ส่งผลต่อการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติในช่วง 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย ไม่มีประวัติการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ผลัดเซลล์ผิว (chemical peel) สารปรับผิวขาว (whitening agents) หรือได้รับการทำเลเซอร์ในบริเวณที่จะทำ

การรักษาที่รักษารั้วทั้งสองข้าง ในช่วง 30 วัน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่มีโรคเมเร็งทางผิวหนัง ไม่มีภาวะตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร และไม่มีปฏิกิริยาไวต่อแสง หรือกำลังมีการใช้สารไวแสง

1.7 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)

1.7.1 ตัวแปรอิสระ คือ กลุ่มที่รักษา แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1.7.1.1 กลุ่มที่รักษาภาวะรักษารั้วสีผิวเข้มผิดปกติ ด้วยพิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร

1.7.1.2 กลุ่มที่รักษาภาวะรักษารั้วสีผิวเข้มผิดปกติ ด้วยพิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร

1.7.2 ตัวแปรตาม ได้แก่

1.7.2.1 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว จากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลโดยแพทย์

1.7.2.2 ค่าความเข้มของสีผิว (mean melanin index)

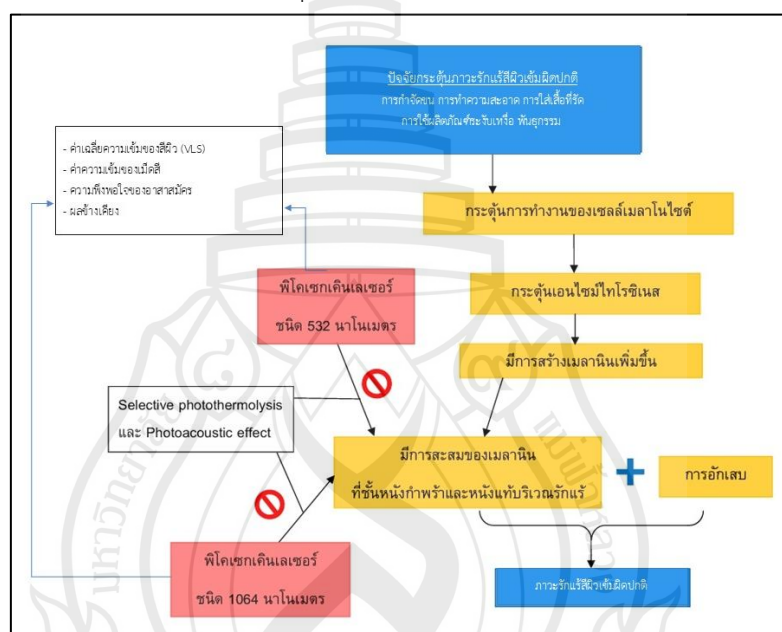
1.7.2.3 ความพึงพอใจผลการรักษาของอาสาสมัคร

1.7.2.4 ผลข้างเคียง

1.8 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

ภาวะรักษารั้วสีผิวเข้มผิดปกติ (axillary hyperpigmentation) เกิดได้จากหลายสาเหตุ โดยสาเหตุที่พบมากที่สุดคือ ภาวะรักษารั้วสีผิวเข้มผิดปกติตามหลังการอักเสบ (Axillary PIH) (Castanedo-Cazares et al., 2013) ซึ่งมีปัจจัยกระตุ้นสัมพันธ์กับการกำจัดขน (James et al., 2006; Weisberg & Greenbaum, 2003). การทำความสะอาด (Al-Aboosi et al., 2004) การใส่เสื้อที่รัด (Magaña & Herrera-Goepfert, 2002) การใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อ (Pincelli et al., 1993) หรือแม้กระทั่งพันธุกรรม มีการศึกษาที่พบว่าภาวะรักษารั้วสีผิวเข้มผิดปกติตามหลังการอักเสบ พบบ่อยในผู้ที่มีสีผิวเข้ม เนื่องจากเป็นลักษณะที่มีมาตั้งแต่กำเนิด (innate trait) (Castanedo-Cazares et al., 2013; James et al., 2006; Alexis et al., 2007) ปัจจัยต่าง ๆ ข้างต้นจะกระตุ้นการทำงานของเซลล์เมลานโนไซต์ (melanocyte) และส่งผลกระทบต่อเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในกระบวนการสร้างเม็ดสี จึงมีผลทำให้มีการสร้างเมลานิน (melanin)

เพิ่มขึ้นทั้งในบริเวณชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ เม็ดสีเมลานินที่สร้างขึ้นจะถูกเก็บในเมลานโซม (melanosome) จากนั้นจะถูกขนส่งไปตามเดนไดรต์ของเมลานโอไซต์เพื่อส่งเม็ดสีไปยังเคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ทำให้มีการแสดงออกของเม็ดสี การที่มีเมลานินสะสมบริเวณชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ร่วมกับมีการอักเสบจะทำให้เกิดภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติตามมา (Robredo, 2020) การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติโดยใช้โฟโตเซเลคทีฟเลเซอร์ชนิดความยาวคลื่น 532 และ 1064 นาโนเมตร จะอาศัยหลักการ Selective photothermolysis และ Photoacoustic effect ทำให้เม็ดสีเมลานิน แตกตัวและเม็ดเลือดขาวเข้ามากำจัดเป็นกระบวนการต่อไป ส่งผลให้สีผิวบริเวณรอยโรคจางลงและส่งผลกระทบต่อน้ำเยื่อข้างเคียงน้อยที่สุด



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

1.9 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1.9.1 รักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ (Axillary Hyperpigmentation)

คือ ภาวะที่สีผิวใต้แขนที่มีลักษณะสีเข้มกว่าบริเวณใกล้เคียง

1.9.2 ดัชนีเม็ดสีเมลานิน (Melanin Index)

ค่าที่วัดได้จากเครื่อง Mexameter ซึ่งเป็นค่าที่แสดงความเข้มของสีผิวโดยสามารถบอกความแตกต่างของความเข้มของสีผิวได้แม่นยำจากหลักการการดูดซับของแสงและการสะท้อนของแสงโดยค่าที่วัดได้จะมาผ่านการคำนวณให้ได้ค่า Melanin index ซึ่งอยู่ในช่วง 0-999 โดยค่าที่สูงแสดงถึงผิว

ที่มีสีเข้มมาก โดยจากงานวิจัยนี้จะมีการวัดบริเวณจุดกึ่งกลางของรอยโรค ซึ่งวัดทั้งหมด 3 ครั้งและนำมาหาค่าเฉลี่ย

1.9.3 เครื่อง Mexameter® MX18

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิว โดยอาศัยหลักการดูดแสงและการสะท้อนของแสงจากการปล่อยแสงความยาวคลื่น 3 ช่วงได้แก่ 568 นาโนเมตร 660 นาโนเมตร 870 นาโนเมตร และจะได้ค่าการประเมินความเข้มของสีจากสูตร $MX = 500 \log \text{INFRARED} - \text{REFLECTION} + \text{LOG } 5$ ในกรณีวัดความเข้มของเมลานิน ค่าที่ได้คือ mean melanin index โดยค่าที่ได้มีความแม่นยำ +/- 5% อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-1,000 (1 = white, 1,000 = black) โดยวัดบริเวณจุดกึ่งกลางรอยโรคของแต่ละข้างที่ทำการศึกษา วัด 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ย

1.9.4 พิคโอเซกเคินเลเซอร์ (Picosecond Laser) ชนิด 532 นาโนเมตร และ 1064 นาโนเมตร

Picosecond laser จัดเป็นกลุ่ม ultrashort laser หรือเลเซอร์ที่สามารถปล่อยพลังงาน (power) ที่สูงมากระดับ Gigawatt หรือ 10⁹ วัตต์ หรือ 1,000,000,000 วัตต์ ออกมาในช่วงของระยะเวลาการปล่อยแสงเลเซอร์ (pulse Duration) ที่สั้นมากถึงระดับ Picosecond หรือ 10-12 วินาที ด้วยคุณสมบัติการปล่อยพลังงานที่สูงในช่วงระยะเวลาที่สั้นนี้ จึงทำให้พิคโอเซกเคินเลเซอร์สามารถบีบอัดพลังงานลงไปยังเม็ดสีเมลานิน ทำให้เกิดการแตกตัวของเม็ดสีอย่างละเอียด (photoacoustic effect) แล้วเกิดการลำเลียงเม็ดสีที่แตกละเอียดนี้ออกไปโดยระบบกำจัดของเสียของร่างกาย กล่าวคือเป็นเลเซอร์ที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดและใช้เวลารักษาที่สั้น จึงทำให้พิคโอเซกเคินเลเซอร์ถูกนำมาใช้รักษาภาวะเม็ดสีผิดปกติบริเวณผิวหนังได้ (วาสนภ วชิรมน, 2565; Chalermchai & Rummaneethorn, 2018)

นอกจากนี้พิคโอเซกเคินเลเซอร์ยังสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ได้โดยการยิงผ่าน Microlens Arrays (MLA) ทำให้เกิดการปล่อยพลังงานของพิคโอเซกเคินเลเซอร์ออกมาในรูปแบบของลำแสงเลเซอร์เล็ก ๆ จำนวนมาก (fractional) ทำให้เกิดการบีบอัดพลังงานลงไปในชั้นหนังแท้โดยเฉพาะและเกิดเป็นช่องว่างในชั้นหนังแท้โดยไม่มีการทำลายชั้นหนังกำพร้า (laser induced optical breakdown/ LIOB) จากนั้นจะเกิดการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ในเวลาต่อมา (วาสนภ วชิรมน, 2565) โดยทั้งพิคโอเซกเคินเลเซอร์ ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร มีความยาวคลื่นที่จำเพาะต่อการทำลายเม็ดสีและไม่ทำอันตรายต่อนอเยื่อข้างเคียง ปัจจุบันจึงนิยมนำมาใช้ในการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติต่าง ๆ หรือแม้กระทั่งการลบรอยสัก (tattoo removal) ส่วนภาวะผิดปกติทางผิวหนังอื่น ๆ ที่สามารถรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้แก่ หลุมสิว ริ้วรอยตื้น ๆ แผลเป็นบางชนิด เป็นต้น

1.9.5 ประสิทธิภาพในการรักษา

หมายถึง ผลการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร สามารถลดความเข้มของสีผิว โดยมีค่าเฉลี่ยผลต่าง (average mean change from the baseline) ของความเข้มของสีผิวจากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัล ประเมินโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย เมื่อเทียบกับก่อนรักษา ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยฟิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.9.6 Von Luschan's Chromatic Scale (VLS)

หมายถึง ค่าการวัดเทียบสีผิวของมนุษย์ออกมาเป็นแบบสีตั้งแต่สีขาวจนถึงน้ำตาลเข้มสุดเป็นระดับคะแนน 1-36 ระดับ ถือว่าเป็นระบบวัดค่าสีผิวที่ออกแบบมาเพื่อวัดสีที่แท้จริง โดย 1 เทากับสีขาว 36 เทากับสีน้ำตาลเข้มสุด สีของผิวหนึ่งจะถูกประเมินโดยผู้ประเมินที่ผ่านการเรียนรู้เครื่องมือในการวัดซึ่งสีของผิวหนึ่งจะถูกประเมินในห้องตรวจที่มีแสงไฟฟลูออเรสเซนต์ซึ่งไม่ถูกรบกวนจากแสงของพระอาทิตย์

	1	10			19	28	
	2	11			20	29	
	3	12			21	30	
	4	13			22	31	
	5	14			23	32	
	6	15			24	33	
	7	16			25	34	
	8	17			26	35	
	9	18			27	36	

ที่มา Robredo. (2020); Charoenngam and Sriussadaporn. (2021)

ภาพที่ 1.2 Von Luschan's chromatic scale (VLS)

1.9.7 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา

หมายถึง ร้อยละของอาสาสมัครที่มีระดับความพึงพอใจโดยรวม ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์หลังการรักษา ระดับมากหรือมากที่สุด (ระดับ 4-5)

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยฉบับนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษางานวิจัย บทความและหนังสือที่เกี่ยวข้องกับเรื่องต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. สาเหตุ กลไก ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ
2. แนวทางการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ
3. หลักการพื้นฐานของการรักษาโรคผิวหนังด้วยเลเซอร์
4. เลเซอร์ที่ใช้สำหรับรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติ
5. บทความที่เกี่ยวข้อง

2.1 สาเหตุ กลไก ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติเป็นภาวะที่ผิวหนังบริเวณใต้แขนมีสีเข้มกว่าผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียง (Piccolo et al., 2024) เกิดได้จากการที่มีการสร้างเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้น หรือมีการกระจายตัวของเม็ดสีเมลานินมากกว่าปกติ โดยสาเหตุของภาวะดังกล่าวที่พบได้บ่อย มักเกิดตามหลังการอักเสบ ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งจากปัจจัยภายนอก เช่น การแพ้ ระบายเคือง การกำจัดขน การใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อ การทำเลเซอร์ บาดแผลไฟไหม้ เสื้อผ้าที่คับ เป็นต้น และปัจจัยภายใน เช่น การอักเสบหรือโรคทางภูมิคุ้มกันต่าง ๆ (Robredo, 2020; Silvestri et al., 2021; Nisticò et al., 2021; Amornpetkul et al., 2021; Castanedo-Cazares et al., 2013; Evans et al., 2012) โดยพบว่า เมื่อร่างกายมีภาวะอักเสบ จะมีการหลั่งสารชักนำการอักเสบ (Inflammatory mediators) ต่าง ๆ ได้แก่ โพรสตาแกลนดิน (Prostaglandin) ลิวโคไตรอิน (Leukotriene) ทรอมบอกเซน (Thromboxane) และอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species หรือ ROS) ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ (Castanedo-Cazares et al., 2013) ทำให้เกิดภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติตามมา

ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติเป็นความผิดปกติทางผิวหนังที่พบได้บ่อยในสตรีชาวละตินอเมริกา สาเหตุของภาวะดังกล่าวยังไม่แน่ชัด แต่มีหลักฐานจากการตรวจเนื้อเยื่อด้วยกล้องจุลทรรศน์บริเวณรอยโรค พบว่ามีการเพิ่มการทำงานของเมลานोไซต์ และเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ในบริเวณดังกล่าวจริง ร่วมกับตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด mononuclear cells และ

ชนิด macrophages ซึ่งบ่งบอกถึงการมีภาวะอักเสบ จึงเป็นข้อสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติมักเกิดตามหลังการอักเสบ (Castanedo-Cazares et al., 2013)

2.1.1 กายวิภาคของรักแร้

ผิวหนังถือเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายของมนุษย์ โดยจัดเป็นปราการด่านแรกที่สำคัญ

ของร่างกาย มีหน้าที่หลักในการปกป้องจากรังสีอัลตราไวโอเลต (UV) รวมถึงสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ภายนอก และควบคุมการสูญเสียน้ำ ในอดีตมีการศึกษาว่า ผิวหนังชั้นซีไคล (Stratum corneum) ซึ่งเป็นผิวหนังชั้นบนสุด เป็นเซลล์ที่ตายและมีคุณสมบัติเฉพาะในการเป็นเกราะป้องกันผิว ปัจจุบันพบว่าผิวหนังชั้นซีไคลเป็นเซลล์ที่มีชีวิต สามารถทำกระบวนการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยสลายและการเผาผลาญพลังงานได้ นอกจากนี้ผิวหนังชั้นซีไคลยังสามารถซ่อมแซมตัวเอง เมื่อเผชิญกับปัจจัยบางประการ ได้แก่ น้ำ สภาพแวดล้อมที่มีความชื้นต่ำ เช่น อากาศแห้ง และสภาพอากาศที่เย็น ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ในร่างกาย นำมาสู่การซ่อมแซมผิวและลดปัญหาการขาดน้ำ (Evans et al., 2012)

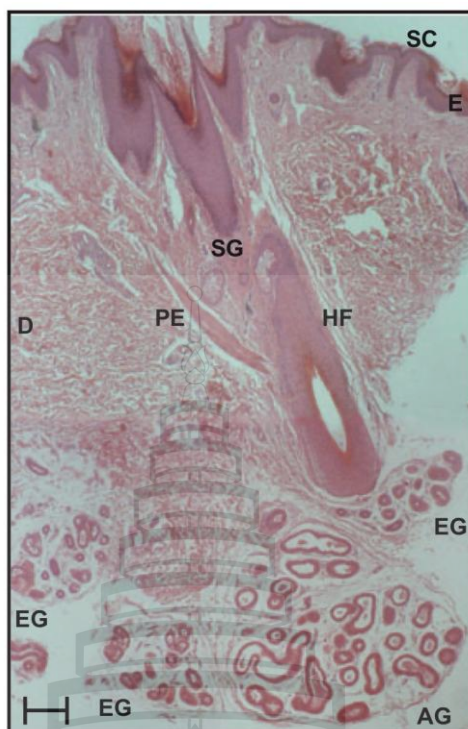
ในบางรายที่มีประวัติการใช้ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดบริเวณรักแร้ หรือ เกิดความระคายเคืองจากการโกนและการดัดขน จะส่งผลให้ผิวหนังชั้นซีไคลบริเวณดังกล่าวเกิดการสูญเสียไขมันและโปรตีน ซึ่งจะกระตุ้นให้มีการหลั่ง pro-inflammatory cytokines ทั้งจากหนังกำพร้า (epidermis) และจากการที่มี mast cell degranulation ซึ่ง cytokines ดังกล่าวจะไปรบกวนการแบ่งตัวของเซลล์เคราติโนไซต์ (keratinocytes) หรือมีการกระตุ้นปลายประสาท (nerve endings) ทำให้เกิดความระคายเคือง คัน และแดงตามมา จากสภาวะดังกล่าว จะทำให้ผิวหนังชั้นซีไคลถูกทำลายมากขึ้น เนื่องจากสูญเสียชั้นคอร์นีโอไซต์บริเวณผิวไป ทำให้ผิวแห้งและอ่อนแอลง เมื่อผิวหนังบริเวณรักแร้แห้งคัน ผู้ป่วยมักมีปฏิกิริยาตอบสนองด้วยการเกา ส่งผลทำให้เกิดการอักเสบมากขึ้นตามมา (Evans et al., 2012; Turner et al., 2007; Martin et al., 2003)

ผิวหนังบริเวณรักแร้ของมนุษย์ประกอบด้วยต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน และรูขุมขนจำนวนมาก โดยต่อมเหงื่อบริเวณนี้จะมีทั้งชนิด Eccrine ซึ่งผลิตเหงื่อที่มีลักษณะใส ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ซึ่งจะหลั่งเหงื่อออกมาสู่บริเวณผิวหนังโดยตรง และต่อมเหงื่อชนิด Apocrine ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่า และผลิตเหงื่อที่มีลักษณะขุ่น หนืดและมีกลิ่นเฉพาะตัว ซึ่งจะหลั่งเหงื่อเข้าสู่รูขุมขนและรวมกับไขมัน ก่อนจะออกมาสู่ผิวหนังบริเวณรูขุมขน เมื่อเข้าสู่วัยรุ่น ต่อม Apocrine จะสร้างสารเคมีที่มีกลิ่นเฉพาะตัวเรียกว่า กลิ่นกาย (Evans et al., 2012; Wilke et al., 2008) การศึกษาพื้นผิวบริเวณรักแร้แสดงให้เห็นว่า ในผู้ชายมีพื้นที่เฉลี่ยประมาณ 116 ตารางเซนติเมตรต่อข้าง และในผู้หญิงมีค่าประมาณ 65 ตารางเซนติเมตรต่อข้าง (Cowan-Ellsberry et al., 2008) โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ได้ระบุว่าผิวหนังบริเวณรักแร้มีคุณสมบัติที่แตกต่างจากบริเวณอื่นของร่างกาย กล่าวคือบริเวณรักแร้มีเกราะป้องกันผิวที่

ต่ำกว่า ในแง่ของการสูญเสียน้ำผ่านผิว (trans-epidermal water loss, TEWL) โดยประเมินจาก corneosurfametry (Watkinson et al., 2001; Watkinson et al., 2002) อีกทั้งในการศึกษาล่าสุด โดยใช้กล้องจุลทรรศน์รามานคอนโฟคอล (confocal Raman spectroscopy) พบว่า บริเวณรักแร้มี ปริมาณคอเลสเทอรอล เซราไมด์ (Nisticò et al., 2021) และกรดแลคติกที่สูงกว่า แต่มีจำนวนของ สารให้ความชุ่มชื้น (NMF หรือ Natural Moisturizing Factor) ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับบริเวณแขน ส่วนปลาย (Wu & Kilpatrick-Liverman, 2011) นอกจากนี้ยังพบว่า ปลายหุ้มเซลล์คอร์นีโอไซต์ (cornified envelopes) ที่บริเวณรักแร้มีขนาดเล็กกว่าที่แขนส่วนปลาย ซึ่งเป็นสัญญาณที่บ่งบอกว่า รักแร้มีการผลัดเซลล์ผิวที่รวดเร็ว (shorter stratum corneum turnover) และการวัดความแห้ง ของผิวหนังด้วยเทคนิค squamometry พบว่าชั้นซีไคบริเวณรักแร้ไม่ได้ลอกหลุดอย่างสมบูรณ์ เหมือนในบริเวณแขนส่วนปลาย (Evans et al., 2012; Harding et al., 2003; Watkinson et al., 2001)

จากการศึกษาของ Burry และคณะ พบว่า ค่า pH บริเวณรักแร้ในเพศชายและเพศหญิงไม่ได้ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การศึกษาของ Williams และคณะ พบว่าในบริเวณรักแร้ใน เพศหญิงมีค่า pH ที่ต่ำกว่าเพศชาย ทั้งก่อนและหลังอาบน้ำ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าในแต่ละการศึกษาใช้ วิธีการวัดผลที่ต่างกัน (Burry et al., 2001)

จากการศึกษาของ Evans และคณะ ในปี ค.ศ.2012 พบว่า Circadian rhythms เป็นอีก ปัจจัยที่มีผลต่อค่า pH บริเวณรักแร้ โดยในเพศชายมีค่า pH 5.9 ในช่วงเช้าและมีค่า pH 5.5 ในช่วงเย็น (Evans et al., 2012) ซึ่งคาดว่า เป็นผลจากการทำงานของเอนไซม์บริเวณผิวหนัง ชั้นซีไค (Yosipovitch et al., 1998) และการหลั่งของต่อมไขมัน (Parra & Paye, 2003)



ที่มา Evans et al. (2012)

ภาพที่ 2.1 Histological section of axillary skin

ภาพตัดขวางที่ย้อมสี H&E จากผิวหนังบริเวณรักแร้ของมนุษย์ แสดงลักษณะสำคัญทางกายวิภาคต่าง ๆ ได้แก่ stratum corneum (SC), epidermis (E), dermis (D), hair follicle (HF), pilorector muscle (PE), sebaceous gland (SG), eccrine sweat gland (EG) and apocrine gland (AG)

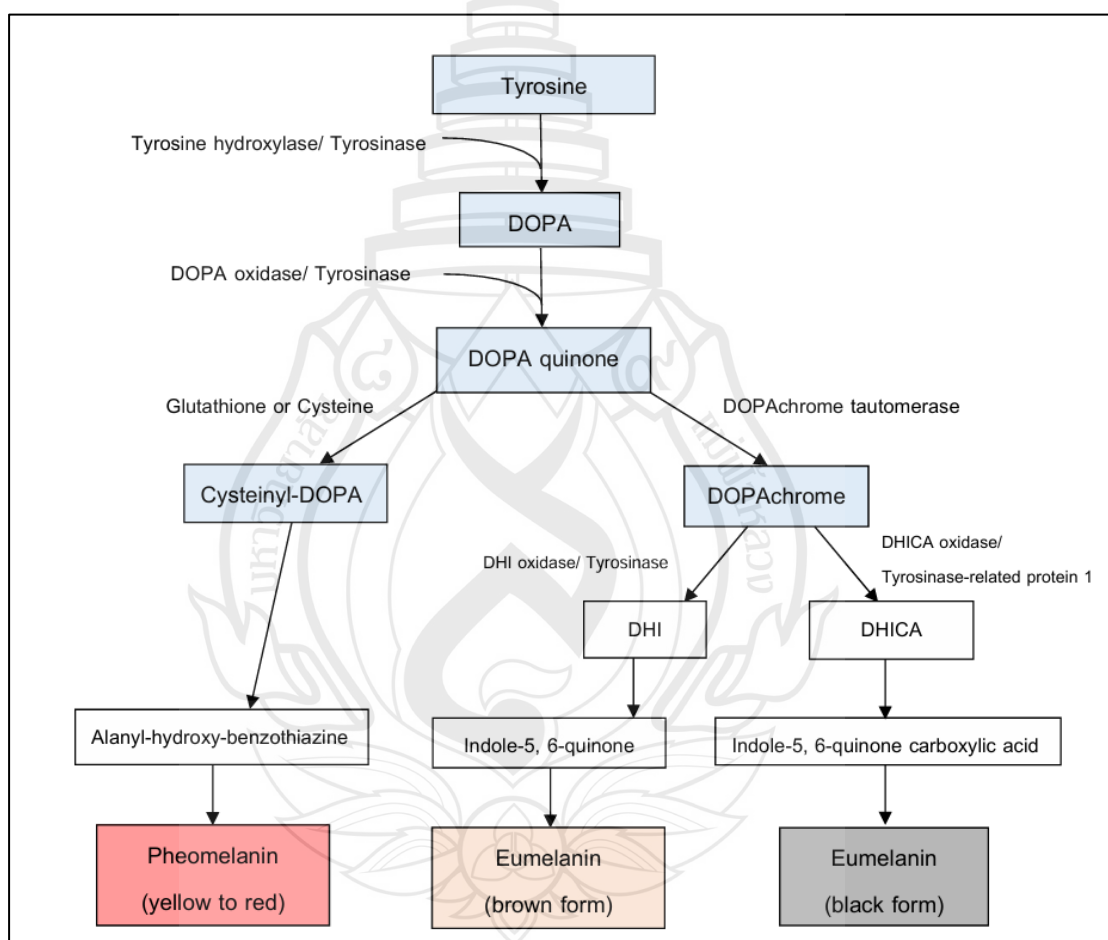
2.1.2 พยาธิสภาพของภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

จากที่ได้เกริ่นไปก่อนหน้านี้ ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติมักเกิดตามหลังการอักเสบ โดยเมื่อร่างกายมีภาวะอักเสบเกิดขึ้น จะหลั่ง Inflammatory mediators ต่าง ๆ ได้แก่ Prostaglandin, Leukotriene, Thromboxane และ ROS ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ ทำให้เกิดภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติ หากพยาธิสภาพดังกล่าวเกิดขึ้นบริเวณรักแร้ จะเกิดเป็นภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติตามมาได้ (Castanedo-Cazares et al., 2013)

เมลานोไซต์ (Melanocytes) เป็นเซลล์ผิวหนังที่เจริญมาจากระบบประสาท (Neural crest cells) ซึ่งจะทำหน้าที่สร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanin)³⁷ บรรจุในแคปซูลที่เรียกว่า เมลาโนโซม (Melanosome) โดยในกระบวนการสังเคราะห์เมลานินนั้น (The melanogenesis pathway/ the Raper Mason pathway) จะมีรังสีอัลตราไวโอเลตเป็นตัวกระตุ้นและเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเปลี่ยน

สารตั้งต้น แอล-ไทโรซีน (L-Tyrosine) เป็นแอล-โดปา (L-DOPA) และ โดปาคิวโนน (DOPAquinone) แล้วสังเคราะห์เป็นเม็ดสีเมลานินสองชนิด ได้แก่ ยูเมลานิน (Eumelanin) ซึ่งมีสีน้ำตาล-ดำ และฟีโอเมลานิน (Pheomelanin) ซึ่งมีสีเหลือง-แดง โดยมีเอนไซม์ไทโรซิเนสเป็นปัจจัยสำคัญของกระบวนการนี้ หากเอนไซม์ไทโรซิเนสทำงานมากผิดปกติ จะส่งผลให้เกิดความผิดปกติทางผิวหนัง ได้แก่ รอยด่างดำ ฝ้าและกระตามมา ไทโรซิเนส (Tyrosinase) จัดเป็น

ไกลโคโปรตีนขนาด 60–70 กิโลดาลตัน โดยถือเป็น rate-limiting enzyme ในกระบวนการผลิตเม็ดสีเมลานิน โดยมีทองแดงเป็นตัวช่วย ดังนั้นเป้าหมายที่สำคัญของหลาย ๆ วิธีการรักษา มักจะเข้าไปยับยั้งที่เอนไซม์ไทโรซิเนส (Nautiyal & Wairkar, 2021; Ortonne, 2012)



ที่มา วาสนภ วชิรมน. (2564); Nautiyal and Wairkar. (2021)

ภาพที่ 2.2 กระบวนการสร้างเม็ดสี melanin (The melanogenesis pathway)

2.2 แนวทางการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

หลักการสำคัญของการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ได้แก่ การลดการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ เร่งกำจัดเม็ดสีเมลานินส่วนเกิน และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

2.2.1 การลดการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์

จากปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ได้แก่ การกำจัดขน การทำความสะอาด การใส่เสื้อผ้าที่รัด การใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อ พันธุกรรม ฮอร์โมน รังสีอัลตราไวโอเลต เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลให้เซลล์เมลานोไซต์ทำงานเพิ่มขึ้น จึงกลายเป็น hyperactive melanocyte และผลิตเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้นตามมา ดังนั้นการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ จำเป็นต้องลดการทำงานของเซลล์เมลานอไซต์ โดยวิธีการต่าง ๆ เช่น หลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น หรือการใช้ยาและเวชสำอางเพื่อลดการทำงานของเซลล์เมลานอไซต์ โดยสามารถเลือกใช้เพียงตัวเดียวหรือหลายตัวร่วมกัน (วาสนภ วชิรมน, 2564) โดยพิจารณาจากกลไกการออกฤทธิ์ ซึ่งสามารถแบ่งกลุ่มตามกลไก ดังนี้

2.2.1.1 การออกฤทธิ์ก่อนการสร้างเม็ดสีเมลานิน

ได้แก่ กระบวนการควบคุม tyrosinase gene transcription และ tyrosinase-related protein-1 gene transcription ซึ่งถูกควบคุมภายใต้การควบคุมของ microphthalmia-associated transcription factor (MITF) ดังนั้นสารที่สามารถยับยั้งการ transcription ของยีนเหล่านี้จะสามารถลดการสร้างเม็ดสีเมลานินได้

เอนไซม์ tyrosinase ถือเป็นเอนไซม์ที่สำคัญที่สุดในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน และก่อนที่ tyrosinase จะออกฤทธิ์ ต้องผ่านกระบวนการ glycosylation ก่อน ดังนั้นสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการ glycosylation จะทำให้เอนไซม์ tyrosinase ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ (Briganti et al., 2003)

2.2.1.2 การออกฤทธิ์ขณะกำลังสร้างเม็ดสีเมลานิน

กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน จะเริ่มต้นด้วยกรดอะมิโน tyrosine โดยอาศัยเอนไซม์ tyrosine hydroxylase (หรือ tyrosinase) เปลี่ยนสาร tyrosine เป็น DOPA หลังจากนั้นจะผ่านกระบวนการอีกหลายขั้นตอนจนได้เม็ดสีเมลานิน ดังแสดงไว้ในภาพที่ 2.1

กลไกการออกฤทธิ์ในขั้นตอนการสร้างเม็ดสีเมลานิน ได้แก่ การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tyrosinase-related protein (Robredo, 2020) (peroxidase) การยับยั้งกระบวนการ oxidation ของ melanin intermediates เป็นต้น โดยทั่วไปยาและเวชสำอางส่วนมากจะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase หรือทำหน้าที่เป็น

alternative substrate ต่อเอนไซม์ tyrosinase เนื่องจากมีโครงสร้างคล้าย tyrosine สารในกลุ่มนี้ เช่น hydroquinone, azelaic acid, arbutin, aloesin, resveratrol, ellagic acid เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีสารที่จับ copper ออกจากเซลล์ (copper chelation) ซึ่งมีฤทธิ์ลดการสร้างเม็ดสีเมลานิน เนื่องจาก copper เป็นสารสำคัญที่ทำให้เอนไซม์ tyrosinase สามารถทำงานได้ สารในกลุ่มนี้ เช่น kojic acid⁴⁰ และยังมีสารอื่น ๆ ที่สามารถออกฤทธิ์ในขั้นตอนนี้ แสดงไว้ในตารางที่ 2.1

2.2.1.3 การออกฤทธิ์ภายหลังการสร้างเม็ดสีเมลานิน

ได้แก่ สารที่ออกฤทธิ์ลดการส่งผ่านเม็ดสีเมลานินจากเซลล์ melanocyte ไปยังเซลล์ keratinocyte จะทำให้เม็ดสี melanin ที่ถูกสร้างแล้วไม่สามารถส่งต่อไปยังเซลล์ keratinocyte ทำให้ไม่เกิดภาวะสีผิวคล้ำขึ้น นอกจากนี้สารที่มีฤทธิ์ผลัดเซลล์ผิว สามารถช่วยให้ผิวหนังบริเวณรักแร้ขาวขึ้นได้ (ดังแสดงในตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 สารออกฤทธิ์ลดการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ โดยแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์

กลไก	ตัวอย่างสาร
สารออกฤทธิ์ก่อนการสร้างเม็ดสีเมลานิน	
- Tyrosinase transcription	- Tretinoin, C2-ceramide
- Tyrosinase glycosylation	- Calcium D-pantetheine-S-sulphonate
สารออกฤทธิ์ขณะกำลังสร้างเม็ดสีเมลานิน	
- ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase)	- Hydroquinone, Azelaic acid, Arbutin, Aloesin, Resveratrol, Ellagic acid, Kojic acid
- ยับยั้ง Tyrosinase-related protein 1 (peroxidase)	- Methimazole, Phenols, Catechols
- สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant)	- Ascorbic acid, α -tocopherol, 6-Hydroxy-3,4-dihydrocumarins, Thiocctic acid
- การย่อยสลายไทโรซิเนส (Tyrosinase degradation)	- Oleic acid (C18:1), Linoleic acid (C18:2), α -linolenic acid (C18:3)
สารออกฤทธิ์ภายหลังการสร้างเม็ดสีเมลานิน	
- ยับยั้งการขนส่งเมลานิน (inhibition of melanosome transfer)	- Serine protease inhibitors, niacinamide, soybean extracts
- Increase epidermal turnover	- Tretinoin, α -hydroxy acid

ที่มา วาสนา วชิรมน (2564)

2.2.2 การเร่งกำจัดเม็ดสีเมลานินส่วนเกิน

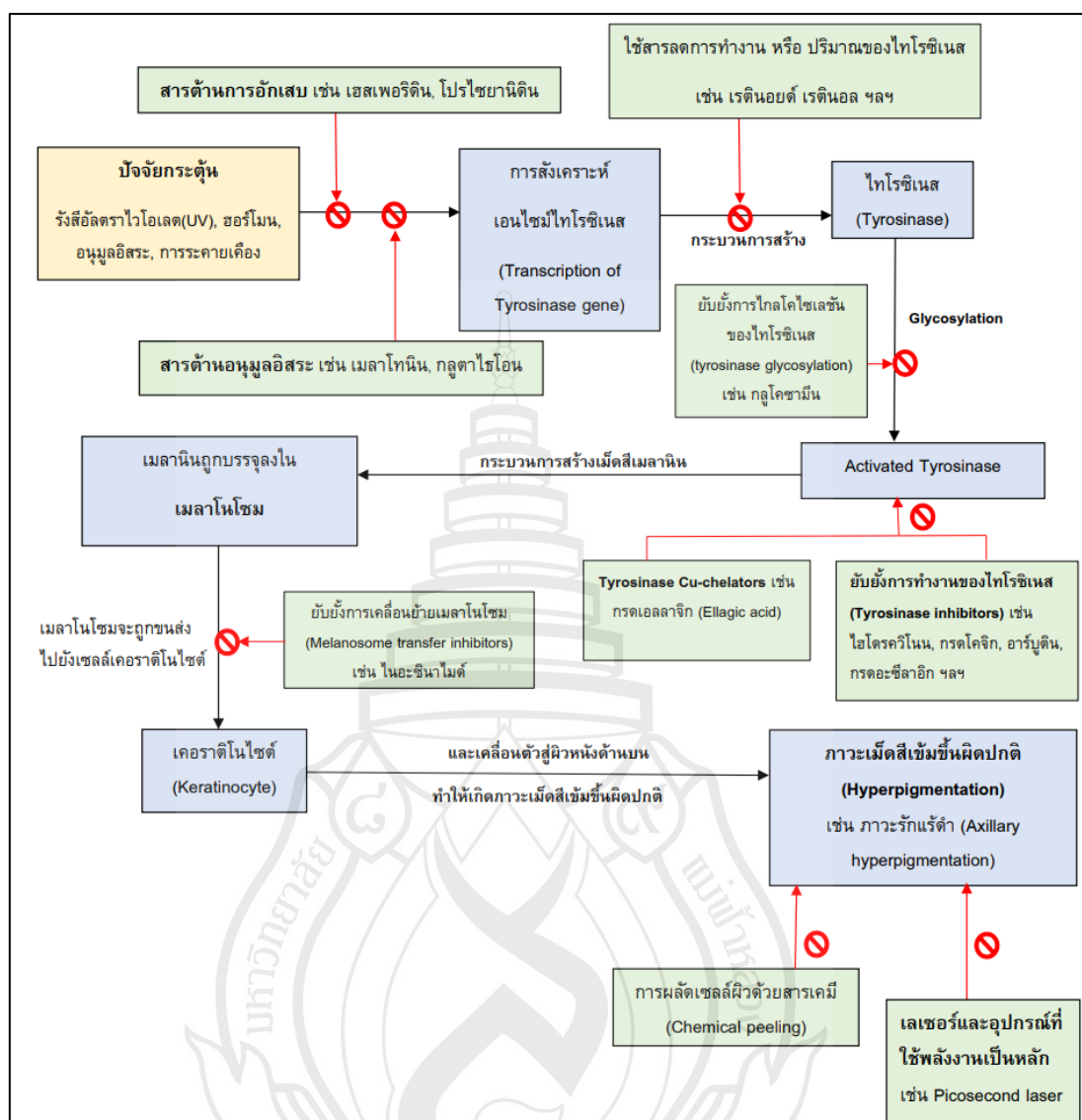
เมื่อเซลล์เมลานोไซต์ผลิตเม็ดสีเมลานินส่วนเกินออกมาแล้ว เม็ดสีเมลานินจะถูกส่งไปยังเซลล์เคราติโนไซต์ ทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นกลายเป็นสีน้ำตาลเข้มขึ้น หากเป็นบริเวณรักแร้ จะกลายเป็นภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติได้ การรักษาสามารถทำได้โดยการเร่งกำจัดเม็ดสีเมลานินส่วนเกินออกไปจากผิวหนัง เพื่อให้รอยโรคจางเร็วขึ้น ได้แก่ การรักษาด้วยการใช้สารเคมีผลัดเซลล์ผิวหรือการรักษาด้วยเลเซอร์และอุปกรณ์ที่ใช้พลังงานเป็นหลัก [21]

สำหรับเลเซอร์ที่มีความจำเพาะต่อเม็ดสีเมลานิน (pigment-specific laser) จะเป็นเลเซอร์ที่นิยมนำมาใช้สำหรับการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติจากการที่มีเม็ดสีเมลานินส่วนเกิน โดยทั่วไปเม็ดสีเมลานินจะมีความสามารถในการดูดแสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ 400 ถึง 1200 นาโนเมตร ดังนั้นเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นในช่วงดังกล่าว จะสามารถนำมารักษาความผิดปกติของสีผิวชนิดดำเกินได้ เมื่อเม็ดสีเมลานินดูดซับแสงเข้าไปแล้ว จะเกิดความร้อนซึ่งแพร่กระจายในเม็ดสีเมลานิน เซลล์เมลานोไซต์ และเซลล์เคราติโนไซต์ที่มีเม็ดสีเมลานินอยู่ภายในเซลล์ [8-10, 21]

2.2.3 การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 วิธีการใหญ่ ๆ ได้แก่

- 2.2.3.1 การหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น
- 2.2.3.2 ป้องกันการกลับเป็นซ้ำโดยใช้ยาและเวชสำอาง
- 2.2.3.3 ป้องกันการกลับเป็นซ้ำโดยใช้เลเซอร์และ energy-based devices



ที่มา Nautiyal and Wairkar. (2021)

ภาพที่ 2.3 ภาพรวมการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

2.3 หลักการพื้นฐานของการรักษาโรคผิวหนังด้วยเลเซอร์

การนำเลเซอร์มาใช้ในการรักษาภาวะความผิดปกติทางผิวหนังนั้น ได้เริ่มมาตั้งแต่เกือบ 60 ปีก่อน โดยเลเซอร์เครื่องแรกได้ถูกคิดค้นและพัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2502 โดย Theodore Harold Maiman นักฟิสิกส์ที่ Hughes Research Laboratory ที่เมืองมาลิบู รัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา (รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561; Maiman, 1960). โดยการรักษาลेเซอร์ในยุคเริ่มแรกนั้น ส่วนใหญ่เป็นการใช้เลเซอร์เพื่อทำลายเนื้อเยื่อของผิวหนังในส่วนที่ไม่ต้องการหรือต้องการกำจัดออก เช่น การ

รักษาเนื้อออกผิวหนัง หรือใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative laser skin resurfacing) ต่อมามีการพัฒนาคุณสมบัติเฉพาะตัวของเครื่องเลเซอร์จนสามารถเลือกใช้ชนิดของแสงเลเซอร์เพื่อการทำลายหรือขจัดเนื้อเยื่อเป็นส่วน ๆ ได้อย่างเฉพาะเจาะจง (Anderson & Parrish, 1983) เช่น การทำลายหลอดเลือดในภาวะความผิดปกติของหลอดเลือด การทำลายเซลล์เมลานोไซต์หรือเมลานินในภาวะความผิดปกติของสีผิว การทำลายเม็ดสีสักในการลบรอยสัก หรือ การกำจัดขน (Hamzavi & Lui, 2005; Tanzi et al., 2003). ซึ่งการทำลายอย่างเฉพาะเจาะจงนี้ ทำให้แผลเป็นและผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยมาก นอกจากการใช้เลเซอร์เพื่อการทำลายหรือกำจัดเนื้อเยื่อที่ไม่ต้องการแล้วนั้น ยังสามารถนำเลเซอร์มาใช้ในการเสริมสร้างเนื้อเยื่อได้ด้วย เช่น การใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผล (non-ablative laser skin resurfacing) และเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วน ๆ (fractional laser skin resurfacing) มากกระตุ้นผิวหนังให้สร้างคอลลาเจนใหม่ขึ้น (รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561).

2.3.1 หลักการทำงานของเครื่องเลเซอร์

เลเซอร์มาจากคำว่า “LASER” ซึ่งย่อมาจาก Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation คือ คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีคุณสมบัติพิเศษที่แตกต่างจากแสงทั่ว ๆ ไป ดังนี้ (วาสนภ วชิรมน, 2565; Sakamoto et al., 2018; Sardana & Garg, 2014; Sakamoto et al., 2007; Ross & Uebelhoer, 2011)

- 2.3.1.1 มีความยาวคลื่นเดียว หรือเป็นแสงสีเดียว (monochromatic)
- 2.3.1.2 มีความพร้อมเพรียง (coherence)
- 2.3.1.3 ลำแสงเดินทางขนานกัน (collimation) มีทิศทางที่แน่นอน ไม่กระจายออก
- 2.3.1.4 มีความเข้มสูง (intensity)

จากการที่มีคุณสมบัติข้างต้น ทำให้เลเซอร์สามารถโฟกัสที่วัตถุเป้าหมายที่มีขนาดเล็กได้ ผิวหนังได้อย่างแม่นยำ โดยภายในเครื่องเลเซอร์จะมีองค์ประกอบหลักอยู่ 3 ส่วน คือ ช่องแสง (optical cavity) ตัวกลาง (medium) และแหล่งกำเนิดพลังงาน (energy source) (รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561)

เมื่อเลเซอร์ส่งลำแสงไปที่ตัวดูดแสง จะเกิดปฏิกิริยาขึ้นได้หลากหลาย ตั้งแต่การใช้แสงพลังงานต่ำ ไปจนถึงสูงมาก ๆ โดยจะเกิดปฏิกิริยาได้ตั้งแต่ photochemical, thermal reaction และ photodisruption ตามลำดับ โดย thermal reaction เป็นปฏิกิริยาที่นำมาประยุกต์ใช้บ่อยที่สุด (วาสนภ วชิรมน, 2565).

Thermal reaction เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการที่พลังงานของเลเซอร์ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิของเนื้อเยื่อเป้าหมาย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปจนถึงการตายของเนื้อเยื่อ

1. Hyperthermia เกิดเมื่อเนื้อเยื่อมีอุณหภูมิ 42-50 องศาเซลเซียส จะมีการเปลี่ยนแปลงของโปรตีน เกิด heat shock response ทำให้กระตุ้นการสร้างโปรตีนและคอลลาเจนใหม่มาแทนส่วนที่เสื่อมสภาพเดิม

2. Coagulation เกิดที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เนื้อเยื่อที่ถูก coagulation อาจส่งผลให้เกิดเนื้อตายตามมาภายหลัง

3. Vaporization เกิดที่อุณหภูมิประมาณ 100 องศาเซลเซียส จากการขยายตัวของน้ำในเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดการระเบิดของเซลล์ในเนื้อเยื่อนั้น ๆ จะพบการทำลายหรือการระเหิดของเนื้อเยื่อหายไป

4. Carbonization เกิดเมื่ออุณหภูมิของเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นจนถึง 100 องศาเซลเซียส หรือมากกว่า เนื้อเยื่อจะเกิดการ carbonize จาก carbon ที่ถูกปล่อยออกมาจากเนื้อเยื่อ ทำให้เห็นเป็นสีดำ โดยภาวะนี้จะบ่งบอกถึงการใช้พลังงานที่มากเกินไปและควรหลีกเลี่ยงในการทำ tissue ablation [10, 44]

การใช้เลเซอร์นั้นจะอาศัยหลักการของทฤษฎี Selective photothermolysis สำหรับการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายแบบจำเพาะ และไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บแบบถาวรแก่เนื้อเยื่อข้างเคียง โดยจะเกี่ยวข้องกับค่า Thermal relaxation time (TRT) ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ตัวดูดแสงคายความร้อนออกไปครึ่งหนึ่งของความร้อนสูงสุดที่ตัวดูดแสงได้รับ การที่เป้าหมายจะถูกทำลายได้อย่างเฉพาะเจาะจงนั้น ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) จะต้องมีความใกล้เคียงกับ TRT ของเป้าหมายที่ต้องการทำลาย หากตั้ง pulse duration ยาวกว่า TRT ของตัวดูดแสงเป้าหมาย พลังงานความร้อนจะสามารถกระจายสู่เนื้อเยื่อข้างเคียงและทำให้เกิดผลข้างเคียงตามมาได้ แต่หากตั้งค่า pulse duration สั้นกว่า TRT ของตัวดูดแสงเป้าหมายมาก ตัวดูดแสงจะมีการสะสมพลังงานความร้อนมากเกินไปจนเกิดการทำลายตัวดูดแสงอย่างรุนแรงได้ ดังนั้นหากต้องการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ควรจะตั้งค่า pulse duration ให้ใกล้เคียงหรือสั้นกว่า TRT ของตัวดูดแสงเป้าหมายเพียงเล็กน้อย (Anderson & Parrish, 1983; รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561; วาสนา วชิรมน, 2565).

ส่วนปฏิกิริยา Photodisruption และ plasma-induced ablation⁴⁴ เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการใช้เลเซอร์ที่มี pulse duration สั้นมาก เช่น Q-switched (nanosecond), picosecond, femtosecond เป็นต้น โดยเลเซอร์ที่มี pulse duration สั้นมาก จะให้พลังงานที่สูงและเกิดปรากฏการณ์ optical breakdown ซึ่งส่งผลให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อตามมา ได้แก่

1. Plasma-induced ablation เป็นการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายที่มีความจำเพาะมากจากการเกิด plasma โดยไม่มีความร้อน หรือเกิด mechanical injury ขึ้น

2. Shock wave generation เกิดการระเบิดหรือทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายจาก mechanical injury ของ shock wave

3. Cavitation จากการที่ plasma ทำให้อุณหภูมิในเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เกิดการระเหยและเกิดเป็นฟองอากาศในเนื้อเยื่อเป้าหมาย โดยการยุบและพองตัวของฟองอากาศจะทำให้เกิด mechanical injury ต่อเนื้อเยื่อ ซึ่งฟองอากาศนี้จะสามารถเห็นได้ขณะที่ยิงเลเซอร์ เช่น ขณะยิง Q-switched Nd:YAG 532 nm ในโหมดการรักษากระ จะเห็น end point เป็น immediate whitening ซึ่งเกิดจากปรากฏการณ์ cavitation นั้นเอง

ส่วนเลเซอร์ในกลุ่ม picosecond และ femtosecond laser ที่มี pulse duration แคบมาก สามารถที่จะเกิดเป็น plasma-induced ablation อย่างเดียวโดยที่ไม่เกิด mechanical injury จาก shock wave generation และ cavitation ได้ แต่ในกลุ่ม Q-switched นั้น ต้องใช้พลังงานที่สูงกว่าในการเกิด optical breakdown จึงจะสามารถเกิด mechanical injury ตามมา

ในส่วนของปฏิกิริยา Photochemical สามารถอธิบายได้จากการที่แสงสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีในเนื้อเยื่อ โดยการใช้เลเซอร์ที่มีพลังงานต่ำ และระยะเวลาการปล่อยเลเซอร์ที่ยาวระดับวินาที ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการสร้าง singlet oxygen หรือ free radical มาทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายได้ (วาสนภ วชิรมน, 2565).

2.4 เลเซอร์ที่ใช้สำหรับรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติ

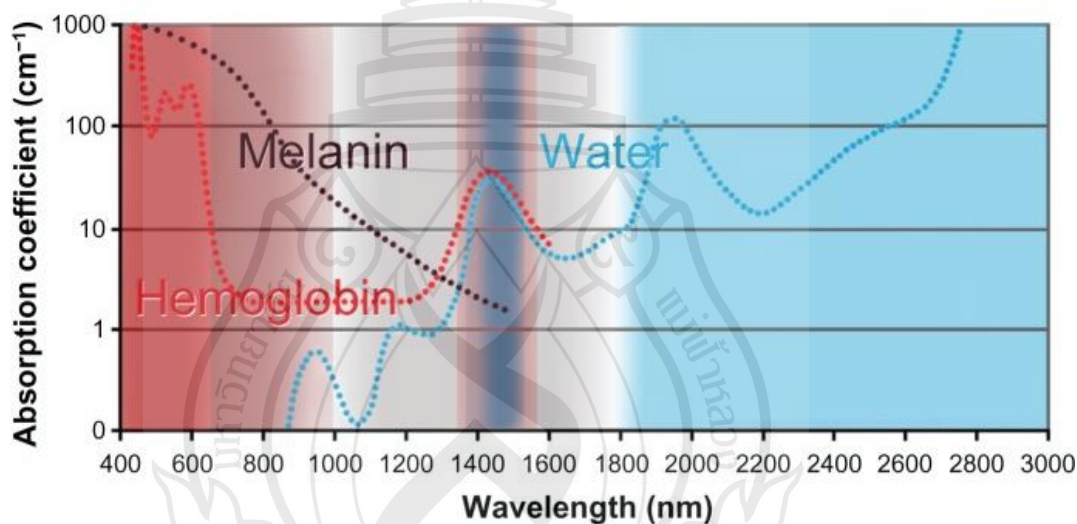
ทฤษฎี Selective photothermolysis เป็นหลักการใช้เลเซอร์ที่สำคัญ นำเสนอในปี ค.ศ. 1983 โดย Anderson และ Parrish (Anderson & Parrish, 1983; รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561; วาสนภ วชิรมน, 2565). ทฤษฎีนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติที่มี endogenous melanin และ exogenous carbon particles เป็น target chromophores ได้ โดยเมลานินจะสามารถดูดซับแสงได้ตั้งแต่ รังสีอัลตราไวโอเล็ต (ความยาวคลื่น 200-400 นาโนเมตร) แสงที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตา หรือ Visible light (400-760 นาโนเมตร) ไปจนถึงรังสีอินฟราเรด ช่วงคลื่นสั้น หรือ near-infrared (760-2100 นาโนเมตร)

เมื่อความยาวคลื่นแสงยาวขึ้น ความสามารถของเมลานินในการดูดซับพลังงานแสงจะลดลง โดยช่วงความยาวของคลื่นแสง 630-1100 นาโนเมตร (window of opportunity) จะเป็นช่วงที่เหมาะสมสำหรับการรักษาภาวะผิดปกติของเม็ดสี เนื่องจากช่วงคลื่นดังกล่าว เมลานินจะดูดซับพลังงานแสงได้น้อยกว่าฮีโมโกลบินมาก หากความยาวคลื่นของแสงยาวขึ้น แสงจะทะลุลงได้ลึกขึ้นเพราะการกระจัดกระจายของแสงลดลง แต่ถ้ายาวเกิน 1100 นาโนเมตร น้ำจะดูดซับพลังงานแสงได้มากขึ้นและทำให้แสงไม่สามารถลงไปได้ลึกกว่านี้

นอกจากนี้เม็ดสีเมลานินซึ่งอยู่ในเมลานोโซม มีขนาด 0.5 ไมโครเมตร จึงคำนวณค่า thermal relaxation time ได้อยู่ระหว่าง 50-500 นาโนวินาที ดังนั้นเลเซอร์ที่ใช้รักษาภาวะผดผื่นทางสีผิว จะต้องมีความสมบัติ 3 ข้อ ได้แก่

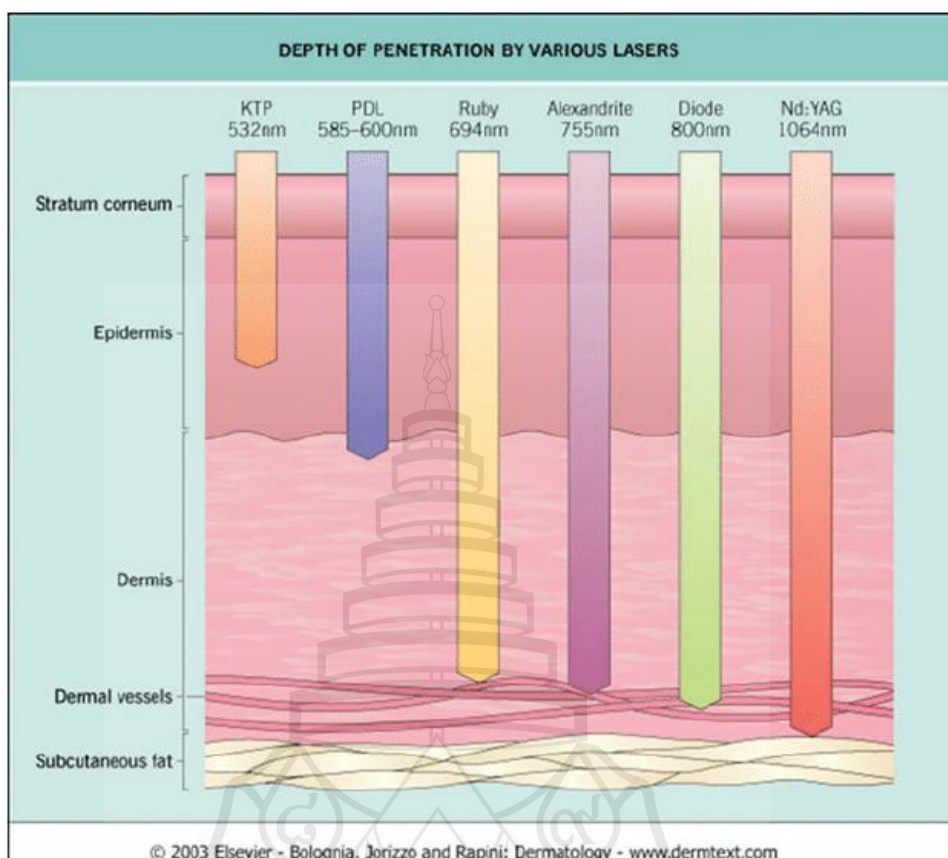
1. Pulse width สั้น อยู่ในช่วงนาโนวินาที เพื่อที่จะจำกัดพลังงานอยู่ที่เนื้อเยื่อเป้าหมาย
2. ความยาวคลื่นของแสง ตั้งแต่ visible light ถึงไม่เกิน 1100 นาโนเมตร
3. พลังงานที่สูงมากพอที่จะทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมาย แต่ไม่ทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง

ขณะใช้เลเซอร์รักษาเม็ดสี บริเวณรอยโรคจะเกิด immediate skin whitening โดยเม็ดสีเมลานินจะดูดซับพลังงานจากแสงเลเซอร์ เกิดความร้อนและทำให้น้ำระเหยเป็นไอ กลายเป็นช่องว่างภายในเมลานोโซม และทำให้มีการหักเหของแสงจึงเห็นเป็นสีขาว เมื่อไอในช่องว่างค่อย ๆ ซึมออกไป สีขาวที่เห็นจะค่อย ๆ หายไป ภายในระยะเวลาไม่เกิน 20 นาที



ที่มา Tanaka et al. (2013)

ภาพที่ 2.4 Absorption coefficients of melanin (สีดำ), hemoglobin (สีแดง), and water (สีฟ้า)



ที่มา Meesters et al. (2014)

ภาพที่ 2.5 Depth of penetration by various lasers

เลเซอร์ที่ใช้รักษารอยโรคผิวหนัง สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มหลัก ๆ ได้แก่

1. Pigment non-specific laser ซึ่งจะใช้เป็นตัวยึดจับพลังงานของแสง จึงรักษาได้แค่รอยโรคเม็ดสีที่อยู่ตื้น ๆ และมีการทำลายผิวหนังชั้นตื้น

2. Pigment specific laser สามารถรักษาได้ทั้งรอยโรคเม็ดสีทั้งตื้นและลึก เนื่องจากเลเซอร์ในกลุ่มนี้ใช้ endogenous melanin และ exogenous carbon particles เป็นตัวยึดจับพลังงานของแสง และสามารถแบ่งย่อยออกได้เป็น 3 รุ่น ตามยุคสมัยการพัฒนาของเลเซอร์ ดังนี้ (วาสนา วชิรมน, 2565)

1) เลเซอร์สีผิวรุ่นที่ 1 เป็นกลุ่ม Q-switched ที่มี pulse width อยู่ในช่วงนาโนวินาที โดยการกระจายพลังงานของแสงเลเซอร์ไม่สม่ำเสมอ บริเวณจุดกึ่งกลางจะมีพลังงานมากกว่าขอบ ๆ (hot spot) ทำให้เกิดปัญหาผลข้างเคียง ได้แก่ epidermal damage, pinpoint bleeding, tissue splatter และ transient textural change เป็นต้น

2) เลเซอร์สีผิวรุ่นที่ 2 เป็นกลุ่ม Q-switched ที่มี pulse width อยู่ในช่วงนาโนวินาทีเช่นกัน แต่มีการพัฒนาการกระจายพลังงานให้สม่ำเสมอมากขึ้น ไม่ทำให้เกิด hot spot จึงสามารถลดผลข้างเคียงจากเลเซอร์รุ่นแรกได้

3) เลเซอร์สีผิวรุ่นที่ 3 เป็นกลุ่ม picosecond จะมี pulse width อยู่ในช่วง 300-750 พิโกวินาที (picosecond/ ps) ซึ่งสั้นกว่า Q-switched laser ประมาณ 15-50 เท่า ทำให้พิโคเลเซอร์เกิดแรงกระแทกต่อ chromophore ที่มีขนาดเล็กกว่า ได้มากกว่าเลเซอร์ Q-switched

พิโคเซกเคินเลเซอร์รุ่นปัจจุบัน สามารถแบ่งกลไกการทำงานตามลักษณะของหัว (handpiece) เป็น 2 ชนิด ได้แก่ หัวชนิดปกติและหัวชนิดที่สามารถปล่อยพลังงานออกมาเป็นส่วน ๆ (fractional microlens optic/ fractional picosecond laser)

กลไกที่เกิดจากหัวปกติ คือการทำให้เกิดการสั่นสะเทือนอย่างรุนแรง (photoacoustic) เนื่องจากพลังงานแสงถูกดูดกลืนจนเกิดเป็นแรงดันใน chromophore ส่งผลให้ chromophore แตกกระจายออก โดยไม่ทำให้เกิดการสะสมความร้อนในบริเวณข้างเคียง

สำหรับกลไกของ fractional picosecond laser เกิดจากการใช้ micro lens arrays ซึ่งประกอบด้วยเลนส์เล็ก ๆ ปีบลำแสงเลเซอร์เป็นจุดเล็ก ๆ หลายจุดที่มีพลังงานแต่ละจุดสูงขึ้นหลายเท่า ทำให้ได้ลักษณะของ fractional beam จนเกิดแรงกระแทกต่อจุดมากขึ้น และการเกิดปรากฏการณ์ที่เรียกว่า laser-induced optical break down (LIOB) ตามมา (วาสนภ วชิรมน, 2565; วาสนภ วชิรมน, 2564) ก่อให้เกิดปฏิกิริยา “thermoionization” ของเมลานินและเกิดการสร้างของอิเล็กตรอนขึ้น ส่งผลให้เกิดพลังงานพลาสมาที่ร้อนจัดจนกลายเป็นโพรงช่องว่างในผิวหนังชั้นบน (intra-epidermal cavities) ส่งผลให้มีการกระตุ้นการสร้างและจัดเรียงคอลลาเจนใหม่ จึงสามารถกระชับรูขุมขน รักษารอยเหี่ยวย่น และหลุมสิวได้ (Kim et al., 2020)

ตัวอย่างของเลเซอร์ในกลุ่มนี้ เช่น Picosecond alexandrite laser (pulse width 550-750 ps) ซึ่งมีความยาวคลื่นหลัก 755 nm, ความยาวคลื่นรองที่ 1064 และ 532 nm ตามลำดับ, Picosecond 1064 laser (pulse width 300-750 ps) มีความยาวคลื่นหลัก 1064 nm, รอง 532 nm, ความยาวคลื่นที่ 3 785 หรือ 660 nm

2.4.1 เทคนิคและวิธีการรักษา

ก่อนเริ่มการรักษาควรจำแนกกลุ่มภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติออกตามความลึกของรอยโรคก่อน เพื่อให้สามารถเลือกใช้เครื่องเลเซอร์ได้เหมาะสมตามความลึก (Polder et al., 2011; Jones & Nouri, 2006) โดยสามารถจำแนกได้ ดังนี้

2.4.1.1 รอยโรคที่มีความผิดปกติของสีผิวในชั้นหนังกำพรั

เนื่องจากรอยโรคอยู่ตื้น จะใช้เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นสั้น เช่น Qs Nd:YAG (532 nm), Qs ruby (694 nm), Qs alexandrite (755 nm), picosecond laser (532 nm) รวมถึงเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วน ๆ เป็นต้น

2.4.1.2 รอยโรคที่มีความผิดปกติของสีผิวในชั้นหนังแท้

จะเลือกใช้เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นยาว เพื่อให้แสงเลเซอร์ลงลึกไปได้ถึงรอยโรคในชั้นหนังแท้ เช่น Qs Nd:YAG (1064 nm), Qs ruby (694 nm), Qs alexandrite (755 nm) และ picosecond laser (755 และ 1064 nm) เป็นต้น

2.4.1.3 รอยโรคที่มีความผิดปกติของสีผิวทั้งในชั้นหนังกำพรัและหนังแท้

ความผิดปกติในกลุ่มนี้ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ฝ้า หรือ ปาน Becker's เป็นต้น จากงานวิจัยพบว่าผลการรักษาในกลุ่มนี้ไม่ค่อยดี ต้องรักษาหลายครั้ง และสามารถกลับเป็นซ้ำได้บ่อย (รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561)

2.4.2 ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยพิโคเซกเคินเลเซอร์

ภายหลังการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติด้วยพิโคเซกเคินเลเซอร์ มักเกิดแผลขึ้นเล็กน้อยบริเวณรอยโรค และอาจมีอาการแสบร้อน หรือบวมแดง ซึ่งสามารถบรรเทาอาการโดยการประคบเย็น หรือให้ยาลดอาการปวด ในบางรายอาจมีรอยดำจากการอักเสบภายหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ (Jones & Nouri, 2006) ซึ่งเป็นภาวะที่สามารถเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะในรายที่มีสีผิวคล้ำ ส่วนผลข้างเคียงรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่ ตุ่มน้ำพอง ติดเชื้อ แผลเป็นนูน เกิดรอยขาวหรือสีผิวไม่สม่ำเสมอ ซึ่งมักเกิดจากการตั้งค่าการทำงานของเครื่องเลเซอร์ที่ไม่เหมาะสม (รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561)

2.5 บทความที่เกี่ยวข้อง

ปัจจุบันได้มีการนำเลเซอร์กลุ่มพิโคเซกเคิน ซึ่งเป็นเลเซอร์นวัตกรรมล่าสุด มารักษาโรคต่าง ๆ ที่นอกเหนือจากรอยสักมากขึ้น เช่น กระตื้น กระลึก กระแดด ฝ้า โดยตัวอย่างของเลเซอร์ในกลุ่มพิโคเซกเคินที่มีใช้ในทางคลินิกสามารถรักษารอยโรคที่มีสีผิวคล้ำขึ้น ได้แก่ Picosecond Nd:YAG (ทั้ง 532 และ 1064 นาโนเมตร), Picosecond alexandrite (755 นาโนเมตร) เป็นต้น เมื่อพิจารณาโดยใช้ทฤษฎี Selective photothermolysis แล้ว พิคโคเซกเคินเลเซอร์จะให้ผลในการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติได้ดีกว่าเลเซอร์ในกลุ่ม Q-switched โดยจะสามารถลดจำนวนครั้งของการรักษาได้ และมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้น้อยกว่า (วาสนภ วชิรมน, 2564)

เลเซอร์จะถูกนำมารักษารอยโรคที่เม็ดสีมีความเข้มข้นผิดปกติที่ไม่มีความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเท่านั้น เนื่องจากรอยโรคที่มีความเสี่ยงดังกล่าว ควรรักษาด้วยการผ่าตัด (Silvestri et al., 2021)

ก่อนทำการรักษาด้วยเลเซอร์ มีความจำเป็นในการจำแนกประเภทของรอยโรคตามระดับความลึก ได้แก่ รอยโรคที่อยู่ตื้น (Epidermal pigmented lesions) เช่น Lentigo simplex, Ephelides, Café au lait spots, Linear hypermelanosis, Spilus และ Becker spots ส่วนรอยโรคที่อยู่ลึก(Dermal pigmented lesions) เช่น Melasma, Post-inflammatory hyperpigmentation [58-59] Acquired and congenital dermal melanocytosis (Robredo, 2020; Trivedi et al., 2017; Rutnin et al., 2019). โดยรอยโรคที่อยู่ตื้นจะตอบสนองดีกับเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร และรอยโรคที่อยู่ลึก จะตอบสนองได้ดีกับเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร และรอยโรคที่ไม่ได้เป็นมาแต่กำเนิด มักจะรักษาง่ายกว่ารอยโรคจากพันธุกรรม (Silvestri et al., 2021; Imokawa, 2019; Vachiramon et al., 2018)

สำหรับการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ระยะก่อนที่จะเข้าสู่ยุคของฟิโคเซกเคินเลเซอร์ ในปีพ.ศ. 2556 Castanedo-Cazares และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ Randomized, double-blind เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการใช้ 4% niacinamide, 0.05% desonide, ยาหลอก (Cetaphil cream) พบว่าเมื่อประเมินจาก colorimetric พบว่า หลังสิ้นสุดการรักษา บริเวณรักแร้ที่ได้รับการรักษาด้วย 4% niacinamide และ 0.05% desonide มีความเข้มของเม็ดสีลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาสองชนิด พบว่า 0.05% desonide มีประสิทธิภาพในแง่ depigment มากกว่า 4% niacinamide อย่างมีนัยสำคัญ (Castanedo-Cazares et al., 2013)

นอกจากนี้ ในปีพ.ศ. 2559 Hollinger และคณะ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมซึ่งค้นคว้าจากฐานข้อมูล PubMed และ SCOPUS โดยใช้คำค้นหว่า “melasma” และ “hyperpigmentation” จากนั้นได้เลือกมา 30 การศึกษา พบว่า มี clinical trials จำนวนน้อยที่ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะ hyperpigmentation ด้วยสารจากธรรมชาติ ถึงแม้การศึกษาจะยังมีจำกัด แต่มีหลักฐานที่แสดงว่า azelaic acid, soy, lignin peroxidase, ascorbic acid iontophoresis, arbutin, ellagic acid, licorice extracts, niacinamide และ mulberry สามารถลดภาวะ hyperpigmentation ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวยังมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาก และมีการติดตามผู้ป่วยในระยะเวลาที่ค่อนข้างจำกัด จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบในอนาคตเพิ่มเติม (Hollinger et al., 2018)

จากการศึกษาในปีพ.ศ. 2560 ของ Chalermchai and Rummaneethorn (2018) ได้ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของ 1064 nm fractional picosecond laser และการทา 4% Hydroquinone ในการรักษา Dermal และ mixed type melasma โดยใบหน้าข้างหนึ่งรักษาโดย

พิโคเชกเคินเลเซอร์ร่วมกับการทายา เทียบกับใบหน้าอีกข้างหนึ่งที่ทำยาเพียงอย่างเดียว โดยใช้พิโคเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร โหมด resolve fractional, 100 dots per 6 x 6 mm diameter, fluence = 1.3-1.5 mJ per microbeam, pulse duration = 450 ps, 4% coverage per pass for 2-3 passes, total 400-1000 shots, rate 4 Hz พบว่าฝั่งใบหน้าที่มีการรักษาด้วยพิโคเลเซอร์ร่วมกับการทา 4% Hydroquinone หลังการรักษา มีค่า mMASI score ลดลงมากกว่าในกลุ่มที่ทำยาเพียงอย่างเดียว กล่าวคือให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า

สำหรับข้อมูลการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยเลเซอร์ เริ่มมีรายงานเมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมา จากงานวิจัยในปี พ.ศ. 2563 ของ Robredo ที่ศึกษาการใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติในสตรีชาวฟิลิปปินส์ที่มีสีผิวคล้ำระดับ IV-V ตาม Fitzpatrick โดยเลือกใช้ focused handpiece, 7 mm spot size, fluence 2.6 mJ/cm² ทั้งหมด 4 passes จนพลังงานสะสมถึง 800 kJ ในรักแร้แต่ละข้าง จากการประเมินค่า L* อ้างอิงตาม Von Luschan's Chromatic classification scale หลังสิ้นสุดการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง พบว่ารอยโรคบริเวณรักแร้ทั้งสองข้างจางลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยที่ไม่พบ adverse events ใด ๆ ตลอดการรักษาและช่วงติดตามผล (Robredo, 2020)

และในปี พ.ศ. 2563 Amornpetkul และคณะ ได้มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง 1064-nm QS laser และ Intense pulsed light (IPL) ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ โดยศึกษาแบบ randomized, split-side study พบว่าภายหลังการรักษาครบ 3 ครั้ง ทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในแง่ของ melanin index, color chart level, improvement grading scale (IGS) และคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร (Amornpetkul et al., 2021)

จากการศึกษาในปี พ.ศ. 2564 ของ Vachiramon และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ single-blinded, RCT โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง low-fluence alexandrite 755-nm picosecond laser และ low-fluence neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) 1064-nm picosecond laser สำหรับการรักษาภาวะ ultraviolet B-induced hyperpigmentation โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการฉายแสง narrowband UVB 3 ตำแหน่ง จากนั้นบริเวณรอยโรค hyperpigmentation จะได้รับการสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม เพื่อรักษาด้วยเลเซอร์ โดยกลุ่มหนึ่งจะรักษาด้วย 755-nm picosecond laser โดยจะใช้เครื่อง PicoSure[®] ด้วยโหมด full beam (flat optics), 8-mm spot size, energy fluence 0.4 J/cm², 10 Hz, 3 passes อีกกลุ่มรักษาด้วย 1064-nm picosecond laser ซึ่งจะใช้เครื่อง PicoWay[®] ด้วยโหมด full beam (flat optics), 8-mm spot size, energy fluence 0.65 J/cm², 10 Hz, 3 passes และกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา (control) พบว่าหลังสิ้นสุดการรักษาทั้งหมด 5 ครั้ง ซึ่งแต่ละครั้งห่างกันทุก 1 เดือน

ในวันที่ 49 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 755-nm picosecond laser มีค่า mean lightness index ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อติดตามไปถึงวันที่ 77 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064-nm picosecond laser มีค่า mean lightness index ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเช่นเดียวกัน เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ในวันที่ 105 พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย 755-nm picosecond laser มีค่า mean lightness index ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม 1064-nm picosecond laser ส่วนในแง่ของภาวะไม่พึงประสงค์ พบเฉพาะในกลุ่มที่รักษาด้วย 755-nm picosecond laser โดยมี 2 รายที่พบภาวะ hypopigmentation 1 รายที่พบอาการแสบร้อน และอีก 1 รายที่มีอาการแดง คัน ดังนั้นจากการศึกษาดังกล่าว สามารถอนุมานได้ว่า Alexandrite 755-nm picosecond และ Nd:YAG 1064-nm picosecond laser เป็นการรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสำหรับภาวะ UVB-induced hyperpigmentation โดยที่ 755-nm picosecond laser มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ากลุ่ม 1064-nm picosecond laser เมื่อรักษาด้วยค่าพลังงานดังกล่าว (Vachiramon et al., 2022a)

และในเวลาต่อมา Vachiramon และคณะ ยังได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ potassium titanyl phosphate (KTP) 532-nm picosecond laser และ alexandrite 755-nm picosecond laser ในการรักษาภาวะ solar lentigines โดยจะใช้เครื่อง PicoWay® spot size 3 mm, energy fluence 0.3-0.9 J/cm², 1 Hz สำหรับ 532-nm picosecond laser และใช้เครื่อง PicoSure® โดยเลือก spot size 3 mm, energy fluence 2.83 J/cm², 1 Hz สำหรับ 755-nm picosecond laser หลังการรักษาเพียง 1 ครั้ง พบว่าทั้งสองกลุ่มมีผลลัพธ์ที่ดี โดยที่การรักษาด้วย 755-nm picosecond laser ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า 532-nm picosecond laser อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลข้างเคียงจากการรักษาไม่แตกต่างกัน (Vachiramon et al., 2022b)

ในเวลาใกล้เคียงกัน Silvestri และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะ Benign Hyperpigmentations โดยใช้ Q-Switched 1064/532 nm laser with picosecond pulse ซึ่ง ณ ขณะนั้นถือว่าเป็น Q-switched lasers รุ่นใหม่ที่สามารถปล่อยพลังงานได้ในระดับพิโควินาที โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีรอยโรค benign melanosis ทั้งหมด 36 ราย สำหรับการเลือกใช้ความยาวคลื่นของเลเซอร์จะขึ้นอยู่กับระดับความลึกของรอยโรค หากเป็นรอยโรคที่อยู่ลึก (dermal lesions) จะเลือกใช้ 1064 nm with a pulse duration of 450 picoseconds และหากเป็นรอยโรคที่อยู่ตื้น (epidermal lesions) จะเลือกใช้ 532 nm with a pulse duration of 370 picoseconds หลังสิ้นสุดการรักษา 4 ครั้ง เมื่อติดตามไปที่ 3 เดือน พบว่าผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกราย รอยโรคจางลงเกือบทั้งหมดหรือทั้งหมด และไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยรายใดที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรง จึงสามารถสรุปได้ว่า Q-switched 1064/532 nm laser สามารถใช้เป็นการรักษาหลักสำหรับภาวะ Benign hypermelanosis ได้ โดยการใช้ Picosecond pulse มีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้เครื่องมือ

อื่น แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนไม่มาก และยังขาดอุปกรณ์สำหรับวิเคราะห์ทางผิวหนัง (digital skin analysis devices) หรือแม้กระทั่งการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนหลักฐานดังกล่าว (Silvestri et al., 2021)

จากหลักฐานที่ปรากฏจนถึงปัจจุบัน พบว่าข้อมูลของ fractional picosecond laser สำหรับการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติยังมีจำกัด เนื่องจากบริเวณรักแร้ถือเป็นจุดซ่อนเร้นจึงอาจทำให้ถูกละเลยและผู้ป่วยส่วนมากไม่ได้ให้ความสำคัญ หรือมีการพยายามใช้สารสกัดจากธรรมชาติรักษาด้วยตนเองก่อน อีกทั้งการศึกษาด้วยเลเซอร์ก่อนหน้าที่เกี่ยวข้องยังมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนไม่มาก และมีการติดตามผู้ป่วยในระยะเวลาที่จำกัด อีกทั้งการศึกษาส่วนใหญ่ยังไม่ค่อยมุ่งเน้นเปรียบเทียบระหว่างพิโคเซกเคินเลเซอร์ความยาวคลื่น 532 และ 1064 นาโนเมตร

ดังนั้นวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติโดยเลเซอร์กลุ่มพิโควินาที (picosecond laser) ระหว่าง 532 และ 1064 นาโนเมตร เพื่อจะได้ทราบถึงการตั้งค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสม และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจจะเกิดขึ้น เพื่อนำข้อมูลมาประกอบการตัดสินใจเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาให้ได้ประสิทธิภาพและปลอดภัย



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบเกี่ยวกับฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร และ 1064 นาโนเมตรในแง่ของการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติบริเวณรักแร้ ทั้งในด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร และ 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ รวมทั้งประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร และผลข้างเคียงจากการรักษา

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. กำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง
2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3. การดำเนินการวิจัย
4. การเก็บรวบรวมข้อมูล
5. การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

รูปแบบงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบ่งรักแร้เป็นสองข้าง ข้างซ้ายและข้างขวา โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่มในแต่ละข้าง และปกปิดข้อมูลผู้ประเมินฝ่ายเดียว เปรียบเทียบกับการรักษาควบคุม (Prospective, Randomized, Single assessor-blind, Comparative, Split-axilla clinical trial)

3.2 การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Study Population and Sampling Technique)

3.2.1 ประชากรที่ศึกษา (Study Population)

อาสาสมัครเพศชายและหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ จำนวนทั้งหมด 20 คน อายุ 18-60 ปี มาเข้ารับการรักษาที่แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ หลังจากที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เรียบร้อยแล้ว

3.2.2 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Technique/Recruitment Process)

เลือกกลุ่มตัวอย่างโดยการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยใช้การจับฉลากแบบไม่คืนที่เพื่อคัดเลือกอาสาสมัครทุกคนที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยและผ่านตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้า คัดเลือกออกของโครงการวิจัย ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ จนครบจำนวนทั้งสิ้น 20 คน

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)

อ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า “Robredo และคณะ เรื่อง “Q-Switched 1064 nm Nd: YAG Laser in Treating Axillary Hyperpigmentation in Filipino Women with Skin Types IV-V. J Drugs Dermatol. 2020;19(1):66-69.” (Robredo, 2020) เปรียบเทียบการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ในสตรีชาวฟิลิปปินส์ โดยใช้ Von Luschan’s Chromatic classification scale (VLS) ซึ่งจะประเมินการเปลี่ยนแปลงความเข้มของเม็ดสีหลังการรักษา โดยวัดค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสีในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มแรกมีค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสีหลังการรักษา เท่ากับ 0.30 ± 0.15 หน่วย และ กลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.40 ± 0.15 หน่วย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง สามารถทำได้โดยอ้างอิงจากการศึกษาดังกล่าวและตัวแปรจาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (Dependent variable) โดยใช้สูตร

$$n = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \sigma_p^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

กำหนดให้

Confidence level = 95% ($\alpha = 0.05$)

Power of the study = 80% ($\beta = 0.20$)

$$Z_{\alpha/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

n = sample size

$$\sigma_p^2 = \text{pooled variance}$$

$$\mu_1 - \mu_2 = \text{difference of 2 means}$$

$$\sigma_p^2 = (0.15)^2 = 0.0225$$

$$n = \frac{(1.96+0.84)^2(0.0225)}{(0.4-0.3)^2} = 17.64 = 18$$

Sample size ที่เหมาะสมสำหรับการศึกษานี้คือ 18 คน

โดยจะคิดโอกาสที่ผู้ร่วมวิจัยจะขาดการติดตามผลไว้ 10% ดังนั้นตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้มีทั้งสิ้นอย่างน้อย กลุ่มละ 20 คน

3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Research Criteria)

3.4.1 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย (Inclusion Criteria)

3.4.1.1 เพศชายและหญิง

3.4.1.2 อายุ 18-60 ปี

3.4.1.3 ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้วิจัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติทั้งสองข้างและต้องมีความรุนแรงใกล้เคียงกัน โดยประเมินจากผลต่างระหว่างค่า Von Luschan's chromatic scale (VLS) ที่รอยโรคสีเข้มบริเวณรักแร้ เทียบกับสีผิวหน้าข้างเคียงที่ปกติและมีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองข้าง ไม่เกิน 1 หน่วยวัดของ VLS

3.4.1.4 อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Inform consent form)

3.4.2 เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการศึกษาวิจัย (Exclusion Criteria)

3.4.2.1 อาสาสมัครมีภาวะผิดปกติของผิวหนังบริเวณรักแร้ เช่น ภาวะติดเชื้อ อักเสบ หรือแผลบริเวณที่จะทำการดูแล เป็นต้น

3.4.2.2 อาสาสมัครมีประวัติรับประทานยาที่ส่งผลต่อการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติในช่วง 1 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น กรดทรานซ์เอ็กซามิก ในอะซิโนไมด์ กลูตาไธโอน เป็นต้น

3.4.2.3 อาสาสมัครมีประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ผลัดเซลล์ผิวสารปรับผิวขาว ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.2.4 อาสาสมัครมีประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้เลเซอร์ในบริเวณที่จะทำการดูแล ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.2.5 อาสาสมัครมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

3.4.2.6 อาสาสมัครมีโรคเมรื่องทางผิวหนัง

3.4.2.7 อาสาสมัครมีภาวะตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร

3.4.2.8 อาสาสมัครมีปฏิกิริยาไวต่อแสง หรือกำลังมีการใช้สารไวแสง เช่น ไฮโดรควิโนน เรตินอยด์ เบนโซิลเพอร์ออกไซด์ ต็อกซีไซคลิน เตตราไซคลิน โซราเลน ซัลโฟนาไมด์ ฟลูออโรควิโนลอน เป็นต้น

3.4.2.9 อาสาสมัครมีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่

3.4.2.10 อาสาสมัครมีรอยสักบริเวณที่จะทำการดูแล

3.4.2.11 อาสาสมัครมีภาวะที่ทำให้เกิดสสิฟบริเวณรักแร้เข้มข้นผิดปกติ เช่น ภาวะ ตี้อินซูลิน ภาวะอ้วน ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ

3.4.2.12 อาสาสมัครมีประวัติกำลังรับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม หรือมีการรับประทานดังกล่าว ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.3 เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมโครงการวิจัย (Withdrawal or Termination Criteria)

3.4.3.1 อาสาสมัครมีความประสงค์จะออกจากโครงการวิจัย

3.4.3.2 อาสาสมัครได้รับการรักษาภาวะรักแร้สสิฟเข้มข้นผิดปกติด้วยวิธีการอื่นที่นอกเหนือจากข้อกำหนดตามโครงการวิจัย

3.4.3.3 อาสาสมัครได้รับผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์จากโครงการวิจัย ได้แก่ แผลไหม้บริเวณผิวหนังที่มีความรุนแรงตั้งแต่ระดับสองขึ้นไป โดยมีลักษณะแผลบวมแดง มีตุ่มน้ำพอง และรู้สึกแสบปวดแผลมาก ในบริเวณที่ทำการรักษา

3.4.3.4 อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของโครงการวิจัย

3.4.3.5 อาสาสมัครเกิดภาวะตั้งครรภ์ระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.3.6 อาสาสมัครมีอาการแพ้ยาเฉพาะที่ในระหว่างร่วมโครงการวิจัย

3.4.4 เกณฑ์การยุติการวิจัยก่อนกำหนด (Early Termination of Study Criteria)

3.4.4.1 ผู้วิจัยลาออกจากการศึกษาที่มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.4.4.2 ขาดงบประมาณด้านงานวิจัยทำให้ไม่สามารถดำเนินงานวิจัยต่อได้

3.5 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.5.1 เครื่อง Picosecond laser ยี่ห้อ Picoway® ผลิตโดยบริษัท Candela Corporation ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.5.2 เครื่อง Mexameter รุ่น MX18® ผลิตจากบริษัท CK Electronic GmbH® ประเทศเยอรมัน

3.5.3 ยาชาเฉพาะที่ EMLA® ประกอบด้วยยา ครีม 2.5% lidocaine และ 2.5% prilocaine

3.5.4 กล้องดิจิทัล (Digital camera) สำหรับถ่ายภาพรอยโรค

3.5.5 Von Luschan's chromatic scale สำหรับอ้างอิงในการเปรียบเทียบระดับสีผิว

3.5.6 ใบกรอกประวัติส่วนตัว และข้อมูลทั่วไป (Source document)

3.5.7 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย (Patient information sheet)

3.5.8 ใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent form)

3.5.9 แบบสอบถามประเมินประสิทธิภาพในการรักษาและความพึงพอใจ (Global satisfaction's questionnaire)

3.5.10 แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยและผลข้างเคียงของการรักษา (Case record form)

3.5.11 บัตรนัดหมายและการติดตามผล

3.6 ขั้นตอนการวิจัย

3.6.1 วันคัดกรอง (Screening Visit)

3.6.1.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) และคัดเลือกลักษณะที่ไม่เข้าเกณฑ์คัดเลือกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ตามหัวข้อวิจัย

3.6.1.2 อาสาสมัครทั้งหมดไม่ใช่ผู้ป่วยของผู้วิจัยในขั้นตอนของการแจ้งเกี่ยวกับโครงการวิจัย กระบวนการและขั้นตอนงานวิจัยและการขอความยินยอมจากอาสาสมัครนั้นจะดำเนินการโดยแพทย์ผิวหนังท่านอื่นที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.6.1.3 แพทย์ผิวหนังท่านอื่นที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัย อธิบายรายละเอียดขั้นตอนวัตถุประสงค์ วิธีการทำวิจัย วิธีการประเมินผล ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ และผลที่คาดว่าจะได้รับการเข้าร่วมโครงการวิจัยให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยโดยละเอียด

3.6.1.4 เมื่ออาสาสมัครเข้าใจถึงรายละเอียด จะมีการลงนามใบยินยอมการเข้าร่วมงานวิจัย

3.6.1.5 ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติข้อมูลทั่วไป ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาในแพ้มประวัติ ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบบันทึกข้อมูล และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครจะถูกปกปิดและเก็บเป็นความลับ

3.6.1.6 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับหมายเลขรหัสประจำตัว (ID number) แทนชื่อในการนัดพบแพทย์ผู้วิจัยแต่ละครั้ง

3.6.2 วันเริ่มโครงการ (Day 1, Enrollment Visit)

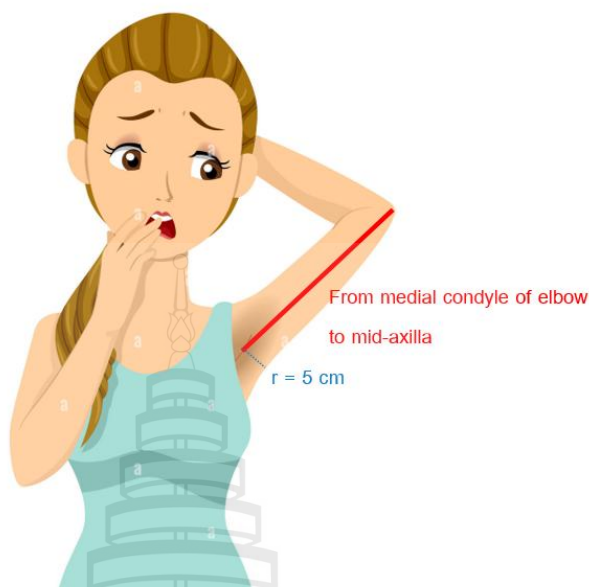
3.6.2.1 แพทย์ผู้ทำวิจัย จะซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึกภาพถ่ายบริเวณรักแร้ทั้งสองข้าง ด้านซ้ายและขวา อย่างละ 1 รูป

3.6.2.2 ประเมิน ค่า Von Luschan's chromatic scale (VLS) บริเวณรอยโรคสีผิวเข้มผิดปกติของรักแร้ทั้งสองข้าง (lesional area, VL) โดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 ท่าน ซึ่งจะทำการประเมินในห้องที่มีความสว่าง 400 ลักซ์

3.6.2.3 ประเมิน ค่า Von Luschan's chromatic scale บริเวณรักแร้รอบนอกที่ไม่มีรอยโรคสีผิวเข้มผิดปกติ (Perilesional area, VP) ของทั้งสองข้าง โดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.6.2.4 ประเมินการได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติทั้งสองข้างที่มีความรุนแรงใกล้เคียงกันหรือไม่ โดยประเมินจาก ค่าผลต่างระหว่างค่า Von Luschan's chromatic scale (VLS) ที่รอยโรครักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ (L1) เทียบกับสีผิวหนังข้างเคียงที่ปกติ (LO) หรือค่าความแตกต่าง delta, $\Delta = VL - VP$ และ มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองข้าง ไม่เกิน 1 หน่วยวัดของ VLS (right side $\Delta =$ left side Δ หรือ right side $\Delta -$ left side Δ น้อยกว่า หรือมากกว่า ไม่เกิน 1 VLS

3.6.2.5 กำหนดตำแหน่งอ้างอิงที่ใช้ในการวิจัย คือ รอยโรคสีผิวเข้มผิดปกติบริเวณรักแร้ทั้งสองข้าง โดยจะใช้บริเวณกึ่งกลางของรักแร้ วัดจากปุ่มกระดูกข้อศอกด้านในลากมายังกลางรักแร้ และจากจุดกึ่งกลางของรักแร้ตามแนวรัศมี 5 เซนติเมตร คือบริเวณที่จะกำหนดจุดที่ใช้วัดค่า โดยจะวัดค่า Melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ที่จุดเดียวกันในทุกครั้งตั้งแต่เริ่มวิจัยและในการตรวจติดตามผล โดยจะใช้แผ่นพลาสติกใสทาบบที่รักแร้เพื่อกำหนดตำแหน่งในการวัด โดยจะวัดทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วนำค่า melanin index มาเฉลี่ย



ภาพที่ 3.1 ตำแหน่งอ้างอิงที่ใช้ในการวิจัย

3.6.2.6 แพทย์ผู้ทำวิจัยจัดทำฉลากเป็น 2 ฉบับ คือ

1. รักษาด้านซ้าย รักษาด้วย 532-nm Picosecond laser
2. รักษาด้านซ้าย รักษาด้วย 1064-nm Picosecond laser

3.6.2.7 แพทย์ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือก โดยใช้เทคนิคการสุ่มเลือกอย่างง่าย (Simple Random Sampling) โดยวิธีจับสลาก ให้กับอาสาสมัครแต่ละราย โดยถ้าจับได้ด้านซ้ายรักษาด้วย 532-nm Picosecond laser ด้านขวาจะรักษาด้วย 1064-nm Picosecond laser โดยที่แพทย์ผู้ประเมินผลการรักษาในแต่ละครั้งไม่ทราบว่าข้างใดรักษาด้วยวิธีไหน

3.6.2.8 แจ้งให้อาสาสมัครไม่ให้มีการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อและน้ำหอม (กลืนกาย)

3.6.2.9 ก่อนทำการรักษาด้วย 532 และ 1064 nm Picosecond laser ผู้ทำวิจัยจะแปะยาชาเฉพาะที่แก่อสาสมัครเป็นระยะเวลา 30 นาที เมื่อครบกำหนดจะทำความสะอาดโดยเช็ดยาชาออกให้สะอาดก่อนทำการรักษา

3.6.2.10 แพทย์ผู้วิจัยจะตั้งค่า parameter อ้างอิงดังนี้

1. รักษาข้างที่ทำการรักษาด้วยพิกิวเซกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร จะเลือกใช้ resolve fractional mode, spot size 100 dots per 6 × 6 mm diameter, fluence 0.16-0.3 J/cm², 5 Hz, 4%coverage per pass รวมทั้งหมด 2-3 passes จนกระทั่งเห็น end point mild erythema และ Total 500–1000 shots ต่อรักษาหนึ่งข้าง

2. รักษาริ้วขี้ช้างที่ทำการรักษาด้วยพิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร จะเลือกใช้ resolve fractional mode, spot size 100 dots per 6 × 6 mm diameter, fluence 1.3–1.9 mJ per microbeam, 5 Hz, 4%coverage per pass รวมทั้งหมด 2-3 passes จนกระทั่งเห็น end point mild erythema และ Total 500–1000 shots ต่อรักษาริ้วขี้ช้าง

3.6.3 วันนัดติดตาม ทั้งหมด 3 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12)

3.6.3.1 ผู้ทำวิจัยทำการตรวจร่างกายและบันทึกภาพรักษาริ้วขี้ช้างและขาอย่างละเอียด

3.6.3.2 วัดค่า Von Luschan's chromatic scale ของทั้งสองข้าง ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 รวม 3 ครั้ง

3.6.3.3 วัดค่า Melanin index ด้วย Mexameter®MX18 ของทั้งสองข้าง ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 รวม 3 ครั้ง

3.6.3.4 ผู้ทำวิจัยจะปะยาชาเฉพาะที่แก่อาสาสมัครเป็นระยะเวลา 30 นาที เมื่อครบกำหนดจะทำความสะอาดโดยเช็ดให้สะอาดก่อนทำการรักษา

3.6.3.5 ผู้วิจัยจะรักษาด้วย พิคโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร ตั้งค่า parameter ตามที่กำหนดไว้ครั้งแรก

1. รักษาริ้วขี้ช้างหนึ่ง : ทำการรักษาด้วยพิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร โดยเลือกใช้ resolve fractional mode, spot size 100 dots per 6 × 6 mm diameter, fluence 0.16-0.3 J/cm², 5 Hz, 4%coverage per pass รวมทั้งหมด 2-3 passes จนกระทั่งเห็น end point mild erythema และ Total 500–1000 shots ต่อรักษาริ้วขี้ช้าง

2. รักษาริ้วขี้ช้างหนึ่ง : ทำการรักษาด้วยพิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร โดยเลือกใช้ resolve fractional mode, spot size 100 dots per 6 × 6 mm diameter, fluence 1.3–1.9 mJ per microbeam, 5 Hz, 4%coverage per pass รวมทั้งหมด 2-3 passes จนกระทั่งเห็น end point mild erythema และ Total 500–1000 shots ต่อรักษาริ้วขี้ช้าง

3. จะทำการรักษาด้วย พิคโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร ทั้งหมด 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ โดยรักษาที่ครั้งแรก สัปดาห์ที่ 4 และ 8

3.6.3.6 แจ้งให้อาสาสมัครไม่ให้มีการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อและน้ำหอม (กลิ่นกาย)

3.6.3.7 ผู้ทำวิจัยจะประเมินผลการรักษาด้วย Von Luschan's chromatic scale และ melanin index ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.6.3.8 ผู้ทำวิจัยจะทำการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาหลังทำพิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร ในแต่ละครั้ง โดยถ้าอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาสามารถแจ้งผู้ทำวิจัยได้ตลอด

3.6.3.9 ประเมินความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12

3.6.3.10 ประเมินผลข้างเคียงโดยสอบถามอาสาสมัคร และประเมินโดยแพทย์ผู้วิจัย
ตลอดโครงการวิจัย

ตารางที่ 3.1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย (Study procedure)

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	คัดกรอง	เริ่มโครงการ (ครั้งที่ 1)	สัปดาห์ที่ 4 (ครั้งที่ 2)	สัปดาห์ที่ 8 (ครั้งที่ 3)	สัปดาห์ที่ 12
1. คัดเลือกอาสาสมัครตาม Inclusion criteria และ Exclusion criteria	✓				
2. อธิบายรายละเอียดโครงการวิจัย ขอความยินยอมจากอาสาสมัคร และอาสาสมัครลงนามใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ	✓				
3. อาสาสมัครกรอกประวัติข้อมูลที่กำหนด	✓				
4. อาสาสมัครได้รับหมายเลขรหัสประจำตัวแทนชื่อ	✓				
5. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย		✓			
6. บันทึกภาพถ่ายบริเวณรักแร้ที่ทำการศึกษา		✓	✓	✓	✓
7. ประเมิน ค่า Von Luschan's chromatic scale (VLS)		✓	✓	✓	✓
8. วัดค่า Melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18		✓	✓	✓	✓
9. ทำการรักษาด้วยโฟโตเซเลเนียม		✓	✓	✓	
10. แพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัครประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา		✓	✓	✓	✓
11. อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา					✓

3.7 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

3.7.1 ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถมารับการรักษาและติดตามผลการรักษาตามนัดหมาย

3.7.2 ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถออกจากงานวิจัยได้เมื่อใดก็ได้

3.7.3 ผู้เข้าร่วมงานวิจัยต้องปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของงานวิจัยและไม่ใช้การรักษาอื่นนอกเหนือจากงานวิจัย

3.7.4 ข้อมูลการรักษาของผู้ร่วมงานวิจัยจะเก็บเป็นความลับระหว่างแพทย์ผู้ทำวิจัยและผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล

ผู้วิจัยจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานในวันแรกที่ทำกรรักษา และจะเก็บรวบรวมข้อมูลผลการรักษาและผลข้างเคียงหลังการรักษาทุกครั้งที่มีนัดหมาย โดยข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีดังนี้

3.8.1 ข้อมูลพื้นฐาน

อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา และประวัติการรักษา

3.8.2 การประเมิน Von Luschan's chromatic scale (VLS)

มีค่าตั้งแต่ 1 ถึง 36 โดย 1 สีผิวขาว และ 36 สีผิวเข้มที่สุด

1	10			19	28	
2	11			20	29	
3	12			21	30	
4	13			22	31	
5	14			23	32	
6	15			24	33	
7	16			25	34	
8	17			26	35	
9	18			27	36	

ที่มา Robredo (2020)

ภาพที่ 3.2 Von Luschan's chromatic scale (VLS)

3.8.3 การประเมิน mean melanin index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18

ประเมินโดยการวัดรอยโรคสีผิวเข้มผิดปกติบริเวณรักแร้ในแต่ละข้าง โดยวัดทั้งหมด 3 ครั้งและนำมาหาค่าเฉลี่ยเป็นค่า mean melanin index โดยวัดที่ 4 ช่วงเวลา ได้แก่ ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.8.4 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

โดยแบ่งเป็นคะแนนดังนี้

ตารางที่ 3.2 ระดับคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ระดับ	ความพึงพอใจของอาสาสมัคร
0	ไม่พึงพอใจ
1	พึงพอใจน้อยที่สุด
2	พึงพอใจเล็กน้อย
3	พึงพอใจปานกลาง
4	พึงพอใจมาก
5	พึงพอใจมากที่สุด

3.8.5 ผลข้างเคียงจากการรักษา

หลังการรักษาด้วยพิโคเชกเคินเลเซอร์ในแต่ละครั้ง จะบันทึกผลข้างเคียงแจกแจงเป็นแต่ละหัวข้อดังนี้

- 3.8.5.1 อาการแดง (Redness)
- 3.8.5.2 อาการบวม (Swelling)
- 3.8.5.3 อาการแสบร้อน (Burning sensation)
- 3.8.5.4 ผิวลอก หรือเป็นสะเก็ด (Desquamation, Scale)
- 3.8.5.5 สิว (Acneiform eruption)
- 3.8.5.6 เลือดออกเป็นจุดเล็กๆ (Pinpoint bleeding)
- 3.8.5.7 สีผิวเข้มขึ้น (Hyperpigmentation)
- 3.8.5.8 อื่น ๆ

กรณีที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีผลข้างเคียงจากการรักษาที่รุนแรง ผู้วิจัยจะต้องเขียนอธิบายเกี่ยวกับผลข้างเคียง และแนวทางการรักษาจากแพทย์ผิวหนังท่านอื่นโดยละเอียด รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดหลังจากผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้หยุดทำการรักษา และจะต้องเขียนรายงานผลแก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of SAE) โดยเร็วที่สุด หากเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อผู้เข้าร่วมงานวิจัยจนต้องออกจากงานวิจัย ผู้ทำวิจัยจะรับผิดชอบให้การรักษาอย่างเต็มที่จนผู้เข้าร่วมงานวิจัยหายดี

3.9 การประเมินผล และสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

3.9.1 สถิติเชิงพรรณนา

3.9.1.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐาน (characteristic) ข้อมูลทั่วไป ความพึงพอใจ และผลข้างเคียง โดยสรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ (frequency) และร้อยละ (Percentage) ค่าร้อยละของระดับความพึงพอใจ และผลข้างเคียงจากการรักษา

3.9.1.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ในกรณีข้อมูลเป็นการกระจายปกติ (Normal distribution) สรุปผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ในกรณีข้อมูลเป็นการกระจายไม่ปกติ (non-normal distribution) สรุปผลเป็นมัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range) โดยข้อมูลที่อยู่ในกลุ่มนี้ได้แก่ ความเข้มของสีผิว (Mean melanin index)

3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.9.2.1 การทดสอบสมมติฐานหลัก (Primary research endpoint) ค่าเฉลี่ยผลต่าง ความเข้มของสีผิว จากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลโดยแพทย์ ในกลุ่มที่รักษาด้วย พิโคเซกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยพิโคเซกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ในการรักษารักษาแล้วสีผิวเข้มผิดปกติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ paired t test และ repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ในการทดสอบ และ ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon rank-sum test และ non-parametric, repeated measure, Friedman test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$ ถ้าค่า $p < 0.05$ จะดำเนินการทดสอบต่อไปหรือ post hoc test ด้วยสถิติ Least square difference (LSD) test ต่อไป

3.9.2.2 การทดสอบสมมติฐานรอง (Secondary research hypothesis) ค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสี (Melanin index) โดยวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ในกลุ่มที่รักษาด้วย พิโคเซกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยพิโคเซกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตรในการรักษารักษาแล้วสีผิวเข้มผิดปกติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ paired t test และ repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ในการทดสอบ และ ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon rank-sum test และ non-parametric, repeated

measure, Friedman test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$ ถ้าค่า $p < 0.05$ จะดำเนินการทดสอบต่อไปหรือ post hoc test ด้วยสถิติ Least square difference (LSD) test ต่อไป

3.9.2.3 ร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ หลังการรักษา ที่ระดับมากหรือมากที่สุด (ระดับ 4-5) ของการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยพิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยพิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ใช้สถิติ McNemar's test

3.9.2.4 ร้อยละของอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงของการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยพิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ไม่แตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยพิโคเชกเคนเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร ใช้สถิติ McNemar's test

3.9.2.5 กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ กำหนดให้ $p \text{ value} < 0.05$ มีนัยสำคัญทางสถิติ (Statistically significant)

3.9.2.6 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือโปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program version 23.0

3.10 การพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ดำเนินการตามหลักการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับการใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์

การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่าสิทธิความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคาประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) จะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการทดลองได้ทันที

ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมและเข้าใจถึงสิ่งต่อไปนี้

1. วัตถุประสงค์ของงานวิจัยและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย
2. วิธีการทำงานวิจัย
3. ผู้สนับสนุนงานวิจัย
4. ประโยชน์และความเสี่ยงของงานวิจัย
5. มีการเซ็นต์เอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

6. สิทธิในการยินยอมออกจากงานวิจัยนำไปสู่การจัดการความเสี่ยงอย่างเหมาะสมจากผู้ทำการวิจัยที่ได้รับการรับรอง

7. ปกป้องและรักษาความเป็นส่วนตัวและความลับของผู้เข้าร่วมวิจัย สอดคล้องกับกฎหมายไทยและมาตรฐานสากล

8. ผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยต้องถูกรายงานไปยังคณะกรรมการจริยธรรมฯ

9. อาสาสมัครจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมวิจัย และจะได้รับค่าตอบแทนทางจริยธรรมที่เหมาะสม



บทที่ 4

ผลงานวิจัย

หลังจากที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง การรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วย 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิโคเซกเคินเลเซอร์ เทียบกับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิโคเซกเคินเลเซอร์ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มเลือก มีกลุ่มเปรียบเทียบ และปกปิดข้อมูลทางผู้ประเมินทางเดียว ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว ตั้งแต่วันที่ 27 พฤศจิกายน 2567 ตามเลขรหัสอนุมัติที่ COA 230/2024 EC 24135-20

ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 28 พฤศจิกายน 2567 จนถึง 6 มีนาคม 2568 มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 20 คน

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (General Characteristic of the Sample)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบแบ่งข้างรักแร้ของอาสาสมัครออกเป็น 2 ข้างในอาสาสมัครคนเดียวกัน จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน ลักษณะพื้นฐานของงานวิจัย ได้แก่ เพศหญิง จำนวน 15 คน (ร้อยละ 75) และเพศชาย จำนวน 5 คน (ร้อยละ 25) อายุเฉลี่ยคือ 38.7 ± 6.5 ปี โดยอาสาสมัครมีอายุน้อยกว่าเท่ากับ 30 ปีทั้งหมด 3 คน (ร้อยละ 15) และอาสาสมัครมีอายุมากกว่า 30 ปีทั้งหมด 17 คน (ร้อยละ 85) ค่าดัชนีมวลกายของอาสาสมัครทั้งหมด มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 21.7 ± 3.1 กิโลกรัม/เมตร² สีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick's skin type III จำนวน 6 คน (ร้อยละ 30), type IV จำนวน 11 คน (ร้อยละ 55) และ type V จำนวน 3 คน (ร้อยละ 15) ในจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน มีโรคประจำตัวจำนวน 3 คน (ร้อยละ 15) แต่ไม่สัมพันธ์กับภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ไม่มีใครมีประวัติการแพ้ยาและประวัติการรักษาภาวะรักแร้ดำมาก่อนหน้า

หลังจากนั้น ผู้วิจัยจะทำการแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่มและทำการศึกษานี้แบบสองข้างในอาสาสมัครคนเดียวกัน เปรียบเทียบสองข้าง โดยแบ่งเป็นข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิโคเซกเคินเลเซอร์ อีกข้างทำการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิโคเซกเคินเลเซอร์ โดยวิธีการแบ่งกลุ่มเป็นแบบสุ่มเลือกอย่างง่าย

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (จำนวน 20 คน)

ข้อมูลทั่วไป	ผลการศึกษา (n=20)
อายุ, ค่าเฉลี่ย (SD), ปี	38.7(6.5)
- อายุ $\leq$ 30 ปี, จำนวน	3
- อายุ $>$ 30 ปี, จำนวน	17
เพศ, จำนวน	
- เพศหญิง	15
- เพศชาย	5
สีผิวตามเกณฑ์ ของ Fitzpatrick's skin	
- type III	6
- type IV	11
- type V	3
ค่าดัชนีมวลกาย, mean (SD), กิโลกรัม/เมตร ²	21.7(3.1)

หมายเหตุ SD หรือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.2 ผลงานวิจัยหลัก (Primary Outcome)

ประสิทธิภาพการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ จากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลโดยแพทย์

การประเมินค่าเฉลี่ยผลต่างของ Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัล โดยแพทย์ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยและไม่ทราบการรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พีโคเซกเคินเลเซอร์ สามารถลดค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณรักแร้ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พีโคเซกเคินเลเซอร์ ที่ระยะเวลา 4 และ 12 สัปดาห์

จากตารางที่ 4.2 ก่อนเริ่มทำการรักษา ค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มของสีผิวจากการประเมิน ด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พีโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.4 ± 1.3 หน่วย กลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พีโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.5 ± 1.3 หน่วย โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($p=0.564$)

ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มของสีผิวจากการประเมินด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.6 ± 1.5 หน่วย ในขณะที่กลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.3 ± 1.4 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มของสีผิวบริเวณรักแร้ลดลงมากกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.011$)

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มของสีผิวจากการประเมินด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.4 ± 1.5 หน่วย กลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.2 ± 1.5 หน่วย โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($p=0.206$)

และในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มของสีผิวจากการประเมินด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัลของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.7 ± 1.4 หน่วย ในขณะที่กลุ่มที่ทำการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 6.3 ± 1.5 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มของสีผิวบริเวณรักแร้ลดลงมากกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$)

แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าในกลุ่มเดียวกัน ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 และ 1064 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มเดียวกันทั้งสองกลุ่ม ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ($p=0.9570$ และ 0.2020 ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของ Von Luschan's chromatic scale (VLS) บริเวณรอย

โรคสีเข้มผิดปกติของรักแร้กับผิวหน้าปกติ ระหว่างสองกลุ่ม (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)

Δ VLS (mean $\pm$ SD)	532-nm Picosecond laser	1064-nm Picosecond laser	p value*
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	6.4 ± 1.3	6.5 ± 1.3	0.564
สัปดาห์ที่ 4	6.6 ± 1.5	6.3 ± 1.4	0.011
สัปดาห์ที่ 8	6.4 ± 1.5	6.2 ± 1.5	0.206
สัปดาห์ที่ 12	6.7 ± 1.4	6.3 ± 1.5	0.005
p value*	0.9570	0.2020	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed-ranks test และ Two way, repeated non-parametric, Friedman test



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ที่สัปดาห์ที่ 12

4.3 ผลงานวิจัยรอง (Secondary Outcome)

4.3.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสี (Mean Melanin Index) โดยประเมินด้วย Mexameter® MX18 ของภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ระหว่าง 2 กลุ่ม

ณ วันที่เริ่มโครงการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) ค่า Mean melanin index จากการประเมินด้วย Mexameter® MX18 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ เท่ากับ 329.8 ± 91.8 หน่วย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ เท่ากับ 327.4 ± 94.2 หน่วย โดยที่ค่าของ Mean melanin index ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.817$)

ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 300.4 ± 104.7 หน่วย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 289.0 ± 101.6 หน่วย โดยที่ค่าของ Mean melanin index ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.279$)

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 270.8 ± 83.5 หน่วย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 263.6 ± 91.1 หน่วย โดยที่ค่าของ Mean melanin index ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.375$)

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 265.8 ± 88.0 หน่วย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเท่ากับ 255.8 ± 76.2 หน่วย โดยที่ค่าของ Mean melanin index ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.265$)

เมื่อเปรียบเทียบค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 พบว่ามีค่าลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และนอกจากนี้ยังพบว่า ค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 มีค่าลดลงและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 4.3)

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสี (Mean melanin index) ของรอยโรคระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ ด้วย Mexameter® MX18 measurement ที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)

Mean melanin index, mean $\pm$ SD	532-nm Picosecond laser	1064-nm Picosecond laser	p value*
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	329.8 $\pm$ 91.8	327.4 $\pm$ 94.2	0.817
สัปดาห์ที่ 4	300.4 $\pm$ 104.7	289.0 $\pm$ 101.6	0.279
สัปดาห์ที่ 8	270.8 $\pm$ 83.5	263.6 $\pm$ 91.1	0.375
สัปดาห์ที่ 12	265.8 $\pm$ 88.0	255.8 $\pm$ 76.2	0.265
p value**	<0.001	<0.001	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Paired t test และ repeated measure, analysis of variance (ANOVA test)

4.3.2 วิเคราะห์ Post Hoc Test เพื่อเปรียบเทียบค่า Mean Difference ของค่า Mean Melanin Index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์

จากการวิเคราะห์ post hoc test ในตารางที่ 4.4 พบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างของ Mean Melanin Index (MMI) เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ พบว่า ค่าความเข้มของเม็ดสีบริเวณรอยโรคที่รักษาแล้วลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา ($p < 0.001$)

หากเปรียบเทียบค่าก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) กับ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ค่า Mean Difference เท่ากับ 29.43 ± 9.61 หน่วย ($p = 0.006$), 45.46 ± 9.05 หน่วย ($p < 0.001$) และ 81.07 ± 17.33 หน่วย ($p < 0.001$) ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า Mean Difference เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งหมายความว่า ค่าความเข้มของเม็ดสีลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะที่สัปดาห์ที่ 12 ซึ่งมีค่าลดลงมากที่สุดเมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0

ผลลัพธ์นี้สะท้อนให้เห็นถึง ประสิทธิภาพของ 532 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ ในการลดความเข้มของเม็ดสีเมื่อได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง

เมื่อพิจารณาที่ สัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 8 และ 12 พบว่า ค่า Mean Difference อยู่ที่ 16.03 ± 4.01 หน่วย ($p = 0.001$) และ 51.64 ± 8.63 หน่วย ($p < 0.001$) ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มของเม็ดสีมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องหลังจากสัปดาห์ที่ 4 และลดลงมากขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อถึงสัปดาห์ที่ 12

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาที่ สัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 12 ค่า Mean Difference เท่ากับ 35.61 ± 8.44 ($p < 0.001$) แสดงให้เห็นว่า หลังจากสัปดาห์ที่ 8 ค่าความเข้มของเม็ดสียังคงลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยสัปดาห์ที่ 12 เป็นช่วงเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีมากที่สุด (ตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่า Mean Difference, ค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference MMI	Standard error (SE)	P value*
สัปดาห์ที่ 0-4	29.43	9.61	0.006
สัปดาห์ที่ 0-8	45.46	9.05	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	81.07	17.33	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	16.03	4.01	0.001
สัปดาห์ที่ 4-12	51.64	8.63	<0.001
สัปดาห์ที่ 8-12	35.61	8.44	<0.001

หมายเหตุ *สถิติ least square difference (LSD) test เพื่อทดสอบใน post hoc test

4.3.3 วิเคราะห์ Post Hoc Test เพื่อเปรียบเทียบค่า Mean Difference ของค่า Mean Melanin Index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์

จากการวิเคราะห์ post hoc test ในตารางที่ 4.5 พบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างของ Mean Melanin Index (MMI) เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ พบว่า ค่าความเข้มของเม็ดสีบริเวณรอยโรคที่รักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา ($p < 0.001$)

หากเปรียบเทียบค่าก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) กับ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ค่า Mean Difference เท่ากับ 38.38 ± 7.74 หน่วย ($p < 0.001$), 50.91 ± 7.21 หน่วย ($p < 0.001$) และ 93.91 ± 13.92 หน่วย ($p < 0.001$) ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า Mean Difference เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งหมายความว่า ค่าความเข้มของเม็ดสีลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะที่สัปดาห์ที่ 12 ซึ่งมีค่าลดลงมากที่สุดเมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0

ผลลัพธ์นี้สะท้อนให้เห็นถึง ประสิทธิภาพของ 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ในการลดความเข้มของเม็ดสีเมื่อได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง

เมื่อพิจารณาที่ สัปดาห์ที่ 4 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 8 และ 12 พบว่า ค่า Mean Difference อยู่ที่ 12.53 ± 4.61 หน่วย ($p = 0.014$) และ 55.53 ± 7.56 หน่วย ($p < 0.001$) ตามลำดับ

แสดงให้เห็นว่า ค่าความเข้มของเม็ดสีมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องหลังจากสัปดาห์ที่ 4 และลดลงมากขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อถึงสัปดาห์ที่ 12

นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาที่ สัปดาห์ที่ 8 เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 12 ค่า Mean Difference เท่ากับ 42.99 ± 7.01 หน่วย ($p < 0.001$) แสดงให้เห็นว่า หลังจากสัปดาห์ที่ 8 ค่าความเข้มของเม็ดสียังคงลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยสัปดาห์ที่ 12 เป็นช่วงเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีมากที่สุด (ตารางที่ 4.5)

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่า Mean Difference, ค่า Mean melanin index ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference MMI	Standard error (SE)	P value*
สัปดาห์ที่ 0-4	38.38	7.74	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-8	50.91	7.22	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	93.91	13.92	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	12.53	4.61	0.014
สัปดาห์ที่ 4-12	55.53	7.56	<0.001
สัปดาห์ที่ 8-12	42.99	7.01	<0.001

หมายเหตุ *สถิติ least square difference (LSD) test เพื่อทดสอบใน post hoc test

4.3.4 การประเมินคะแนนความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร (Patient's Satisfaction Score)

ตารางที่ 4.6 แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครภายหลังจากการรักษา โดยวัดผลที่ 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่รักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีคะแนนความพึงพอใจระดับ 4-5 (พึงพอใจมากและพึงพอใจมากที่สุด) เท่ากับ 11 คน (ร้อยละ 55) ในขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีคะแนนความพึงพอใจระดับ 4-5 เท่ากับ 13 คน (ร้อยละ 65) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ มีแนวโน้มให้คะแนนความพึงพอใจสูงกว่า แต่อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.625$) จึงสรุปว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีระดับความพึงพอใจที่สัปดาห์ที่ 12 ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร (Patient's satisfaction score) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)

Satisfaction score	532-nm Picosecond laser	1064-nm Picosecond laser	p value*
	n(%)	n(%)	
พึงพอใจเล็กน้อย (2 คะแนน)	1(5)	1(5)	0.625
พึงพอใจปานกลาง (3 คะแนน)	8(40)	6(30)	
พึงพอใจมาก (4 คะแนน)	6(30)	8(40)	
พึงพอใจมากที่สุด (5 คะแนน)	5(25)	5(25)	

หมายเหตุ *วิเคราะห์สถิติด้วย Mc Nemar test เทียบร้อยละของกลุ่มที่มีระดับพึงพอใจระดับ 4-5 (พึงพอใจมากหรือพึงพอใจมากที่สุด) ระหว่าง 2 กลุ่ม

4.3.5 ประเมินด้านอาการข้างเคียง (Adverse Effects)

ตารางที่ 4.7 การเปรียบเทียบผลข้างเคียง (adverse effects) ระหว่าง 2 กลุ่ม (ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 20 คน)

ผลข้างเคียง (Adverse effect)	532-nm Picosecond laser	1064-nm Picosecond laser	p-value
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)	
รอยแดง (Skin redness)	2(10)	2(10)	1.000
รูขุมขนอักเสบ (folliculitis)	1(5)	1(5)	1.000
รอยดำหลังการอักเสบ (PIH)	1(5)	-	0.500

จากตารางที่ 4.7 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ รอยแดงหลังทำเลเซอร์ (skin redness) จำนวน 2 คน (ร้อยละ 10) รูขุมขนอักเสบ (folliculitis) จำนวน 1 คน (ร้อยละ 5) และพบรอยดำหลังการอักเสบ (Postinflammatory hyperpigmentation) จำนวน 1 คน (ร้อยละ 5) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ รอยแดงหลังทำเลเซอร์ (skin redness) จำนวน 2 คน (ร้อยละ 10) และ รูขุมขนอักเสบ (folliculitis) จำนวน 1 คน (ร้อยละ 5) โดยเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 และ 1064 นาโนเมตร พิโคเซกเคินเลเซอร์ พบว่าจำนวนผู้ที่ได้รับผลข้างเคียงรอยแดง (skin redness) และ รูขุมขนอักเสบ (folliculitis) มีจำนวนเท่ากันในทั้งสองกลุ่ม (2 และ 1 รายตามลำดับ) โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=1.000$ และ 1.000 ตามลำดับ) นอกจากนี้ รอยดำ

หลังการอักเสบ (Postinflammatory hyperpigmentation) พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ เพียง 1 ราย ขณะที่ในกลุ่ม 1064 นาโนเมตร พิกโซเชกเคินเลเซอร์ ไม่พบผลข้างเคียงนี้ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.500$) จึงสรุปได้ว่าอัตราการเกิดผลข้างเคียงระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

ภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ (Axillary hyperpigmentation) เป็นภาวะที่ผิวหนังบริเวณใต้แขนมีสีเข้มกว่าผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียง เกิดจากการที่มีการสร้างเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้น (Silvestri et al., 2021) หรือมีการกระจายตัวของเม็ดสี

เมลานินมากกว่าปกติ ซึ่งถือเป็นภาวะทางโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยและสามารถพบได้ในทุกสีผิว แต่จะพบมากที่สุด ในรายที่มี Fitzpatrick's skin type IV-VI โดยสาเหตุที่พบได้บ่อย มักเกิดตามหลังการอักเสบ (Robredo, 2020; Nisticò et al., 2021; Castanedo-Cazares et al., 2013)

เมื่อร่างกายมีภาวะอักเสบ จะมีการหลั่งสารชักนำการอักเสบ (Inflammatory mediators) ต่าง ๆ ได้แก่ โพรสตาแกลนดิน (Prostaglandin) ลิวโคไทรอิน (Leukotriene) ทรอมบอกเซน (Thromboxane) และอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species หรือ ROS) ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ ทำให้เกิดภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นผิดปกติตามมา (Castanedo-Cazares et al., 2013)

ปัจจุบันการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ สามารถทำได้หลายวิธี ซึ่งจะมุ่งเน้นไปที่การลดการทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ เร่งกำจัดเม็ดสีเมลานินส่วนเกิน และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (วาสนภ วชิรมน, 2564) โดยในระยะเวลาไม่กี่ปีที่ผ่านมา พิโคเชกเคินเลเซอร์ เริ่มเป็นที่รู้จักและถูกนำมาใช้ในวงกว้างในการรักษารอยดำต่าง ๆ เช่น รอยสัก ฝ้า กระตื้น กระลึก กระแดด เป็นต้น (วาสนภ วชิรมน, 2565)

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบ่งรักแร้เป็นสองข้าง ข้างซ้ายและข้างขวา โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่มในแต่ละข้าง และปกปิดข้อมูลผู้ประเมินทางเดียว เปรียบเทียบกับการรักษาควบคุม (Experimental, Prospective, Randomized, Evaluator-blind, Comparative, Split-axilla clinical trial) ทำการวิจัยในอาสาสมัคร 20 คน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร โครงการวิจัยนี้มีอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน ไม่มีผู้ออกจากการวิจัย โดยโครงการวิจัยนี้มีการนัดหมายทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ นัดหมายเพื่อทำการรักษาและติดตามผล 3 ครั้ง และนัดหมายเพื่อติดตามผลหลังสิ้นสุดการรักษา 1 ครั้ง รวมระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ อาสาสมัครทุกคนมีสีผิวเข้มผิดปกติบริเวณรักแร้ทั้งสองข้าง โดยแต่ละข้างมี

ความรุนแรงใกล้เคียงกัน และมีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองข้าง ไม่เกิน 1 หน่วยวัดของ VLS โดยแพทย์ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือก โดยใช้เทคนิคการสุ่มเลือกอย่างง่าย (Simple Random Sampling) โดยวิธีจับสลาก ให้กับอาสาสมัครแต่ละราย โดยถ้าจับได้ด้านซ้ายรักษาด้วย 532-nm Picosecond laser ด้านขวาจะรักษาด้วย 1064-nm Picosecond laser โดยที่แพทย์ผู้ประเมินผลการรักษาในแต่ละครั้งไม่ทราบว่าข้างใดรักษาด้วยวิธีไหน อายุเฉลี่ยของอาสาสมัครในการวิจัยนี้ เท่ากับ 38.7 ± 6.5 ปี โดยอาสาสมัครมีอายุน้อยกว่าเท่ากับ 30 ปีทั้งหมด 3 คน (ร้อยละ 15) และอาสาสมัครมีอายุมากกว่า 30 ปีทั้งหมด 17 คน (ร้อยละ 85) ค่าดัชนีมวลกายของอาสาสมัครทั้งหมด มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 21.7 ± 3.1 กิโลกรัม/เมตร² ในจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน มีโรคประจำตัว จำนวน 3 คน (ร้อยละ 15) แต่ไม่สัมพันธ์กับภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ไม่มีใครมีประวัติการแพ้ยาลา และประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติมาก่อนหน้า

ประเมินประสิทธิผลการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ โดยใช้ค่าเฉลี่ยผลต่างของความเข้มสีผิวจากการประเมินด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัล พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิคโอเซกเคินเลเซอร์ สามารถลดค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณรักแร้ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิคโอเซกเคินเลเซอร์ ที่ระยะเวลา 4 และ 12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$ และ 0.005 ตามลำดับ)

ประเมินค่าเฉลี่ยของความเข้มของเม็ดสี (Mean melanin index) โดยวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ที่ระยะเวลา ก่อนการรักษา, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่า ทั้งกลุ่มที่รักษาด้วย 532 และ 1064 นาโนเมตร พิคโอเซกเคินเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ยความเข้มของเม็ดสี (Mean melanin index) ลดลงเรื่อย ๆ หลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($p = 0.279, 0.375$ และ 0.265 ตามลำดับ) นอกจากนี้ ค่า Mean Difference ความเข้มของเม็ดสีบริเวณรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติในทั้งสองกลุ่ม มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการติดตามผล โดยมีค่า $p < 0.05$ ในทุกช่วงเวลา แสดงให้เห็นว่าเลเซอร์ทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพในการลดเม็ดสีเมื่อเวลาผ่านไป

5.2 ทบทวนวรรณกรรมเปรียบเทียบผลงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่น

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่าภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ มีสาเหตุหลักมาจากการทำงานของเซลล์เมลานโนไซต์ที่เพิ่มมากขึ้นภายหลังการอักเสบ ส่งผลให้เกิดการสะสมของเมลานินในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ ร่วมกับกลไกของ Inflammatory mediators ซึ่งมีส่วนกระตุ้น

กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินให้เพิ่มขึ้น และนำไปสู่ภาวะ Hyperpigmentation ตามมา (Castanedo-Cazares et al., 2013)

แนวทางการรักษาภาวะดังกล่าวมีหลากหลายวิธี หนึ่งในแนวทางที่ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นในปัจจุบัน คือการใช้เลเซอร์ โดยเฉพาะกลุ่มพิโคเซกเคินเลเซอร์ (Picosecond laser) ซึ่งปล่อยพลังงานในช่วงพิโควินาที อาศัยหลักการ Selective photothermolysis และ Photoacoustic effect ส่งผลให้สามารถทำลายเม็ดสีได้อย่างจำเพาะ โดยไม่สะสมความร้อนในเนื้อเยื่อข้างเคียง และลดความเสี่ยงของผลข้างเคียง (Vachiramon et al., 2022b; รังสิมา วณิชภักดีเดชา, 2561)

จากการศึกษาของ Vachiramon et al. (2022b) รวมถึง Silvestri et al. (2021) แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของพิโคเซกเคินเลเซอร์ ทั้งในช่วงคลื่น 532 และ 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะ hyperpigmentation บริเวณผิวหนัง โดยเฉพาะในผู้ที่มีสีผิวเข้ม พบว่าเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตรสามารถลงลึกและให้ผลลัพธ์ที่ปลอดภัยมากกว่า

ขณะเดียวกันการศึกษาของ Robredo (2020) รวมถึง Amornpetkul et al. (2021) รายงานผลการใช้ Q-switched Nd:YAG laser ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร ในการรักษาภาวะ รังสีผิวเข้มผิดปกติ โดยพบว่าค่าความเข้มของสีผิว (VLS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีรายงานผลข้างเคียงรุนแรง

แม้จะมีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพของเลเซอร์ในกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่ยังมีข้อจำกัดในด้านจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่น้อย ระยะเวลาการติดตามที่สั้น และการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงระหว่างพิโคเซกเคินเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 532 และ 1064 นาโนเมตรยังมีอยู่อย่างจำกัด โดยเฉพาะในบริเวณรักแร้ซึ่งถือเป็นพื้นที่ซ่อนเร้น และอาจถูกมองข้ามในการศึกษาก่อนหน้านี้

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้พิโคเซกเคินเลเซอร์ ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร และ 1064 นาโนเมตรในการรักษาภาวะ รังสีผิวเข้มผิดปกติ โดยเลเซอร์ชนิดนี้มี pulse duration ที่สั้นกว่าเลเซอร์ Q-switched ซึ่งใช้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ ทำให้เกิดแรงกระแทกต่อเป้าหมายได้แม่นยำกว่า มีผลข้างเคียงน้อยลง และลดความเสี่ยงในการเกิดความร้อนสะสมต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง

สำหรับงานวิจัยนี้ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยพิโคเซกเคินเลเซอร์ชนิด 1064 นาโนเมตร มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวบริเวณรักแร้ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยพิโคเซกเคินเลเซอร์ชนิด 532 นาโนเมตร ส่วนค่าเฉลี่ยของความเข้มของเม็ดสีพบว่าให้ผลลัพธ์ที่ดีในทั้งสองกลุ่มโดยไม่แตกต่างกัน และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงหรือถาวรจากการรักษาในทั้งสองกลุ่ม

5.3 จุดเด่นและข้อจำกัดของงานวิจัย

5.3.1 จุดเด่นของงานวิจัย

5.3.1.1 รูปแบบการวิจัยเป็นแบบ split-side และ blinded assessor ซึ่งช่วยลดอคติในการประเมินผลลัพธ์ โดยให้อาสาสมัครได้รับการรักษาทั้งสองข้างด้วยเลเซอร์ที่ต่างความยาวคลื่นกันในกลุ่มเดียวกัน จึงสามารถเปรียบเทียบผลลัพธ์ได้อย่างแม่นยำ

5.3.1.2 เป็นงานวิจัยลำดับต้น ๆ ที่เปรียบเทียบระหว่างพิโคเซกเคินเลเซอร์ความยาวคลื่น 532 และ 1064 นาโนเมตร โดยตรง ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ซึ่งยังมีข้อมูลวิจัยจำกัด

5.3.1.3 มีการประเมินผลในหลายมิติ ทั้งประเมินค่าความเข้มของสีผิว ค่าความเข้มของเม็ดสี ผลข้างเคียง และความพึงพอใจของอาสาสมัคร ทำให้สามารถสรุปผลได้อย่างรอบด้าน

5.3.1.4 ใช้เครื่องมือวัดมาตรฐานและการประเมินผลจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งเป็นแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย จึงเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์

5.3.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย

5.3.2.1 ระยะเวลาการติดตามผลสั้น ทำให้ไม่สามารถประเมินการคงอยู่ของผลลัพธ์หรือการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคในระยะยาวได้

5.3.2.2 อาจมีอิทธิพลของปัจจัยภายนอกที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น การเสียดสีจากเสื้อผ้า อุณหภูมิภายนอก หรือแม้กระทั่งการใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวของอาสาสมัคร ซึ่งอาจมีผลต่อประสิทธิภาพของการรักษา

5.3.2.3 จำกัดเฉพาะกลุ่มอาสาสมัครที่มี Fitzpatrick skin type III-V จึงอาจไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ที่สีผิวอ่อนกว่าหรือเข้มกว่านี้ได้อย่างครอบคลุม

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีความหลากหลายของประชากร โดยเฉพาะในแง่ของระดับสีผิว เพื่อให้ผลการศึกษาสามารถประยุกต์ใช้ได้กับประชากรในวงกว้าง นอกจากนี้ยังควรคัดเลือกอาสาสมัครที่มีสีผิวบริเวณรักแร้เข้มกว่าสีผิวปกติอย่างชัดเจน เพื่อให้สามารถประเมินประสิทธิภาพของการรักษาได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น

5.4.2 ควรเพิ่มจำนวนครั้งในการรักษาเพื่อให้สามารถสังเกตความแตกต่างของผลลัพธ์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น และควรขยายระยะเวลาติดตามผลในระยะยาว เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาอย่างต่อเนื่อง รวมถึงอัตราการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคได้อย่างชัดเจนและครอบคลุมมากขึ้น

5.5 ข้อเสนอแนะวิจัย

พีโคเซกเคนเลเซอร์ชนิดความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร สามารถนำมาใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยพบว่าสามารถลดความเข้มของเม็ดสีบริเวณรักแร้ได้ดีกว่าพีโคเซกเคนเลเซอร์ชนิดความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร ทั้งจากการประเมินด้วย Von Luschan's chromatic scale (VLS) จากภาพถ่ายดิจิทัล และจากการวัดค่า Mean melanin index บริเวณรอยโรค นอกจากนี้ยังพบว่าแนวโน้มความเข้มบริเวณรอยโรคลดลงอย่างต่อเนื่องเมื่อระยะเวลาผ่านไป และระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครที่สัปดาห์ที่ 12 ในระดับมากหรือมากที่สุด (คะแนน 4-5) อยู่ที่ 65% อีกทั้งผลข้างเคียงที่พบ มีเพียงเล็กน้อย ไม่รุนแรง ได้แก่ รอยแดง รอยดำ และรูขุมขนอักเสบ โดยอาการข้างเคียงดังกล่าวค่อย ๆ ดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป

รายการอ้างอิง

- รังสีมา วณิชกัฏฐิเดชา. (2561). *เลเซอร์ผิวหนังและการประยุกต์ใช้ในทางคลินิก = Dermatological lasers and clinical applications*. เทคนิคพรีนซ์แอนด์เปเปอร์. 421 หน้า.
- วาสนภ วชิรมน. (2564). *ฝ้าและการรักษา = Melasma*. สาขาวิชาโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. 480 หน้า.
- วาสนภ วชิรมน. (2565). *Cosmetic dermatology and lasers: เวชศาสตร์ความงามและเลเซอร์ผิวหนัง*. พิมพ์ครั้งที่ 3. สาขาวิชาโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. 512 หน้า.
- Agbai, O., Hamzavi, I., & Jagdeo, J. (2017). Laser treatments for postinflammatory hyperpigmentation: A systematic review. *JAMA Dermatology*, 153(2), 199-206. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.4399>
- Al-Aboosi, M., Abalkhail, A., Kasim, O., Al-Khatib, A., Qarqaz, F., Todd, D., . . . Obeidate, F. (2004). Friction melanosis: A clinical, histologic, and ultrastructural study in Jordanian patients. *International Journal of Dermatology*, 43(4), 261-264. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.01606.x>
- Alexis, A. F., Sergay, A. B., & Taylor, S. C. (2007). Common dermatologic disorders in skin of color: A comparative practice survey. *Cutis*, 80(5), 387-394.
- Amornpetkul, W., Kanokrungeesee, S., Kamanamool, N., Udompataikul, M., & Rojhirunsakool, S. (2021). Comparison between the use of intense pulsed light and Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser for the treatment of axillary hyperpigmentation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(9), 2785-2793. <https://doi.org/10.1111/jocd.13981>
- Anderson, R. R., & Parrish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 220(4596), 524-527. <https://doi.org/10.1126/science.6836297>
- Briganti, S., Camera, E., & Picardo, M. (2003). Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Research*, 16(2), 101-110. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2003.00029.x>

- Burry, J., Coulson, H. F., & Roberts, G. (2001). Circadian rhythms in axillary skin surface pH. *International Journal of Cosmetic Science*, 23(4), 207-210.
<https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2001.00092.x>
- Castanedo-Cazares, J. P., Lárraga-Piñones, G., Ehnis-Pérez, A., Fuentes-Ahumada, C., Oros-Ovalle, C., Smoller, B. R., . . . Torres-Álvarez, B. (2013). Topical niacinamide 4% and desonide 0.05% for treatment of axillary hyperpigmentation: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 29-36.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S39246>
- Chalermchai, T., & Rummaneethorn, P. (2018). Effects of a fractional picosecond 1,064 nm laser for the treatment of dermal and mixed type melasma. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 20(3), 134-139.
<https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1376098>
- Chaowattanapanit, S., Silpa-Archa, N., Kohli, I., Lim, H. W., & Hamzavi, I. (2017). Postinflammatory hyperpigmentation: A comprehensive overview: Treatment options and prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), 607-621. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.01.036>
- Charoenngam, N., & Sriussadaporn, S. (2021). Darker skin color measured by Von Luschan chromatic scale and increased sunlight exposure time are independently associated with decreased odds of vitamin D deficiency in Thai ambulatory patients. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2021(1), 8899931.
<https://doi.org/10.1155/2021/8899931>
- Cowan-Ellsberry, C., McNamee, P. M., & Leazer, T. (2008). Axilla surface area for males and females: Measured distribution. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 52(1), 46-52. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2007.12.006>
- Evans, R. L., Marriott, R. E., & Harker, M. (2012). Axillary skin: Biology and care. *International Journal of Cosmetic Science*, 34(5), 389-395.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2012.00729.x>
- Hamzavi, I., & Lui, H. (2005). Using light in dermatology: An update on lasers, ultraviolet phototherapy, and photodynamic therapy. *Dermatologic Clinics*, 23(2), 199-207. <https://doi.org/10.1016/j.det.2004.11.001>

- Harding, C. R., Long, S., Richardson, J., Rogers, J., Zhang, Z., Bush, A., . . . Rawlings, A. V. (2003). The cornified cell envelope: An important marker of stratum corneum maturation in healthy and dry skin. *International Journal of Cosmetic Science*, 25(4), 157-167. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2003.00175.x>
- Hollinger, J. C., Angra, K., & Halder, R. M. (2018). Are natural ingredients effective in the management of hyperpigmentation? A systematic review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 11(2), 28–37.
- Imokawa, G. (2019). Melanocyte activation mechanisms and rational therapeutic treatments of solar lentigos. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3666. <https://doi.org/10.3390/ijms20153666>
- James, A. G., Pople, J. E., Parish, W. E., Moore, A. E., & Dunbar, N. (2006). Histological evaluation of hyperpigmentation on female Filipino axillary skin 1. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(4), 247-253. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00328.x>
- Jones, C. E., & Nouri, K. (2006). Laser treatment for pigmented lesions: A review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5(1), 9-13. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2006.00216.x>
- Kim, H., Hwang, J. K., Jung, M., Choi, J., & Kang, H. W. (2020). Laser-induced optical breakdown effects of micro-lens arrays and diffractive optical elements on ex vivo porcine skin after 1064 nm picosecond laser irradiation. *Biomedical Optics Express*, 11(12), 7286-7298. <https://doi.org/10.1364/BOE.410991>
- Magaña, M., & Herrera-Goepfert, R. (2002). Friction hypermelanosis: Other variants. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(3), 454–455. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120929>
- Maiman, T. H. (1960). Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*, 187(4736), 493-494. <https://doi.org/10.1038/187493a0>
- Martin, V. P. J., Lee, R. S., Moore, A. E., Paterson, S. E., Watkinson, A., & Rawlings, A. V. (2003). Effect of shaving on axillary stratum corneum. *International Journal of Cosmetic Science*, 25(4), 193–198. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2003.00186.x>

- Meesters, A. A., Pitassi, L. H., Campos, V., Wolkerstorfer, A., & Dierickx, C. C. (2014). Transcutaneous laser treatment of leg veins. *Lasers in Medical Science*, 29, 481-492. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1483-2>
- Mort, R. L., Jackson, I. J., & Patton, E. E. (2015). The melanocyte lineage in development and disease. *Development*, 142(4), 620-632. <https://doi.org/10.1242/dev.106567>
- Nautiyal, A., & Wairkar, S. (2021). Management of hyperpigmentation: Current treatments and emerging therapies. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 34(6), 1000-1014. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12986>
- Niemz, M. H. (2007). *Laser-tissue interactions: Fundamentals and applications*. Springer.
- Nisticò, S. P., Cannarozzo, G., Provenzano, E., Tamburi, F., Fazio, G., Sannino, M., . . . Bennardo, L. (2021). Nanosecond Q-switched 1064/532 nm laser to treat hyperpigmentations: A double center retrospective study. *Clinics and Practice*, 11(4), 708-714. <https://doi.org/10.3390/clinpract11040086>
- Ortonne, J. P. (2012, December). Normal and abnormal skin color. *Ann Dermatol Venereol*, 139(Suppl 4), S125-S129. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(12\)70123-0](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(12)70123-0)
- Parra, J. L., & Paye, M. E. E. M. C. O. (2003). EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacology and Physiology*, 16(3), 188-202. <https://doi.org/10.1159/000069756>
- Piccolo, D., Fusco, I., Crisman, G., Zingoni, T., & Conforti, C. (2024). Efficacy and Safety of Q-Switched 1064/532 Nm Nd: YAG Lasers on Benign Hypermelanosis in Dark-Skinned Individuals-A Preliminary Study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(6), 1615. <https://doi.org/10.3390/jcm13061615>
- Pincelli, C., Magni, R., & Motolese, A. (1993). Pigmented contact dermatitis from deodorant. *Contact Dermatitis (01051873)*, 28(5), 305-306. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1993.tb03447.x>

- Polder, K. D., Landau, J. M., VERGILIS-KALNER, I. J., Goldberg, L. H., Friedman, P. M., & Bruce, S. (2011). Laser eradication of pigmented lesions: A review. *Dermatologic Surgery*, 37(5), 572-595. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.01971.x>
- Robredo, I. G. C. (2020). Q-switched 1064nm Nd: YAG laser in treating axillary hyperpigmentation in Filipino women with skin types IV-V. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 19(1), 66-69. <https://doi.org/10.36849/JDD.2020.4623>
- Ross, E. V., & Uebelhoer, N. (2011). Laser-tissue interactions. In: K. Nouri, (ed.). *Lasers in Dermatology and Medicine*. Springer. p. 1–24.
- Rutnin, S., Pruettivorawongse, D., Thadanipon, K., & Vachiramon, V. (2019). A prospective randomized controlled study of oral tranexamic acid for the prevention of postinflammatory hyperpigmentation after Q-switched 532-nm Nd: YAG laser for solar lentigines. *Lasers in Surgery and Medicine*, 51(10), 850-858. <https://doi.org/10.1002/lsm.23135>
- Sakamoto, F. H., Avram, M. M., & Anderson, R. R. (2018). *Lasers and other energy-based technologies-principles and skin interactions*. Dermatology. (4th eds). Elsevier, 2354-63.
- Sakamoto, F. H., Wall, T., Avram, M. M., & Anderson, R. R. (2007.). Lasers and flashlamps in dermatology. In K., Wolff, L., Goldsmith, S., Katz, B., Gilchrest, A., Paller, & D., Leffell. (eds.). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. (7th ed). McGraw-Hill Education. pp. 2263–2279.
- Sardana, K., & Garg, V. K. (2014). *Lasers in dermatological practice*. JP Medical Ltd., 3–24.
- Silvestri, M., Bennardo, L., Zappia, E., Tamburi, F., Cameli, N., Cannarozzo, G., . . . Nisticò, S. P. (2021). Q-switched 1064/532 nm laser with picosecond pulse to treat benign hyperpigmentations: A single-center retrospective study. *Applied Sciences*, 11(16), 7478. <https://doi.org/10.3390/app11167478>
- Solano, F., Briganti, S., Picardo, M., & Ghanem, G. (2006). Hypopigmenting agents: An updated review on biological, chemical and clinical aspects. *Pigment Cell Research*, 19(6), 550-571. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.2006.00334.x>

- Tanaka, Y., Tsunemi, Y., Kawashima, M., Tatewaki, N., & Nishida, H. (2013). Objective assessment of skin tightening in Asians using a water-filtered near-infrared (1,000–1,800 nm) device with contact-cooling and freezer-stored gel. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 167-176.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S47299>
- Tanzi, E. L., Lupton, J. R., & Alster, T. S. (2003). Lasers in dermatology: Four decades of progress. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(1), 1-34.
<https://doi.org/10.1067/mjd.2003.582>
- Trivedi, M. K., Yang, F. C., & Cho, B. K. (2017). A review of laser and light therapy in melasma. *International Journal of Women's Dermatology*, 3(1), 11-20.
<https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.01.004>
- Turner, G. A., Moore, A. E., Marti, V. P. J., Paterson, S. E., & James, A. G. (2007). Impact of shaving and anti-perspirant use on the axillary vault. *International Journal of Cosmetic Science*, 29(1), 31-38. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2007.00361.x>
- Vachiramon, V., Iamsumang, W., & Triyangkulsri, K. (2018). Q-switched double frequency Nd: YAG 532-nm nanosecond laser vs. double frequency Nd: YAG 532-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines in Asians. *Lasers in Medical Science*, 33, 1941-1947. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2560-3>
- Vachiramon, V., Namasondhi, A., Anuntrangsee, T., & Jurairattanaporn, N. (2022a). A single-blinded, randomized, controlled trial comparing efficacy between low-fluence alexandrite 755-nm picosecond laser and low-fluence neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) 1064-nm picosecond laser for the treatment of ultraviolet B-induced hyperpigmentation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(3), 1036-1044. <https://doi.org/10.1111/jocd.14591>
- Vachiramon, V., Namasondhi, A., Anuntrangsee, T., & Jurairattanaporn, N. (2022b). Randomized, evaluator-blinded comparative study of a potassium titanyl phosphate (KTP) 532-nm picosecond laser and an alexandrite 755-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines in Asians. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(10), 4370-4377. <https://doi.org/10.1111/jocd.14831>

- Watkinson, A., Lee, R. S., Moore, A. E., Pudney, P. D. A., Paterson, S. E., & Rawlings, A. V. (2002). Reduced barrier efficiency in axillary stratum corneum. *International Journal of Cosmetic Science*, 24(3), 151-161. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2002.00133.x>
- Watkinson, A., Lee, R., Moore, A., Paterson, S., & Rawlings, A. (2001, August). Identification of a barrier deficiency in the stratum corneum of the axilla. *J Invest Dermatol*, 117(3), pp. 415-415.
- Watkinson, A., Lee, R., Moore, A., Paterson, S., & Rawlings, A. (2001, August). Identification of a barrier deficiency in the stratum corneum of the axilla. *J Invest Dermatol*, 117(3), pp. 415-415.
- Weisberg, N. K., & Greenbaum, S. S. (2003). Pigmentary changes after alexandrite laser hair removal. *Dermatologic Surgery*, 29(4), 415-419. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2003.29098.x>
- Wilke, K., Wick, K., Keil, F. J., Wittern, K. P., Wepf, R., & Biel, S. S. (2008). A strategy for correlative microscopy of large skin samples: Towards a holistic view of axillary skin complexity. *Experimental Dermatology*, 17(1), 73-81. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2007.00635.x>
- Williams, S., Davids, M., Reuther, T., Kraus, D., & Kerscher, M. (2005). Gender difference of in vivo skin surface pH in the axilla and the effect of a standardized washing procedure with tap water. *Skin Pharmacology and Physiology*, 18(5), 247-252. <https://doi.org/10.1159/000086671>
- Wu, J. Q., & Kilpatrick-Liverman, L. (2011). Characterizing the composition of underarm and forearm skin using confocal raman spectroscopy. *International Journal of Cosmetic Science*, 33(3), 257-262. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2010.00627.x>
- Yosipovitch, G., Xiong, G. L., Haus, E., Sackett-Lundeen, L., Ashkenazi, I., & Maibach, H. I. (1998). Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. *Journal of Investigative Dermatology*, 110(1), 20-23. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.1998.00069.x>

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย



The Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research
333 Moo 1, Thasud, Muang, Chiang Rai 57100
Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

หนังสือรับรองด้านจริยธรรมการวิจัย

COA: 230/2024

รหัสโครงการวิจัย: EC 24135-20

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล
ฟอสเฟต พิโคเซกเคินเลเซอร์กับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิโคเซกเคิน เลเซอร์
ที่มีต่อภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

ชื่อผู้วิจัยหลัก: แพทย์หญิงอภิญพร เขียวรักดีกุล

สำนักวิชา: เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

ผู้สนับสนุนการวิจัย: ทุนส่วนตัว

การรับรอง :

- | | |
|--|------------------------------------|
| (1) โครงการวิจัย | ฉบับที่ 2 วันที่ 12 พฤศจิกายน 2567 |
| (2) เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย | ฉบับที่ 2 วันที่ 12 พฤศจิกายน 2567 |
| (3) เอกสารโฆษณา และแบบบันทึกข้อมูล | ฉบับที่ 2 วันที่ 12 พฤศจิกายน 2567 |
| (4) คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ 2 วันที่ 12 พฤศจิกายน 2567 |
| (5) บัตรประจำตัวผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และแบบประเมินความพึงพอใจ | ฉบับที่ 1 วันที่ 15 สิงหาคม 2567 |
| (6) คู่มือการใช้งาน Picoway laser | ฉบับที่ 1 วันที่ 15 สิงหาคม 2567 |
| (7) ผู้วิจัย และผู้วิจัยร่วม | |

- แพทย์หญิงอภิญพร เขียวรักดีกุล

- รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร. นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) รายงานเบลมอนต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP)

วันที่รับรองด้านจริยธรรมของโครงการวิจัย: 27 พฤศจิกายน 2567

วันสิ้นสุดการรับรอง: 26 พฤศจิกายน 2568

ความถี่ของการส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย: 1 ปี

ลงนาม

(อาจารย์ นพ.จุลพงศ์ อจลพงศ์)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



The Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research
333 Moo 1, Thasud, Muang, Chiang Rai 57100
Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

ผู้วิจัยที่โครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
ต้องปฏิบัติตามต่อไปนี้

- (1) ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
- (2) ใช้เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย / แบบสอบถาม / แบบบันทึกข้อมูล / เอกสาร
ประชาสัมพันธ์ ที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เท่านั้น
- (3) ผู้วิจัยต้องส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย (AP 05/2024) ตามระยะเวลาที่คณะกรรมการฯ กำหนด และ
ภายใน 30 วัน ก่อนหมดอายุการรับรอง ในกรณีที่การวิจัยยังไม่เสร็จสิ้น ผู้วิจัยต้องส่งจดหมายขอต่ออายุ
การรับรอง
- (4) เมื่อมีการแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย ผู้วิจัยต้องส่งรายงานส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (AP 06/2024) และ
โครงการวิจัยที่มีการแก้ไขเพิ่มเติม เพื่อแจ้งให้คณะกรรมการฯ พิจารณารับรองก่อนดำเนินการตามที่ได้แก้ไข
เพิ่มเติม (ยกเว้นในกรณีที่การแก้ไขเพิ่มเติมนั้นกระทำเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร)
- (5) เมื่อมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง “ในสถาบัน” ผู้วิจัยต้องส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิด
ร้ายแรง (AP 07/2024) ตามข้อกำหนดของ ICH-GCP
- (6) เมื่อมีการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง ผู้วิจัยต้องส่งรายงานการการเบี่ยงเบน
หรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (AP 08/2024)
- (7) เมื่อการวิจัยเสร็จสิ้น หรือ มีการยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนดเวลาที่กำหนด ผู้วิจัยต้องส่งรายงาน
ปิดโครงการวิจัย (AP 09/2024)

หมายเหตุ สามารถ Download แบบรายงานต่าง ๆ ได้ที่ <https://ethic.mfu.ac.th>

ข้าพเจ้าในฐานะ ผู้วิจัย ยินยอมที่จะปฏิบัติตามข้อกำหนดดังกล่าว

Arinyanon Thh

(แพทย์หญิงอภิญพร เขียวภักดีกุล)

วันที่ 27/11/2567



The Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research
333 Moo 1, Thasud, Muang, Chiang Rai 57100
Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

CERTIFICATE OF APPROVAL

COA: 230/2024

Protocol No: EC 24135-20

Title: A comparative clinical study between 532-nm Potassium Titanyl Phosphate
Picosecond laser with 1064-nm nd: Yag Picosecond laser for Axillary
Hyperpigmentation

Principal investigator: Apinyaporn Thienpudikul, M.D.

School: Anti-Aging and Regenerative Medicine

Funding support: Personal funding

Approval:

- | | |
|---|----------------------------------|
| 1) Research protocol | Version 2 Date November 12, 2024 |
| 2) Information sheet and informed consent documents | Version 2 Date November 12, 2024 |
| 3) Advertisement, advice for research participant, case record form | Version 2 Date November 12, 2024 |
| 4) Participant identification card, satisfaction assessment form | Version 1 Date August 15, 2024 |
| 5) Instruction manual's Picoway laser | Version 1 Date August 15, 2024 |
| 6) Principal investigator and Co-investigators | |
| - Apinyaporn Thienpudikul, M.D. | |
| - Associate Professor Lieutenant Junior Grade Dr.Thep Chalermchai | |

The aforementioned documents have been reviewed and approved by the Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research in compliance with international guidelines such as Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - Good Clinical Practice (ICH - GCP)

Date of Approval: November 27, 2024

Date of Expiration: November 26, 2025

Frequency of Continuing Review: 1 year

(Jullapong Achalapong, M.D.)

Chairperson of the Mae Fah Luang Ethics Committee on Human Research



The Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research
333 Moo 1, Thasud, Muang, Chiang Rai 57100
Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

For research protocol approved by the Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research (MFU EC), the investigators must comply with the followings:

1. Strictly conduct the research as required by the protocol.
2. Use only the information sheet, consent form, questionnaire, case record form and advertisement bearing the MFU EC stamp of approval.
3. Submit a progress report (AP 05/2024) for continuing review and for renewing the approval within 30 days before expiration date.
4. When there are changes of the protocol, the investigator must submit an amendment report (AP 06/2024) with amended protocol for MFU EC approval before implementing any changes in the research (unless those changes are required urgently for the safety of the research subjects).
5. When there is any unanticipated problem or serious adverse event, the investigator must submit a safety report (AP 07/2024) as set forth in the ICH-GCP.
6. When there is any deviation or non-compliance with the approved protocol, the investigator must submit a protocol deviation/non-compliance report (AP 08/2024).
7. When the research is complete or terminated, the investigator must submit a closing report (AP 09/2024).

Please go to <https://ethic.mfu.ac.th> to download MFU EC forms for reporting.

I, as an investigator, agree to comply with the above obligation.

Apinyaporn Thienpugdikul

(Apinyaporn Thienpugdikul, M.D.)

Date 27/11/2024

ภาคผนวก ข

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่างพิกิเซเคน เลเซอร์ 532 กับ 1064 นาโนเมตร ที่มีต่อภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

ผู้วิจัยหลัก : พ.ญ.อภิญพร เจริญภักติกุล

สังกัด : สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย : ทุนส่วนตัว

1. บทนำส่วนต้น สรุปสาระหลักของโครงการวิจัย

ปัญหาที่รักแร้สีผิวเข้มผิดปกติถือเป็นหนึ่งในภาวะทางโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย สามารถพบได้ในทุกสีผิว แต่พบมากที่สุดสีผิวคล้ำ โดยการที่ผิวหนังบริเวณรักแร้มีสีเข้มขึ้นนั้น เกิดจากการที่มีปริมาณเมลานินเพิ่มขึ้นในชั้นผิวหนัง มักเกิดตามหลังการอักเสบ ซึ่งถูกกระตุ้นได้จากการกำจัดขน การทำความสะอาด การระคายเคือง ผื่น แพ้ การใส่เสื้อผ้าที่รัด การใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อ การทำเลเซอร์ บาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือแม้กระทั่งพันธุกรรม ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐานสำหรับภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ เลเซอร์ถือเป็นอีกหนึ่งทางเลือกการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่ต้องอาศัยระยะเวลาที่ยาวนานและต่อเนื่อง จากหลักฐานที่ปรากฏจนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนำพิกิเซเคนเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตรมาใช้ในการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ การศึกษานี้จะทำให้ทราบถึงความแตกต่างของประสิทธิภาพระหว่างทั้งสองความยาวคลื่น รวมถึงภาวะไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น การเข้าร่วมโครงการวิจัยของอาสาสมัครนั้นจะเป็นไปโดยความสมัครใจ อาสาสมัครจะได้รับการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยพิกิเซเคนเลเซอร์ ชนิด 532 นาโนเมตรบริเวณข้างหนึ่งของรักแร้ และจะได้รับการดูแลด้วยพิกิเซเคนเลเซอร์ ชนิด 1064 นาโนเมตรบริเวณอีกข้างหนึ่งของรักแร้ ในการดูแลด้วยพิกิเซเคนเลเซอร์อาสาสมัครจะได้รับการดูแลทั้งหมด 3 ครั้ง โดยห่างกันทุก 4 สัปดาห์ รวมทั้งหมดเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับ จากการดูแลด้วยเลเซอร์ คือ จะทำให้บริเวณรักแร้ของอาสาสมัครที่มีสีผิวเข้มผิดปกติจางลงได้ แต่ไม่สามารถรับรองได้ว่าจางหรือหายไปจนหมดอย่างแน่นอน สำหรับความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นได้จากการเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ อาการเจ็บ แดง ระคายเคือง บวม มีจุดเลือดไหลเล็กๆ หรือมีภาวะผิวหนังสีเข้มขึ้น โดยผลข้างเคียงดังกล่าวมักหายได้เองใน 1 สัปดาห์ ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงจากการ

ดูแล จะได้รับการรักษาตามมาตรฐาน โดยไม่มีค่าใช้จ่ายและสามารถถอนตัวจากงานวิจัยได้ตลอดกรณีอาสาสมัครไม่เข้าร่วมงานวิจัย ผู้วิจัยจะทำการดูแลอาสาสมัครด้วยการทาครีมไฮโดรควิโนนทุกวัน วันละ 2 ครั้ง จนกระทั่งรอยโรคดีขึ้น ซึ่งจากงานวิจัยหลังจากการดูแล 12 สัปดาห์ ผลข้างเคียงจากการทาครีมไฮโดรควิโนนที่อาจจะเกิดขึ้นได้ เช่น ผื่นแพ้ ผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคืองและภาวะโอโรโรโนซิส เป็นต้น

2. ข้อมูลระบุว่าเป็นการวิจัยและความเป็นอิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมแก่ท่านและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยนี้แล้ว ท่านยังคงสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ

3. เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษามาตรฐานสำหรับภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ผู้วิจัยคาดว่าพิกิเซกเคินเลเซอร์สามารถนำมาใช้ดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีคุณสมบัติที่โดดเด่นคือสามารถทำลายเซลล์ที่ไม่ต้องการได้โดยไม่กระทบต่อผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียง นอกจากนี้ การใช้เลเซอร์ชนิดนี้ยังช่วยกระตุ้นการฟื้นฟูผิวและการสร้างคอลลาเจน ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยมีผิวที่เรียบเนียนและสว่างขึ้นในเวลาอันสั้น จึงอาจเป็นอีกหนึ่งทางเลือกการรักษาที่น่าสนใจและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติในอนาคต

4. คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยนี้จะคัดเลือกอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ จำนวนทั้งหมด 20 คน โดย ท่านสามารถเข้าร่วมโครงการนี้ได้ถ้าท่านมีคุณสมบัติดังนี้

1. ไม่จำกัดเพศ อายุ 18-60 ปี และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ

2. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการดูแลและท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการนี้ได้ถ้าท่านมีคุณสมบัติดังนี้

- 1) อาสาสมัครมีภาวะผิดปกติของผิวหนังบริเวณรักแร้ เช่น ภาวะติดเชื้อ อักเสบ หรือ แผลบริเวณที่จะทำการดูแล เป็นต้น
- 2) อาสาสมัครมีประวัติรับประทานยาที่ส่งผลต่อการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ ในช่วง 1 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น กรดทรานซ์เอ็กซามิก, ไนอะซิโนไมด์, กลูตาไธโอน เป็นต้น
- 3) อาสาสมัครมีประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ ผลัดเซลล์ผิวสารปรับผิวขาว ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 4) อาสาสมัครมีประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้เลเซอร์ในบริเวณ ที่จะทำการดูแล ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 5) อาสาสมัครมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- 6) อาสาสมัครมีโรคเมเร็งทางผิวหนัง
- 7) อาสาสมัครมีภาวะตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร
- 8) อาสาสมัครมีปฏิกิริยาไวต่อแสง หรือกำลังมีการใช้สารไวแสง เช่น ไฮโดรควิโนน, เรตินอยด์, เบนโซิลเพอร์ออกไซด์, ต็อกซีโซคลิน, เตตราโซคลิน, โซราเลน, ซัลโฟนาไมด์, ฟลูออโรควิโนโลน เป็นต้น
- 9) อาสาสมัครมีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่
- 10) อาสาสมัครมีรอยสักบริเวณที่จะทำการดูแล
- 11) อาสาสมัครมีภาวะที่ทำให้เกิดสีผิวบริเวณรักแร้เข้มขึ้นผิดปกติ เช่น ภาวะดื้ออินซูลิน, ภาวะอ้วน, ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม, ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ
- 12) อาสาสมัครมีประวัติกำลังรับประทานยาคูมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม หรือมีการ รับประทานดังกล่าว ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพและความปลอดภัย ระหว่าง พิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 และ 1064 นาโนเมตร ในการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ โดยประเมินจากภาพถ่ายดิจิทัลที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เทียบกับก่อนการดูแล

6. รูปแบบการวิจัย

รูปแบบงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก แบ่งรักแร้เป็นสองข้าง ข้างซ้ายและข้างขวา โดยเลือก ให้การดูแลแบบสุ่มในแต่ละข้าง โดยใช้เทคนิคการสุ่มเลือกอย่างง่าย ด้วยวิธีจับสลากให้กับอาสาสมัคร แต่ละราย โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้จับสลาก และปกปิดข้อมูลทางเดียว โดยผู้ประเมิน จะไม่ทราบข้อมูลการสุ่มการทดลองทางคลินิกแต่ละข้างของรักแร้ เปรียบเทียบกับการดูแลควบคุม

7. ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

ขั้นตอน การดำเนินการวิจัย	คัด กรอง	เริ่ม โครงการ (ครั้งที่ 1)	สัปดาห์ที่ 4 (ครั้งที่ 2)	สัปดาห์ที่ 8 (ครั้งที่ 3)	สัปดาห์ ที่ 12
1. คัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์คัดเลือก	✓				
2. อธิบายรายละเอียดโครงการวิจัย ขอความ ยินยอมจากอาสาสมัคร และอาสาสมัครลงนาม ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ	✓				
3. อาสาสมัครกรอกประวัติข้อมูลที่กำหนด	✓				
4. อาสาสมัครได้รับหมายเลขรหัสประจำตัวแทน ชื่อ	✓				
5. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย		✓			
6. บันทึกภาพถ่ายบริเวณรักแร้ที่ทำการศึกษา		✓	✓	✓	✓
7. ประเมินรอยโรครักแร้สีผิวเข้มผิดปกติ		✓	✓	✓	✓
8. วัดค่าเฉลี่ยความเข้มของรอยโรครักแร้สีผิวเข้ม ผิดปกติ		✓	✓	✓	✓
9. ทำการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์		✓	✓	✓	
10. แพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัครประเมินผล ข้างเคียงจากการดูแล		✓	✓	✓	✓
11. อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจต่อการ ดูแล					✓

1. อาสาสมัครจะได้รับการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ ทั้งหมด 3 ครั้ง โดยจะใช้เวลา
ประมาณ 30 นาทีต่อ 1 ครั้ง

2. แต่ละครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์

- สัปดาห์แรก ทำการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์
- สัปดาห์ที่ 4 ทำการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ และประเมินการดูแล
- สัปดาห์ที่ 8 ทำการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ และประเมินการดูแล
- สัปดาห์ที่ 12 ประเมินการดูแล

3. คำแนะนำระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย

- หลีกเลี่ยงแสงแดด โดยการใส่เสื้อผ้าที่ปิดบริเวณรักแร้
- หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อ น้ำหอม ครีม การถอน/โกน/แว็กซ์ขนบริเวณรักแร้
- ไม่ทำเลเซอร์รักแร้ชนิดอื่น ๆ

8. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสลายจากการเข้าร่วมการวิจัย

อาสาสมัครจะได้รับการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการทำฟิโคเชกเคินเลเซอร์ชนิด 532 หรือ 1064 นาโนเมตร ในบริเวณรักแร้แต่ละข้าง ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่

- อาการปวดแสบหลังการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ สามารถลดโอกาสการเกิดอาการดังกล่าวได้ด้วยการประคบเย็นด้วยเจลเย็นหลังทำเลเซอร์ โดยจะประคบจนอาการปวดดีขึ้น
- รอยแดงหลังการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ สามารถลดโอกาสการเกิดอาการดังกล่าวด้วยการประคบเย็นด้วยเจลเย็นหลังทำการทำเลเซอร์ ร่วมกับการหลีกเลี่ยงการใช้สารที่มีฤทธิ์ลอกผิวหน้า และใช้ครีมที่ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวเป็นประจำเข้าเย็น โดยยาดังกล่าว ผู้วิจัยจะจัดเตรียมให้อาสาสมัครเมื่อเริ่มปรากฏอาการ
- รอยดำหลังการทำเลเซอร์ สามารถลดโอกาสการเกิดได้ด้วยการหลีกเลี่ยงการใช้สารที่มีฤทธิ์ลอกผิวหน้า และไม่แกะเกาสะเก็ด จะสามารถป้องกันการเกิดรอยดำได้
- การติดเชื้อหลังการทำเลเซอร์ อาจพิจารณาให้ยาทาฆ่าเชื้อผิวหนังหลังการดูแลด้วยฟิโคเชกเคินเลเซอร์ได้ โดยยาดังกล่าว ผู้วิจัยจะจัดเตรียมให้อาสาสมัครเมื่อเริ่มปรากฏอาการ
- อาการตุ่มน้ำพอง แผลเป็นนูน หรือ รอยขาวหรือสีผิวไม่สม่ำเสมอ สามารถลดโอกาสการเกิดได้ด้วยการตั้งค่าการทำงานของเครื่องเลเซอร์ให้เหมาะสม

เพื่อความปลอดภัยของท่าน หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ ท่านควรแจ้งผู้วิจัยโดยเร็ว และอาจมาพบแพทย์นอกเหนือตารางนัดหมาย

9. ทางเลือกอื่น หากไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยจะทำการดูแลอาสาสมัครด้วยการทาครีมไฮโดรควิโนนทุกวัน วันละ 2 ครั้ง จนกระทั่งรอยโรคดีขึ้น ซึ่งจากงานวิจัยหลังจากการดูแล 12 สัปดาห์ ผลข้างเคียงจากการทาครีมไฮโดรควิโนนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ผื่นแพ้ ผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง และภาวะโอโรโรโนซิส เป็นต้น

10. แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	- ผู้วิจัยจะชักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินสาเหตุในการถอนตัวจากงานวิจัย - อาสาสมัครจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานการรักษา และจะไม่มีการบันทึกข้อมูลการดูแลในงานวิจัยต่อ ข้อมูลของอาสาสมัครในงานวิจัยจะถูกเก็บเป็นความลับ 5 ปี และหลังจากนั้นจะถูกทำลาย
หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย หรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย	- อาสาสมัครมีความประสงค์จะออกจากโครงการวิจัย - อาสาสมัครได้รับการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้ม ผิดปกติด้วยวิธีอื่นที่นอกเหนือจากข้อกำหนดตามโครงการวิจัย - อาสาสมัครได้รับผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ ร้ายแรง - อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามแนวทางการดูแลของโครงการวิจัย - อาสาสมัครเกิดภาวะตั้งครรภ์ระหว่างการวิจัย - อาสาสมัครมีอาการแพ้ยาเฉพาะที่ในระหว่างร่วมโครงการวิจัย

11. ประโยชน์หรือสิ่งที่คุณเข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

ในการวิจัยนี้ แพทย์ผู้วิจัยจะมุ่งเน้นการประเมินประสิทธิภาพของการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้ม ผิดปกติด้วยไฟโคเชกเคนเลเซอร์ โดยการวัดการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในรักแร้ทั้งสองข้าง หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งประสิทธิภาพการดูแลให้แก่อาสาสมัคร หากพบว่ารักแร้ข้างหนึ่งมีสีเข้ม ผิดปกติที่แตกต่างจากอีกข้างอย่างเห็นได้ชัด ผู้วิจัยจะดำเนินการฉายแสงเลเซอร์ที่มีประสิทธิภาพที่ดีที่สุดให้กับรักแร้ข้างนั้น เพื่อให้สีของรักแร้ทั้งสองข้างมีความเท่ากัน

12. การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

ผู้วิจัยชี้แจงว่าข้อมูลทั้งหมดของผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการปกปิดเป็นความลับ ถูกแสดงตัวโดยการให้รหัส และข้อมูล (ชื่อ-นามสกุล) โดยมีระยะเวลาในการเก็บข้อมูลไว้ 5 ปี และทำลายข้อมูลเมื่อสิ้นสุดการวิจัย เอกสารที่เป็นกระดาษจะถูกย่อยโดยเครื่องย่อยกระดาษอัตโนมัติและข้อมูลที่บันทึกจะถูกทำลาย อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

13. ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ผู้วิจัยจะให้ค่าตอบแทนในการเข้าร่วมการวิจัยแต่ละครั้ง เป็นจำนวนเงิน ครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

14. ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

อาสาสมัครไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลสำหรับการร่วมโครงการวิจัยใด ๆ ทั้งสิ้น เนื่องจากการได้รับการสนับสนุนจากผู้วิจัย

15. แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชย กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

ในกรณีที่อาสาสมัครได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการวิจัย (เช่น รอยดำ รอยแดง อาการแพ้ยาเฉพาะที่ หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากโครงการวิจัยนี้) ผู้วิจัยจะให้การดูแลรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลและฟื้นฟู และในกรณีที่อาสาสมัครเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่มีสาเหตุมาจากการวิจัยนี้ และไม่สามารถทำงานได้ ผู้วิจัยจะจ่ายค่าชดเชยรายวัน จำนวน 300 บาทต่อวัน ตามจำนวนวันที่หยุดงาน

16. บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยได้โดยตรง พ.ญ.อภิษฎาพร เจริญรักดีกุล เบอร์ติดต่อ 061-2299551

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของท่าน ท่านสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อาคารบริการวิชาการ (AS) ชั้น 4 มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทรศัพท์ 053-917-170 ถึง 71 หรือ 053-916-551 หรืออีเมล rec.human@mfu.ac.th เพื่อให้มั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของท่าน ได้รับความคุ้มครองตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในคนระดับสากล

ภาคผนวก ค

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร โฟทสเคมี ไทยทานิล ฟอสเฟต พิคโซเคเคเคเคเคเคเคเคเค 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิคโซเคเคเคเคเคเคเคเคเค ที่ต่อภาวะรักแร้ดำ ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับ คำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการ วิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่างการเข้า ร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษา หรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมีโดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลงนามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

..... (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความยินยอม นี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าในหนังสือนี้ ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากได้รับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)



ภาคผนวก ง

CASE RECORD FORM (CRF)

แบบบันทึกผลการศึกษา

การศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิก ระหว่าง 532 นาโนเมตร โพแทสเซียม ไททานิล ฟอสเฟต พิกโซเซเคินเลเซอร์กับ 1064 นาโนเมตร เอ็นดี แยก พิกโซเซเคินเลเซอร์ ที่มีต่อภาวะรักแร้สีผิวเข้ม ผิดปกติ โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการดูแล โดยเป็นการศึกษาไปข้างหน้า มีการสุ่มในแต่ละข้าง และปกปิดข้อมูลทางเดียว โดยผู้ประเมินจะไม่ทราบข้อมูลการสุ่มการทดลองทางคลินิกแต่ละข้างของ รักแร้ เปรียบเทียบกับการดูแลควบคุม

PATIENT NUMBER.....วันที่.....

Screening visit (สัปดาห์ ที่ 0)

● เกณฑ์คัดเข้ามาในการศึกษา

1. อาสาสมัครเป็นเพศชายหรือหญิง

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

2. อาสาสมัครมีอายุ 18-60 ปี

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

3. อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้วิจัยว่ามีภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติทั้งสองข้างและต้องมีความรุนแรงใกล้เคียงกัน โดยประเมินจากผลต่างระหว่างค่า Von Luschan's chromatic scale (VLS) ที่รอยโรคสีเข้มบริเวณรักแร้ เทียบกับสีผิวหนังข้างเคียงที่ปกติ และมีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองข้าง ไม่เกิน 1 หน่วยวัดของ VLS

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

4. อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษร ในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Inform consent)

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

● เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

1. อาสาสมัครมีภาวะผิดปกติของผิวหนังบริเวณรักแร้ เช่น ภาวะติดเชื้อ อักเสบ หรือแผลบริเวณที่จะทำการดูแล เป็นต้น

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

2. อาสาสมัครมีประวัติรับประทานยาที่ส่งผลต่อการดูแลภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติในช่วง 1 เดือน ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น กรดทรานซ์เอ็กซามิก (Tranexamic Acid), ไนอะซินาไมด์ (Niacinamide), กลูตาไธโอน (Glutathione) เป็นต้น

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

3. อาสาสมัครมีประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ผลัดเซลล์ผิว สารปรับผิวขาว ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

4. อาสาสมัครมีประวัติการรักษาภาวะรักแร้สีผิวเข้มผิดปกติด้วยการใช้เลเซอร์ในบริเวณที่จะทำการดูแล ในช่วง 30 วันก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

5. อาสาสมัครมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

6. อาสาสมัครมีโรคเมรื่องทางผิวหนัง

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

7. อาสาสมัครมีภาวะตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

8. อาสาสมัครมีปฏิกิริยาไวต่อแสง หรือกำลังมีการใช้สารไวแสง เช่น ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone), เรตินอยด์ (Retinoids, เช่น Tretinoin), เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ (Benzoyl Peroxide), ด็อกซีไซคลิน (Doxycycline), เตตราไซคลิน (Tetracycline), โซราเลน (Psoralen), ซัลโฟนาไมด์ (Sulfonamides), ฟลูออโรควิโนลोन (Fluoroquinolones) เป็นต้น

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

9. อาสาสมัครมีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่ EMLA[®]

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

10. อาสาสมัครมีรอยสักบริเวณที่จะทำการดูแล

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

11. อาสาสมัครมีภาวะที่ทำให้เกิดสีผิวบริเวณรักแร้เข้มขึ้นผิดปกติ เช่น ภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance), ภาวะอ้วน (Obesity), ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome), ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (PCOS)

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

12. อาสาสมัครมีประวัติกำลังรับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (Combined oral contraceptives - COC) หรือมีการรับประทานยาดังกล่าว ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

● ข้อมูลพื้นฐาน

เพศ ☐ ผู้หญิง ☐ ผู้ชาย อายุ.....ปี

☐ Skin Type I

☐ Skin Type II

☐ Skin Type III

☐ Skin Type IV

☐ Skin Type V

☐ Skin Type VI

Von Luschan's chromatic scale (VLS) (1-36)

ข้างซ้าย : บริเวณรอยโรค บริเวณรักแร้รอบนอก ผลต่าง.....

ข้างขวา : บริเวณรอยโรค บริเวณรักแร้รอบนอก ผลต่าง.....

Melanin index

ข้างซ้าย 1) 2) 3) เฉลี่ย.....

ข้างขวา 1) 2) 3) เฉลี่ย.....

น้ำหนักกิโลกรัม ความสูง เซนติเมตร BMIkg/m²

ประวัติแพ้ยา

โรคประจำตัว

ประวัติการใช้ยาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

ประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้าย

ประวัติการติดเชื้อ อักเสบ หรือแผลในบริเวณที่จะทำการรักษา

TREATMENT PLAN CHECK LIST

วันนัดทำการดูแลด้วย PICOSECOND LASER

☐ Session I: Laser (สัปดาห์ที่ 0)/...../.....

☐ Session II: Laser (สัปดาห์ที่ 4)/...../.....

☐ Session III: laser (สัปดาห์ที่ 8)/...../.....

VISIT	Von Luschan's chromatic scale	Mexameter MX18®
		Mean Melanin index
Treatment I (Week 0)	ซ้าย: รอยโรค.....รอบนอก..... เฉลี่ย..... ขวา: รอยโรค.....รอบนอก..... เฉลี่ย.....	ซ้าย ขวา
Treatment II (Week 4)	ซ้าย ขวา	ซ้าย ขวา
Treatment III (Week 8)	ซ้าย ขวา	ซ้าย ขวา
Follow up (Week 12)	ซ้าย ขวา	ซ้าย ขวา

TREATMENT EFFICACY

ประสิทธิผลของการรักษา, ความปลอดภัยจากการรักษา, ความพึงพอใจในการรักษา

ประสิทธิผลของการรักษา ประเมินด้วย

- ภาพถ่ายจากกล้องดิจิทัล
- Von Luschan's chromatic scale
- Mexameter รุ่น MX18® Mean Melanin index
- ผลข้างเคียง (Adverse effects)
- ความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ประเมิน Von Luschan's chromatic scale (VLS)

โดยมีค่าตั้งแต่ 1 ถึง 36 โดย 1 สีผิวขาว และ 36 สีผิวเข้มที่สุด

	1	10		19	28	
	2	11		20	29	
	3	12		21	30	
	4	13		22	31	
	5	14		23	32	
	6	15		24	33	
	7	16		25	34	
	8	17		26	35	
	9	18		27	36	

ประเมินค่าความเข้มของรอยโรครักแร้ (Mean melanin index) ด้วยเครื่อง Mexameter MX18

ประเมินโดยการวัดรอยโรคเข้มบริเวณรักแร้ในแต่ละข้าง โดยวัดทั้งหมด 3 ครั้งและนำมาหาค่าเฉลี่ยเป็นค่า mean melanin index โดยวัดที่ 4 ช่วงเวลา ได้แก่ ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ประเมินด้านอาการข้างเคียงจากการรักษา

โดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับ

0 = ไม่มีผลข้างเคียง

1 = ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อย และไม่ต้องได้รับการรักษาใด ๆ

2 = ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาแต่ไม่ได้ ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

3 = ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาและส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

4 = ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก

ผลข้างเคียง	สัปดาห์ที่ 0 - 4	สัปดาห์ที่ 4 - 8	สัปดาห์ที่ 8 - 12	หมายเหตุ
อาการแดง (redness)				
อาการบวม (swelling)				
อาการแสบร้อน (burning sensation)				
ผิวลอกหรือเป็นสะเก็ด (desquamation, scale)				
สิว (acneiform eruption)				
เลือดออกเป็นจุดเล็ก ๆ (pinpoint bleeding)				
สีผิวเข้มขึ้น (hyperpigmentation)				
Others				

ภาคผนวก จ

รายละเอียด และคุณลักษณะเครื่องฟิโคโนเซกเคินเลเซอร์ชนิด Nd:YAG

FDA U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

October 13, 2022

Candela Corporation
Danielle Gibboney
Sr. Regulatory Affairs Specialist
251 Locke Drive
Marlborough, Massachusetts 01752

Re: K220853

Trade/Device Name: PicoWay Laser System

Regulation Number: 21 CFR 878.4810

Regulation Name: Laser Surgical Instrument For Use In General And Plastic Surgery And In
Dermatology

Regulatory Class: Class II

Product Code: GEX

Dated: September 8, 2022

Received: September 8, 2022

Dear Danielle Gibboney:

We have reviewed your Section 510(k) premarket notification of intent to market the device referenced above and have determined the device is substantially equivalent (for the indications for use stated in the enclosure) to legally marketed predicate devices marketed in interstate commerce prior to May 28, 1976, the enactment date of the Medical Device Amendments, or to devices that have been reclassified in accordance with the provisions of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (Act) that do not require approval of a premarket approval application (PMA). You may, therefore, market the device, subject to the general controls provisions of the Act. Although this letter refers to your product as a device, please be aware that some cleared products may instead be combination products. The 510(k) Premarket Notification Database located at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm> identifies combination product submissions. The general controls provisions of the Act include requirements for annual registration, listing of devices, good manufacturing practice, labeling, and prohibitions against misbranding and adulteration. Please note: CDRH does not evaluate information related to contract liability warranties. We remind you, however, that device labeling must be truthful and not misleading.

If your device is classified (see above) into either class II (Special Controls) or class III (PMA), it may be subject to additional controls. Existing major regulations affecting your device can be found in the Code of Federal Regulations, Title 21, Parts 800 to 898. In addition, FDA may publish further announcements concerning your device in the [Federal Register](#).

Please be advised that FDA's issuance of a substantial equivalence determination does not mean that FDA has made a determination that your device complies with other requirements of the Act or any Federal

K220853 - Danielle Gibboney

Page 2

statutes and regulations administered by other Federal agencies. You must comply with all the Act's requirements, including, but not limited to: registration and listing (21 CFR Part 807); labeling (21 CFR Part 801); medical device reporting (reporting of medical device-related adverse events) (21 CFR 803) for devices or postmarketing safety reporting (21 CFR 4, Subpart B) for combination products (see <https://www.fda.gov/combination-products/guidance-regulatory-information/postmarketing-safety-reporting-combination-products>); good manufacturing practice requirements as set forth in the quality systems (QS) regulation (21 CFR Part 820) for devices or current good manufacturing practices (21 CFR 4, Subpart A) for combination products; and, if applicable, the electronic product radiation control provisions (Sections 531-542 of the Act); 21 CFR 1000-1050.

Also, please note the regulation entitled, "Misbranding by reference to premarket notification" (21 CFR Part 807.97). For questions regarding the reporting of adverse events under the MDR regulation (21 CFR Part 803), please go to <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-safety/medical-device-reporting-mdr-how-report-medical-device-problems>.

For comprehensive regulatory information about medical devices and radiation-emitting products, including information about labeling regulations, please see Device Advice (<https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance>) and CDRH Learn (<https://www.fda.gov/training-and-continuing-education/cdrh-learn>). Additionally, you may contact the Division of Industry and Consumer Education (DICE) to ask a question about a specific regulatory topic. See the DICE website (<https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance/contact-us-division-industry-and-consumer-education-dice>) for more information or contact DICE by email (DICE@fda.hhs.gov) or phone (1-800-638-2041 or 301-796-7100).

Sincerely,

Jianting Wang -S

Jianting Wang
Acting Assistant Director
DHT4A: Division of General Surgery Devices
OHT4: Office of Surgical
and Infection Control Devices
Office of Product Evaluation and Quality
Center for Devices and Radiological Health

Enclosure

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Food and Drug Administration Indications for Use	Form Approved: OMB No. 0910-0120 Expiration Date: 06/30/2023 See PRA Statement below.
---	---

510(k) Number (if known)
K220853

Device Name
PicoWay Laser System

Indications for Use (Describe)

The PicoWay laser system is indicated for the following at the specified wavelength:

- 532 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types I-III to treat the following tattoo colors: red, yellow and orange.
- 730 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue.
- 785 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue.
- 1064 nm: Removal of tattoos for all Fitzpatrick Skin Types to treat the following tattoo colors: black, brown, green, blue and purple.

The PicoWay laser system is also indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The Resolve handpiece (1064 nm) is also indicated for the treatment of acne scars in Fitzpatrick Skin Types II-V and for treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The Resolve handpieces (532 nm HE, 532 nm, and 1064 nm) are also indicated for the treatment of wrinkles in Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The Resolve Fusion handpiece (532 nm) is indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The PicoWay laser system is indicated for the following at the specified wavelengths:

532 nm:

- Treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.
- Treatment of café au lait macules (CALMs) for Fitzpatrick Skin Types I-IV.
- Treatment of Lentigines for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

730 nm:

- Treatment of Lentigines for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

1064 nm:

- Treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.
- Treatment of Nevus of Ota for Fitzpatrick Skin Types III-IV.

Type of Use (Select one or both, as applicable)

☒ Prescription Use (Part 21 CFR 801 Subpart D)

☐ Over-The-Counter Use (21 CFR 801 Subpart C)

CONTINUE ON A SEPARATE PAGE IF NEEDED.

This section applies only to requirements of the Paperwork Reduction Act of 1995.

DO NOT SEND YOUR COMPLETED FORM TO THE PRA STAFF EMAIL ADDRESS BELOW.

The burden time for this collection of information is estimated to average 79 hours per response, including the time to review instructions, search existing data sources, gather and maintain the data needed and complete and review the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this information collection, including suggestions for reducing this burden, to:

Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Office of Chief Information Officer
Paperwork Reduction Act (PRA) Staff
PRAStaff@fda.hhs.gov

"An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to, a collection of information unless it displays a currently valid OMB number."



510(k) SUMMARY K220853

Picoway Laser System

This summary of 510(k) submitted in accordance with the requirements of 21 CFR 807.92.

1. DATE PREPARED

OCTOBER 12, 2022

2. APPLICANT NAME

Candela Corporation
251 Locke Drive
Marlborough MA 01752
USA

3. OFFICIAL CORRESPONDENT

Danielle Gibboney
Sr. Regulatory Affairs Specialist
Candela Corporation
251 Locke Drive
Marlborough MA 01752 USA
Phone: 617-904-3820
Email: danielleg@candelamedical.com

4. PRODUCT INFORMATION

Name of Device: Picoway Laser System

Common/Usual Name: Powered Laser Surgical Instrument

Classification Name: Laser surgical instrument for use in general and plastic surgery and in dermatology (per 21 CFR Part 878.4810)

Device Classification: Class II (per 21 CFR Part 878.4810)

Product Code: GEX

5. LEGALLY MARKETING PREDICATE DEVICE FOR CLAIMED EQUIVALENCE:

Predicate Device: Picoway Laser System (K191685)

6. DEVICE DESCRIPTION:

The PicoWay Laser System is a solid-state laser capable of delivering energy at wavelengths of 1064 nm, 532 nm, 785nm, or 730 nm, at extremely short duration in the range of 240-500 (ps). The laser system contains one 755 nm (Alexandrite) laser head which is used to 'pump' (create) the 1064 / 532nm wavelengths. The outputs of the two lasers are optically combined on the laser rail so that their beam paths are identical as they exit the laser system. This allows the use of a single delivery system which can output either the 532nm or 1064nm wavelengths. The 532nm or 1064nm output energy is delivered to the skin through an Articulated Arm and Zoom Handpiece (HP) delivery system. There are also 3 hand pieces (Resolve), one for 1064nm and two for 532nm (low energy and high energy), which deliver a 10 x 10 array of focused spots to the skin and 1 Axicon hand piece (Resolve Fusion) for 532nm, which delivers a 10 x 10 array of focused and ring spots to the skin. The following handpieces are cleared to be used with Picoway Laser System

Zoom Handpieces:

- 532 nm
- 1064 nm

Handpieces:

- 730 nm
- 785 nm

Resolve Handpieces:

- 532 nm
- 532 nm HE
- 1064 nm

Resolve Fusion Handpieces:

- 532 nm
- 1064 nm

7. INTENDED USE AND INDICATIONS FOR USE:

The PicoWay laser system is indicated for the following at the specified wavelength:

- 532 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types I-III to treat the following tattoo colors: red, yellow and orange.
- 730 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue.
- 785 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue.
- 1064 nm: Removal of tattoos for all Fitzpatrick Skin Types to treat the following tattoo colors: black, brown, green, blue and purple.

The PicoWay laser system is also indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The Resolve handpiece (1064 nm) is also indicated for the treatment of acne scars in Fitzpatrick Skin Types II-V **and for treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.**

The Resolve handpieces (532 nm HE, 532 nm, and 1064 nm) are also indicated for the treatment of wrinkles in Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The Resolve Fusion handpiece (532 nm) is indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV.

The PicoWay laser system is indicated for the following at the specified wavelengths:

532 nm:

- o **Treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.**
- o **Treatment of café au lait macules (CALMs) for Fitzpatrick Skin Types I-IV.**
- o **Treatment of Lentigines for Fitzpatrick Skin Types I-IV.**

730 nm:

- o **Treatment of Lentigines for Fitzpatrick Skin Types I-IV.**

1064 nm:

- o **Treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.**
- o **Treatment of Nevus of Ota for Fitzpatrick Skin Types III-IV.**

8. TECHNOLOGICAL COMPARISON:

The subject device Picoway Laser System is substantially equivalent and identical in the design, function, and intended use to the Picoway Laser System (K191685). The difference between the subject Picoway Laser System and its predicate is the additional indications for benign pigmented lesions including but not limited to: Nevus of Ota, café au lait macules (CALMs), melasma, and lentigines that this Premarket Notification is proposing. The expanded indications between the subject device and its predicate does not raise any new concerns of safety or effectiveness of the device. Thus, based on the information presented in this Premarket Notification, Picoway Laser System is substantially equivalent to its predicate Picoway Laser System (K191685). Please refer to specification comparison tables in Table 1 and Table 2 for comparisons between intended use/indications for use, and technological & biological characteristic comparison below.

Table 1: Intended/Indication for use comparison table.

Name of Device: 510(k) Product Code Device Class	Picoway Laser System Proposed <u>K220853</u> GEX Class II	Picoway Laser System Predicate <u>K191685</u> GEX Class II
Intended use / Indications:	The PicoWay laser system is indicated for the following at the specified wavelength: • 532 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types I-III to treat the following tattoo colors: red, yellow and orange. • 730 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue. • 785 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick Skin Types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue. • 1064 nm: Removal of tattoos for all Fitzpatrick Skin Types to treat the following tattoo colors: black, brown, green, blue and purple. The PicoWay laser system is also indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV. The Resolve handpiece (1064 nm) is also indicated for the treatment of acne scars in Fitzpatrick Skin Types II-V <u>and for treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.</u> The Resolve handpieces (532 nm HE, 532 nm, and 1064 nm) are also indicated for the treatment of wrinkles in Fitzpatrick Skin Types I-IV. The Resolve Fusion handpiece (532 nm) is indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV. <u>The PicoWay laser system with Zoom Handpieces is indicated for the following at the specified wavelengths:</u>	The PicoWay laser system is indicated for the following at the specified wavelength: 532 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick skin types I-III to treat the following tattoo colors: red, yellow and orange. 730 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick skin types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue. 785 nm: Removal of tattoos for Fitzpatrick skin types II-IV to treat the following tattoo colors: green and blue. 1064 nm: Removal of tattoos for all skin types (Fitzpatrick I-VI) to treat the following tattoo colors: black, brown, green, blue and purple. The PicoWay laser system is also indicated for benign pigmented lesions removal for Fitzpatrick Skin Types I-IV. The Resolve handpiece (1064 nm) is also indicated for the treatment of acne scars in Fitzpatrick Skin Types II-V. The Resolve handpieces (532 nm HE, 532 nm, 1064 nm) are also indicated for treatment of wrinkles in Fitzpatrick Skin Types I-IV. The Resolve Fusion handpiece (1064 nm) is indicated for the treatment of wrinkles as well as benign pigmented lesions in Fitzpatrick Skin Types I-IV. The Resolve Fusion handpiece (532 nm) is indicated for the treatment

	532 nm: ○ <u>Treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.</u> ○ <u>Treatment of café au lait macules (CALMs) for Fitzpatrick Skin Types I-IV.</u> ○ <u>Treatment of Lentigines for Fitzpatrick Skin Types I-IV.</u> 730 nm: ○ <u>Treatment of Lentigines for Fitzpatrick Skin Types I-IV.</u> 1064 nm: ○ <u>Treatment of Melasma for Fitzpatrick Skin Types I-IV.</u> ○ <u>Treatment of Nevus of Ota for Fitzpatrick Skin Types III-IV.</u>	of benign pigmented lesions in Fitzpatrick Skin Types I-IV.
Similarities/Differences	Identical to Predicate device, but with expanded indications identified in BOLD .	Identical to the subject device, but without the expanded indications.

Table 2: Technological & Biological specification comparison

General Specifications	Picoway Laser System Subject Device Not Assigned				Picoway Laser System Predicate K191685			
	IDENTICAL	IDENTICAL	IDENTICAL	IDENTICAL	IDENTICAL	IDENTICAL	IDENTICAL	IDENTICAL
Wavelength	532 nm	730 nm	785 nm	1064 nm	532 nm	730 nm	785 nm	1064 nm
Laser Type	Resolve: & Resolve Fusion Double Nd: Yag Zoom: Titanium Sapphire	Handpiece: Titanium Sapphire	Handpiece: Titanium Sapphire	Resolve & Resolve Fusion: Nd: Yag Frequency Zoom: Titanium Sapphire	Resolve: & Resolve Fusion Double Nd: Yag	Zoom: Titanium Sapphire	Zoom: Titanium Sapphire	Resolve & Resolve Fusion: Nd: Yag Frequency Zoom: Titanium Sapphire
Repetition Rate (Hz)	IDENTICAL Single 1, 2, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 Hz				IDENTICAL Single 1, 2, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 Hz			
Fluence Ranges	IDENTICAL <u>Zoom Handpiece:</u> 2 mm: 1-00-6.25 J/cm ² 3 mm: 0.040-2.80 J/cm ² 4 mm: 0.30-1.60 J/cm ² 5 mm: 0.20-1.00 J/cm ² 6 mm: 0.20-0.72 J/cm ² 7 mm: 0.26-0.52 J/cm ² 8 mm: 0.20-0.40 J/cm ²				IDENTICAL <u>Zoom Handpiece:</u> 2 mm: 1-00-6.25 J/cm ² 3 mm: 0.040-2.80 J/cm ² 4 mm: 0.30-1.60 J/cm ² 5 mm: 0.20-1.00 J/cm ² 6 mm: 0.20-0.72 J/cm ² 7 mm: 0.26-0.52 J/cm ² 8 mm: 0.20-0.40 J/cm ²			

General Specifications	Picoway Laser System Subject Device <u>Not Assigned</u>	Picoway Laser System Predicate <u>K191685</u>
	9 mm: 0.16-0.32 J/cm2 10 mm: 0.13-0.25 J/cm2 Resolve High Energy Handpiece: 0.20-1.50 mJ/μbeam Resolve Low Energy Handpiece: 0.16-0.30 mJ/μbeam Resolve Fusion Handpiece: 0.20-0.70	9 mm: 0.16-0.32 J/cm2 10 mm: 0.13-0.25 J/cm2 Resolve High Energy Handpiece: 0.20-1.50 mJ/μbeam Resolve Low Energy Handpiece: 0.16-0.30 mJ/μbeam Resolve Fusion Handpiece: 0.20-0.70
Pulse Duration	IDENTICAL 240-500 picosecond	IDENTICAL 240-500 picosecond
Spot Size (mm)	IDENTICAL Zoom: 2 to 10 in increments of 1mm Resolve: 6 mm x 6 mm array in 10 x 10 matrix Resolve Fusion: 6 mm x 6 mm array in 10 x 10 matrix	IDENTICAL Zoom: 2 to 10 in increments of 1mm Resolve: 6 mm x 6 mm array in 10 x 10 matrix Resolve Fusion: 6 mm x 6 mm array in 10 x 10 matrix
BIOLOGICAL CHARACTERISTICS		
Patient Contacting Material	IDENTICAL Aluminum	IDENTICAL Aluminum
SYSTEMS		
Delivery system	IDENTICAL Articulated arm with dedicate handpiece	IDENTICAL Articulated arm with dedicate handpiece
User Interface	IDENTICAL Touchscreen with GUI	IDENTICAL Touchscreen with GUI
Electrical Power	IDENTICAL	IDENTICAL

General Specifications	Picoway Laser System Subject Device Not Assigned	Picoway Laser System Predicate K191685
	200-240 VAC, 50/60 HZ, 4600 VA single	200-240 VAC, 50/60 HZ, 4600 VA single
Physical Dimensions /Weight (Console)	IDENTICAL 275 lb (125 kg)	IDENTICAL 275 lb (125 kg)



9. PERFORMANCE DATA:

Performance Testing: Bench:

The performance testing of the subject PicoWay Laser System is based on the established testing previous cleared under PicoWay Laser System predicate (K191685). There are no changes in the design therefore the subject Picoway Laser System is based on the established performance testing of the device's predicate.

Performance Testing-Clinical

A systematic literature search, using PubMed, Embase and Cochrane databases, was conducted to identify peer-reviewed articles published during January 1, 2015 to May 31, 2022 in which the PicoWay Laser System was used to treat benign pigmented lesions, with any of the PicoWay Laser Handpieces at 532 nm, 730 nm, 785 nm, and 1064 nm wavelengths. A combination of MeSH terms and free-text searches for the device (picoway laser, picosecond laser) and for pigmented lesions and specific benign pigmented lesions nevus of Ota, CALM (macules) and/or melasma, were included in the search criteria. A supplemental search in ClinicalTrials.gov was performed using similar search terms to identify clinical trials with results relevant to the clinical safety and performance of the Picoway Laser System. The Literature Search methodology and findings are described in detail within the Clinical Literature Summary below.

Nine articles were identified that reported on randomized controlled, or prospective, open label, evaluator-blinded clinical trials or retrospective evaluator-blinded studies that treated at least 10 individuals in each study using the PicoWay Laser System. The studies were conducted in the USA, the UK, Asia (Thailand, China) and the Middle East (Israel) and included a total of 262 subjects (228 females, 34 males; Fitzpatrick Skin Type (FST) I-V) treated for benign pigmented lesions, including nevus of Ota (n=20), café au lait macules (n=32), melasma (n=70) and lentigines (n=140), using the PicoWay Laser System. Melasma was treated with the PicoWay Zoom handpieces (532 nm and/or 1064 nm) and the PicoWay Resolve 1064 nm handpiece alone or combined with 12 weeks of daily application of 4% hydroquinone cream. CALMs were treated with the Zoom 532 nm handpiece; nevus of Ota was treated using the PicoWay Zoom 1064 nm handpiece, and lentigines were treated with the PicoWay 730 nm handpiece and the Zoom 532 nm handpiece. The articles are identified in table 3 below.

Table 3. Identification of Clinical Articles in PicoWay literature search analysis

Article	Title	Indication	PicoWay Laser Handpiece (s)
1	Wong CSM, Chan MWM, Shek SYN, Yeung CK & Chan HHL. Fractional 1064 nm picosecond laser in treatment of melasma and skin rejuvenation in Asians, a	Melasma	Melasma: (Resolve 1064 nm laser)

Article	Title	Indication	PicoWay Laser Handpiece (s)
	prospective study. Lasers Surg Med 2021;53(8):1032-1042.		
2	Kung KY, Shek SYN, Yeung CK, & Chan HHL. Evaluation of the safety and efficacy of the dual wavelength picosecond laser for the treatment of benign pigmented lesions in Asians. Lasers Surg Med 2019;51(1):14-22.	Melasma; CALMs	Melasma: (Zoom 1064 nm laser) CALM: (Zoom 532 nm laser)
3	Chalermchai T, Rummaneeethorn P. Effects of a fractional picosecond 1,064 nm laser for the treatment of dermal and mixed type melasma. J Cosmet Laser Ther. 2018 Jun;20(3):134-139. <i>*article included treatment 4% hydroquinone</i>	Melasma	Melasma: (Resolve 1064 nm laser)
4	Mehrabi JN, Friedman O, Al-Niaimi F & Artzi O. Retrospective photographic review of nontattoo indications treated by picosecond laser. J Cosmet Dermatol 2020; Mar;19(3):612-621.	Melasma; CALMs; Nevus of Ota	Melasma: (Resolve 1064 nm laser and Zoom 1064 nm or 532 nm lasers) CALM: (Zoom 532 nm laser) Nevus of Ota: (Zoom 1064 nm laser) Lentigines: (Zoom 532 nm laser)
5	Yang H, Guo L, Jia G, Gong X, Wu Q, Zeng R, Zhang M, Ding H, Fang F, Zheng H, Liu X, Ge Y, Yang Y, Lin T. Treatment of nevus of Ota with 1064 nm picosecond Nd:YAG laser: A retrospective study. Dermatol Ther 2021; Nov;34(6):e15152.	Nevus of Ota	Nevus of Ota: (Zoom 1064 nm laser)
6	Artzi O, Mehrabi JN, Koren A, Niv R, Lapidot M, Levi A. Picosecond 532-nm neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser-a novel and promising modality for the treatment of café-au-lait macules. Lasers Med Sci 2018 May;33(4):693-697.	CALMs	CALM: (Zoom 532 nm laser)
7	Kauvar ANB, Sun R, Bhawan J, Singh G, Ugonabo N, Feng H, Schomacker K. Treatment of facial and non-facial lentigines with a 730 nm picosecond titanium: Sapphire laser is safe and effective. Lasers Surg Med. 2022 Jan;54(1):89-97.	Lentigines	Lentigines (730 nm laser)

Article	Title	Indication	PicoWay Laser Handpiece (s)
8	Vachiramon V, Namasondhi A, Anunrangsee T, Jurairattanaporn N. Randomized, evaluator-blinded comparative study of a potassium titanyl phosphate (KTP) 532-nm picosecond laser and an alexandrite 755-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines in Asians. J Cosmet Dermatol. 2022 Feb 7.	Lentigines	Lentigines (Zoom 532 nm laser)
9	Vachiramon V, Iamsumang W, Triyangkulsri K. Q-switched double frequency Nd:YAG 532-nm nanosecond laser vs. double frequency Nd:YAG 532-nm picosecond laser for the treatment of solar lentigines in Asians. Lasers Med Sci. 2018 Dec;33(9):1941-1947.	Lentigines	Lentigines (Zoom 532 nm laser)

Additionally, Candela identified an investigator-initiated prospective, open-label clinical study that had been conducted by Principal Investigator Eric F. Bernstein, M.D. of Main Line Center Surgery for Laser Surgery in Ardmore, PA. In this study, treatment of melasma with the PicoWay® device using the 1064nm Resolve handpiece resulted in statistically significant improvement ($p < 0.05$) in mean mMASI scores at 3-month and 8-month follow-up visits in comparison to baseline. Majority of the subjects ($\geq 70\%$) demonstrated improvement in the appearance of melasma at both follow-up visits. Investigator and Subject satisfaction ratings with treatment outcome were remarkably high ($> 85\%$). Treatments were well tolerated, and there were no device-related adverse events.

10. SUBSTANTIAL EQUIVALENCE COMPARISON

When comparing the subject Picoway Laser System to the predicate device Picoway Laser System (K191685) the additional indications for use does not raise any new issues of safety and effectiveness. There are no technological changes between the subject and predicate device. The Picoway Laser System is substantially equivalent, in terms of technological characteristics, performance, and intended use to the predicate device Picoway Laser System (K191685) as they are identical.

ภาคผนวก ฉ

งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย

รายการ	งบประมาณ(บาท)	หมายเหตุ
1.หมวดค่าวัสดุอุปกรณ์		
1.1 เลเซอร์ Picoway 532 และ 1064 นาโนเมตร	24,000	ค่าเช่าเครื่อง 3 วัน
1.2 ยาชาเฉพาะที่ชนิดทา Emla®	2,000	
2.หมวดเครื่องมือตรวจพิเศษ		
2.1 การถ่ายภาพฟลักซ์ จะดำเนินการวิจัยในห้องที่มีแสงสว่างเพียงพอในสถานที่เดียวกัน ตำแหน่งเดียวกัน แสงขนาดเท่ากัน และ ใช้กล้องถ่ายภาพดิจิทัล Fuji X-A2 ในการถ่ายภาพตลอดโครงการวิจัย	-	
2.2 Mexameter MX18®	-	
3.หมวดค่าจ้าง/ค่าตอบแทน		
3.1 ค่าตอบแทนอาสาสมัคร (200บาท/ครั้ง รวมทั้งหมด 4 ครั้ง)	16,000	20 คน
4.หมวดค่าใช้สอย		
4.1 ค่าจัดทำรายงานรูปเล่ม	3,000	
4.2 ค่าลงทะเบียนงานประชุมเพื่อเผยแพร่ผล งานวิจัย	20,000	
รวมงบประมาณที่ใช้ในการวิจัย	65,000	

ประวัติผู้ประพันธ์

ชื่อ	อภิญพร เขียวรักดีกุล
ประวัติการศึกษา	
2561	แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ประวัติการทำงาน	
2564 - 2565	แพทย์ประจำบ้านปี 1 ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
2562 - 2564	แพทย์ใช้ทุนปี 2 และ 3 โรงพยาบาลชุมชน จังหวัดศรีสะเกษ
2561 - 2562	แพทย์ใช้ทุนปี 1 โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

