การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว

A COMPARATIVE STUDY FOR CLINICAL EFFICACY BETWEEN TOPICAL 5%TRANEXAMIC ACID GEL VERSUS PLACEBO GEL IN COMBINATION WITH PULSED DYE LASER 595 NM. IN THE TREATMENT OF POST-ACNE ERYTHEMA

นัทธมน สวนศิลป์พงศ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว

A COMPARATIVE STUDY FOR CLINICAL EFFICACY BETWEEN TOPICAL 5%TRANEXAMIC ACID GEL VERSUS PLACEBO GEL IN COMBINATION WITH PULSED DYE LASER 595 NM. IN THE TREATMENT OF POST-ACNE ERYTHEMA

นัทธมน สวนศิลป์พงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว

A Comparative Study for Clinical Efficacy between Topical 5% Tranexamic Acid Gel Versus Placebo Gel in Combination with Pulsed Dye Laser 595 nm. in the Treatment of Post-acne Erythema

ผู้ประพันธ์ นัทธมน สวนศิลป์พงศ์

คณะกรรมการสอบ

ศาสตราจารย์ ดร.ธัมม์ทิวัตถ์ นรารัตน์วันชัย	ประธานกรรมการ
รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั้นดี	กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย)

คณบดี

.....

(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือจากคณาจารย์และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาการดำเนินงานวิจัย ตั้งแต่ขั้นตอนการออกแบบงานวิจัย การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนการอภิปรายผลและสรุปผลการศึกษาอย่างรอบคอบจนงานวิจัยนี้สำเร็จได้ รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ธัมม์ทิวัตถ์ นรารัตน์วันชัย ที่กรุณาให้เกียรติเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปั้นดี ที่กรุณาให้เกียรติเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้ให้ข้อเสนอแนะอันทรงคุณค่าในการปรับปรุงงานวิจัยให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัย และขอขอบคุณมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัย ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญยิ่งต่อการดำเนินงานครั้งนี้ ผู้วิจัยขอแสดงความขอบคุณมายังเพื่อนแพทย์ และผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้คำปรึกษา สนับสนุน และช่วยเหลือตลอดระยะเวลาของการศึกษา

ท้ายที่สุดนี้ ผู้วิจัยขอน้อมกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว ที่เป็นกำลังใจสำคัญและสนับสนุนผู้วิจัยในทุกด้านมาโดยตลอด จนสามารถสำเร็จการศึกษาครั้งนี้ได้ด้วยดี

นัทธมน สวนศิลป์พงศ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว
ชื่อผู้ประพันธ์	นัทธมน สวนศิลป์พงศ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

บทคัดย่อ

รอยแดงจากสิวพบบ่อยหลังการอักเสบของสิว งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการรักษารอยแดงจากสิวระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับการทาเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดายทั้งสองข้าง อาสาสมัคร 15 คน ที่มีรอยแดงจากสิวบริเวณแก้มทั้งสองข้าง จะรักษาด้วยการทากรดทรานเอกซามิก 5% และเจลหลอกที่สุ่มให้ในแต่ละด้านของใบหน้า วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดายทั้งสองข้าง ประเมินผลการรักษาด้วยค่า erythema index, จำนวนรอยแดงจากภาพถ่าย คะแนนการประเมินผลทางคลินิก ความพึงพอใจของอาสาสมัคร และผลข้างเคียง พบว่า กลุ่มที่ทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ยการลดลงของ erythema index มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้เจลยาหลอกเมื่อใช้ร่วมกับเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายอย่างมีนัยสำคัญ ในสัปดาห์ที่ 12 ($p=0.001$) ขณะที่การเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยแดงจากสิวและคะแนนการประเมินผลทางคลินิกไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$) ความพึงพอใจในกลุ่มที่ทากรดทรานเอกซามิก 5% สูงกว่ากลุ่มที่ใช้ทาเจลยาหลอก ($p=0.048$) ผลข้างเคียงที่พบ คือ ผิวแห้งและแดง สรุปว่า การทากรดทรานเอกซามิก 5% ช่วยลดความแดงจากรอยแดงจากสิวได้ดีกว่าการทาเจลยาหลอกเมื่อใช้ร่วมกับเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย

คำสำคัญ: รอยแดงจากสิว, เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตร, กรดทรานเอกซามิก 5%

Thesis Title	A Comparative Study for Clinical Efficacy between Topical 5% Tranexamic Acid Gel Versus Placebo Gel in Combination with Pulsed Dye Laser 595 nm. in the Treatment of Post-acne Erythema
Author	Natthamon Suansinpong
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Associate Professor Lieutenant Junior Grade Thep Chalermchai, Ph. D.

ABSTRACT

Post-acne erythema is common by found after inflammatory acne. This research aimed to compare the clinical efficacy of topical 5% tranexamic acid versus placebo gel with both sides of 595-nm pulsed dye laser. A total of 15 participants with bilateral post-acne erythema on both cheeks were enrolled. In addition, 5% tranexamic gel and placebo gel were randomly assigned to each side of the face and applied twice daily for 12 weeks. Treatment outcomes were assessed using erythema index measurements, erythema counts by photograph, clinical assessment via quartile grading scale, patient's satisfaction, and side effects. The results showed that 5% tranexamic gel group had significantly greater erythema index reduction than the placebo gel group in combination with pulsed dye laser at 12-week visit ($p = 0.001$) However, total number of post-acne erythema counts, and clinical assessment score did not show significant difference between the 2 groups ($p > 0.05$). Tranexamic gel 5% group had significantly higher satisfaction score than placebo gel group ($p = 0.048$). Common side effects included mild skin dryness and redness. In conclusion, 5% tranexamic acid gel is better effective in reducing post-acne erythema than placebo gel in combination with 595-nm pulsed dye laser.

Keywords: Post-acne Erythema, 595-nm Pulsed Dye Laser, 5% Tranexamic Acid

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ (INTRODUCTION)	**1**
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)	3
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)	4
1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	5
1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)	5
1.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)	6
1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	7
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)	8
2 ทบทวนวรรณกรรม (LITERATURE REVIEW)	**10**
2.1 สิว (Acne Vulgaris)	10
2.2 รอยแดงจากสิว (Post Acne Erythema)	13
2.3 การรักษารอยแดงจากสิว (Post Acne Erythema)	14
2.4 บทบาทของเลเซอร์พัลส์ดายในการรักษาโรค	19
2.5 บทบาทของกรดทรานเอกซามิก (Tranexamic Acid) ในการรักษาโรค	24
3 ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)	**33**
3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)	33
3.2 ประชากรตัวอย่าง และวิธีการสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)	33
3.3 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Estimation)	34
3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)	35
3.5 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)	37
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)	37
3.7 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)	38
3.8 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)	43
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)	46
3.10 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)	47

สารบัญ

บทที่	หน้า
4 ผลงานวิจัย (RESULTS)	**49**
4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (General Characteristic of the Sample)	49
4.2 ผลงานวิจัยหลัก (Primary Outcome)	50
4.3 ผลงานวิจัยรอง (Secondary Outcome)	56
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ (DISCUSSIONS AND CONCLUSIONS)	**62**
5.1 อภิปรายผล	62
5.2 ทบทวนวรรณกรรมเปรียบเทียบผลงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่น	63
5.3 จุดเด่นและข้อจำกัดงานวิจัย	65
5.4 ข้อเสนอแนะ	66
5.5 ข้อสรุปงานวิจัย	66
รายการอ้างอิง	**67**
ภาคผนวก	**72**
ภาคผนวก ก หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัย	72
ภาคผนวก ข ข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	76
ภาคผนวก ค หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	85
ภาคผนวก ง แบบสอบถามโครงการวิจัย	87
ภาคผนวก จ แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยแพทย์ผู้วิจัย	91
ภาคผนวก ฉ ข้อมูลเลเซอร์พัลส์ดาย	100
ภาคผนวก ช สูตรตำรับยาเจล 5% กรดทรานเอกซามิก	105
ภาคผนวก ซ รายละเอียดงบประมาณ	109

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 การแบ่งกลุ่มสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตร้าไวโอเลต ตามเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick	8
2.1 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในการรักษารอยแดงจากสิว	23
2.2 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวของเกี่ยวกับการใช้กรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงจากสิว	30
3.1 แสดงการดำเนินงานวิจัย (study procedure)	43
3.2 ประเมินการดีขึ้นทางคลินิก หลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale	44
3.3 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร	44
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล	45
4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (จำนวนทั้งหมด 15 คน)	49
4.2 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ (erythema Index) โดยการใช้เครื่อง Mexameter MX18®	50
4.3 ผลการประเมินเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของเม็ดสี (erythema Index)	52
4.4 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	53
4.5 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (erythema index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	54
4.6 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว (post acne erythema counts)	56
4.7 ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	57
4.8 ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	58
4.9 การเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา ด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale	59

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.10 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12	60
4.11 ผลข้างเคียงจากการรักษา	61

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิดงานวิจัย	7
2.1 (ก) สิวหัวปิด (close comedone) (ข) สิวหัวเปิด (open comedone)	12
2.2 (ก) สิวตุ่มแดง (papule) และตุ่มหนอง (pustule) (ข) สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodules)	12
2.3 รอยแดงจากสิว	13
2.4 ความยาวคลื่น และ chromophore	21
2.5 Pathway ของกรดทรานเอกซามิก (tranexamic acid)	25
3.1 หลอดเจล 5% กรดทรานเอกซามิกและหลอดเจลหลอก	37
3.2 เครื่อง Mexameter MX 18®	38
3.3 การสร้างเลขสุ่ม	40
3.4 การสุ่มแบ่งกลุ่มอาสาสมัคร TXA = กรดทรานเอกซามิก	40
3.5 การบีบเจล ออกมา 1 ข้อนิ้วมือซึ่งมีประมาณเท่ากับ 0.5 กรัม	41
4.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ erythema index ระหว่าง 2 กลุ่ม	51
4.2 ด้านที่รักษาด้วยกรดทรานเอกซามิก 5%	54
4.3 ด้านที่รักษาด้วยเจลหลอก	55

บทที่ 1

บทนำ (INTRODUCTION)

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

สิว หรือ Acne vulgaris เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยประมาณ 85% ของประชากรวัยรุ่น เกิดจากการอักเสบของรูขนและต่อมไขมัน (Pilosebaceous unit) ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การหนาตัวขึ้นของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน (Follicular hyperkeratosis) การเพิ่มขึ้นของเชื้อแบคทีเรีย Propionibacterium acnes การสร้างไขมันเพิ่มขึ้นของต่อมไขมัน (Sebum production) ทำให้มีการอักเสบขึ้น (Bolognia et al., 2018) ผลที่ตามมาหลังจากการเกิดการอักเสบของสิวที่พบได้โดยเฉพาะในคนผิวขาว (Fitzpatrick skin type I–III) คือ การเกิดรอยแดงจากสิว (post-acne erythema หรือ PAE) โดยมีลักษณะเป็น erythematous macule และ telangiectasis การเกิดรอยดำจากสิว (post-inflammatory hyperpigmentation หรือ PIH) และหลุมสิว เมื่อสิวเกิดการอักเสบจะปล่อย inflammatory cytokine เช่น interleukin-6 และ tumor necrosis factor ซึ่งจะกระตุ้นการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยในชั้น papillary dermis (dilatation of microcapillary) และเพิ่มการไหลเวียนของเลือด (neoangiogenesis) ไปยังบริเวณที่อักเสบ ทำให้เกิดการสะสมของ erythrocyte ในหลอดเลือดฝอยซึ่งทำให้รอยแดงเกิดขึ้น นอกจากนี้ช่วงกระบวนการรักษาสิวจะทำให้ผิวหนังกำพร้าบางลง ทำให้เส้นเลือดฝอยที่ขยายตัวมองเห็นได้ชัดเจนขึ้น (Nassar et al., 2023) หลังจากที่สิวหายแล้ว การอักเสบจะลดลง แต่หลอดเลือดฝอยที่ขยายตัวยังคงอยู่ เนื่องจากหลอดเลือดที่เสียหายไม่ได้กลับสู่สภาพปกติในทันที ส่งผลให้มีมองเห็นรอยแดงบนผิวหนัง แม้ว่ารอยแดงจากสิวสามารถหายไปได้เองแต่ก็ใช้เวลาเป็นเดือนถึงปี ทำให้เกิดผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของผู้เข้าร่วมวิจัย

การรักษารอยแดงจากสิวมีได้หลายแบบ เช่น laser therapy, radiofrequency, topical therapy เช่นการใช้กรดทรานเอกซามิก, oxymetazoline, vitamin C gel และ brimonidine tartrate แต่ยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน (Kalantari et al., 2022)

เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย (Pulsed Dye Laser หรือ PDL) เป็นการรักษามาตรฐานสำหรับรอยโรคหลอดเลือด รวมถึงรอยแดงจากสิว เลเซอร์แบบพัลส์ดายทำงานที่ความยาวคลื่น 585–595 นาโนเมตร ซึ่งถูกดูดซับโดยฮีโมโกลบินในหลอดเลือด หลักการของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายคือการทำลายเฉพาะเจาะจงของเนื้อเยื่อที่ต้องการ (selective photothermolysis) ซึ่งพลังงานเลเซอร์ที่ถูกดูดซับ

จะเปลี่ยนเป็นความร้อน ทำให้เกิดการบาดเจ็บทางความร้อนต่อหลอดเลือด การบาดเจ็บทางความร้อนนี้ทำให้เลือดในหลอดเลือดแข็งตัว และหลอดเลือดถูกทำลาย ส่งผลให้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายลดความแดงโดยการลดหลอดเลือดขยายที่ทำให้เกิดความแดงเรื้อรัง (Kalantari et al., 2022) การศึกษาก่อนหน้านี้ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในการลดรอยแดงหลังสิว ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Yoon et al. (2008) พบว่า การใช้ PDL มีผลทำให้รอยแดงจากสิวลดลง 57.6% หลังการรักษาครั้งที่ 2 เมื่อเทียบกับข้างที่ไม่ได้รักษา การศึกษาของ Park et al. (2014) เปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย และ erbium glass fractional พบว่าทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพในการรักษารอยแดงหลังสิวได้เหมือนกันและมีผลข้างเคียงน้อย

กรดทรานเอกซามิก (tranexamic acid) เป็นยาต้านการสลายไฟบริน (antifibrinolytic agent) ที่มีความสามารถในการลดการสร้างเม็ดสีและหลอดเลือด กรดทรานเอกซามิกทำงานโดยการยับยั้งการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin ซึ่งช่วยลดการสลายของ fibrin clot (Charoenwattanayothin et al., 2022) นอกจากนี้ยังสามารถลดการทำงานของ vascular endothelial growth factor, CD31+ และ endothelin-1 ทำให้ลดการเกิดการสร้างเส้นเลือด (angiogenesis) และการสร้างเมลานิน (melanin) และยังลดการอักเสบจากการลด proinflammatory cytokine เช่น TNF-alpha และ IL-6 (Li et al., 2019)

พบว่า มีหลายงานวิจัยแสดงให้เห็นว่ากรดทรานเอกซามิกมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะต่าง ๆ เช่น ฝ้า (melasma), การสร้างเม็ดสีหลังการอักเสบ (post-inflammatory hyperpigmentation), rosacea และรอยแดงจากสิว ตัวอย่างเช่น Kalantari et al. (2022) แสดงให้เห็นว่าการทากรดทรานเอกซามิกช่วยในการลดรอยแดงจากสิว และการศึกษาของ Jakhar et al. (2020) รายงานถึงประสิทธิภาพของการทากรดทรานเอกซามิกความเข้มข้น 5% ทุกวันเป็นเวลา 6–8 สัปดาห์ ช่วยลดรอยแดงจากสิวได้โดยไม่มีผลข้างเคียง ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่ากรดทรานเอกซามิกเป็นตัวเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษารอยแดงหลังสิว กรดทรานเอกซามิกมีรูปแบบการใช้ได้หลายทาง เช่น การกิน การให้ทางหลอดเลือดดำ การทา การฉีดในรูปแบบการฉีด mesotherapy โดยในงานวิจัยพบว่าการใช้แบบทานั้นมีประสิทธิภาพและมีผลข้างเคียงน้อย (Alsharif et al., 2022)

ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ ส่วนใหญ่เป็นการดูประสิทธิภาพของยาหรือเลเซอร์ตัวใดตัวหนึ่ง การรวมกันของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายและกรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงหลังสิวนั้นน่าจะมีประโยชน์ในทางส่งเสริมกัน เนื่องจากกลไกการทำงานที่เสริมกัน เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายมุ่งเป้าและลดหลอดเลือดขยายที่ทำให้เกิดรอยแดง ในขณะที่กรดทรานเอกซามิกจะรักษาโดยลดการอักเสบ ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ และแก้ไขการเปลี่ยนแปลงสีผิวที่เหลืออยู่ ทำให้ครอบคลุมการรักษาสำหรับรอยแดงหลังสิวมากขึ้น งานวิจัยนี้มีเป้าหมายที่จะประเมินประสิทธิภาพของการรวมเลเซอร์พัลส์ดายกับกรดทรานเอกซามิกเมื่อเทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกใน

การรักษารอยแดงหลังสิว โดยการประเมินผลการรักษา ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และผลข้างเคียง ผู้วิจัยคิดว่าการรักษาแบบสูตรผสมนี้จะเป็นผลดีต่อการรักษา ก่อให้เกิดความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย นำมาสู่แนวทางรักษารอยแดงจากสิวได้ในปัจจุบัน

1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary Research Question)

การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีประสิทธิผลดีกว่า โดยมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change reduction from the baseline) ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หรือไม่

1.2.2 คำถามรอง (Secondary Research Question)

1.2.2.1 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิวมี ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิวลดลง (post acne erythema counts) เมื่อเทียบกับก่อนรักษา มากกว่า เมื่อเทียบกับใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หรือไม่

1.2.2.2 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษาจากการประเมินด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale ที่ระดับ 3-4 มากกว่า การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หรือไม่

1.2.2.3 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครสูงกว่าการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา หรือไม่

1.2.2.4 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอก หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา โดยเปรียบเทียบกับ การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอกที่ก่อนการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังรักษา

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว (post acne erythema counts) เมื่อเทียบกับก่อนรักษา และเปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังรักษา

1.3.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) โดยประเมินร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์คะแนน quartile grading scale การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษา

1.3.2.3 เพื่อศึกษาค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) หลังการรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% เมื่อเทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา

1.3.2.4 เพื่อศึกษาร้อยละของผลข้างเคียงของการรักษาสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% เมื่อเทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก

1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก (Primary Hypothesis)

การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีประสิทธิผลดีกว่า จากค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change from the baseline) ลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.4.2 สมมติฐานรอง (Secondary Hypothesis)

1.4.2.1 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มี ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว (post acne erythema counts) ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษามากกว่า เมื่อเทียบกับใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.4.2.2 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale ที่ระดับ 3-4 มากกว่า การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.4.2.3 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครสูงกว่า การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอกที่สัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา

1.4.2.4 การรักษาแบบสูตรผสมโดยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นรอยแดงจากสิว (Post-acne erythema) มีร้อยละของผลข้างเคียงไม่แตกต่าง จากการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอก

1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)

1.5.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variable)

1.5.1.1 การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5%

1.5.1.2 การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก

1.5.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variable)

1.5.2.1 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change reduction from the baseline)

1.5.2.2 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยแดงจากสิว (Acne erythema counts)

1.5.2.3 ร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์คะแนน quartile grading scale ที่ระดับ 3-4

1.5.2.4 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร

1.5.2.5 ร้อยละของผลข้างเคียงของการรักษา

1.6 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอก ในผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชายหรือหญิง อายุระหว่าง 18-45 ปี จำนวน 24 คน ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ใช้ระยะเวลาในการทำการวิจัยทั้งหมด 12 สัปดาห์ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะต้องมีรอยแดงจากสิวที่หน้าทั้งสองด้าน โดยเป็นการศึกษาโดยการแบ่งครึ่งหน้า และผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินรอยโรคก่อนเข้ารับการรักษา ในวันเริ่มการรักษาผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการทำเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายที่รอยโรคทั้ง 2 ด้านของใบหน้าทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 และมีการติดตามผลที่สัปดาห์ที่ 12 รวมระยะเวลา 12 สัปดาห์ และได้รับยาทากรดทรานเอกซามิก 5% และยาหลอก ทาบริเวณรอยแดงจากสิวที่ได้รับการประเมินก่อนการรักษาที่รอยโรค ด้านของใบหน้า วันละสองครั้งเช้าเย็น ทุกวันตั้งแต่วันเริ่มรักษาครั้งแรก และนัดติดตามการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษาครั้งแรกผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินดังนี้

1. ประเมินความรุนแรงรอยแดงจากสิว ด้วยคะแนน erythema index จากเครื่อง Mexameter® MX18 ก่อนเริ่มการรักษาและหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

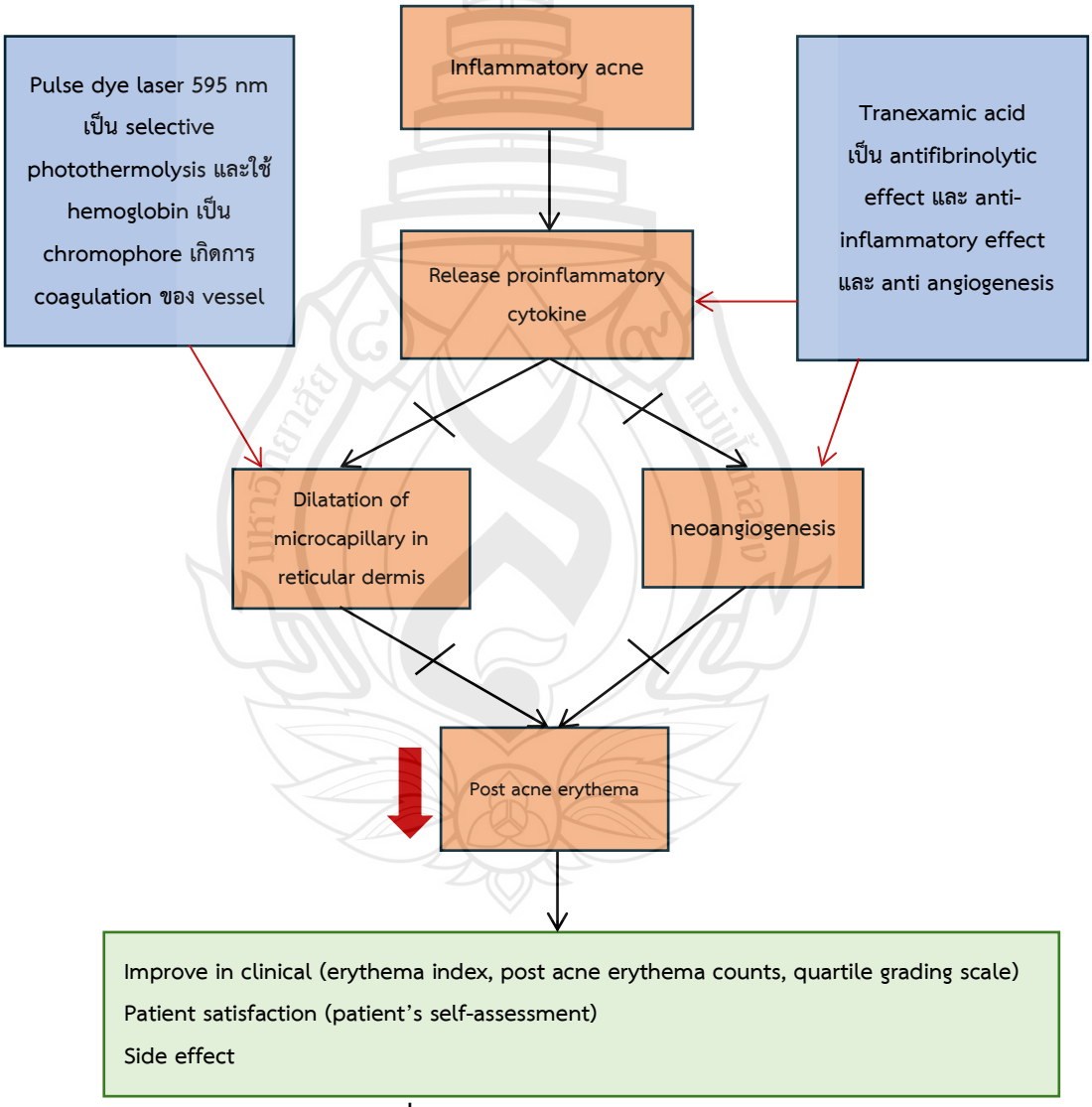
2. ประเมินความรุนแรงของรอยแดงจากสิว โดยการถ่ายรอยโรคจากกล้อง VISIA skin Analysis System และนับจำนวนรอยแดงจากสิว ก่อนเริ่มการรักษาและหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยแพทย์ผู้ชำนาญการด้านผิวหนังผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

3. ประเมินประสิทธิผลหลังการรักษา ด้วยคะแนน quartile grading scale หลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยการถ่ายรอยโรคจากกล้อง VISIA skin Analysis System โดยแพทย์ผู้ชำนาญการด้านผิวหนัง 1 ท่าน ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

4. ระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินด้วยคะแนนระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย 5-scores rating scale หลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 12

5. ผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น รอยแดงเพิ่มขึ้น (erythema) บวม (edema) คัน (pruritus) และผิวแห้ง (dryness) ผิวลอก (skin desquamation) อาการแพ้ (allergic reaction), อาการแสบ (burning or stinging sensation) หลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

1.7 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิดงานวิจัย

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)

1.8.1 รอยแดงจากสิว (Post-acne Erythema)

รอยแดงจากสิวมีลักษณะเป็น erythematous maculeและ telangiectasis มักจะเกิดภายหลังจากการเป็นสิวอักเสบ เมื่อสิวเกิดการอักเสบจะปล่อย inflammatory cytokine เช่น interleukin-6 และ tumor necrosis factor ซึ่งจะกระตุ้นการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยในชั้น papillary dermis (dilatation of microcapillary) และเพิ่มการไหลเวียนของเลือด (neoangiogenesis) ไปยังบริเวณที่อักเสบ ทำให้เกิดการสะสมของ erythrocyte ในหลอดเลือดฝอยซึ่งทำให้รอยแดงเกิดขึ้น นอกจากนี้ช่วงกระบวนการรักษาสิวจะทำให้ผิวหนังกำพร้าบางลง ทำให้เส้นเลือดฝอยที่ขยายตัวมองเห็นได้ชัดเจนขึ้น (Nassar et al., 2023)

1.8.2 เลเซอร์ชนิดพัลซ์ดาย (Pulsed Dye Laser)

ทำงานที่ความยาวคลื่น 585-595 นาโนเมตร ซึ่งถูกดูดซับโดยฮีโมโกลบินในหลอดเลือด หลักการของ PDL คือ การทำลายเฉพาะเจาะจงของเนื้อเยื่อที่ต้องการ (selective photothermolysis) ซึ่งพลังงานเลเซอร์ที่ถูกดูดซับจะเปลี่ยนเป็นความร้อน ทำให้เกิดการบาดเจ็บทางความร้อนต่อหลอดเลือด การบาดเจ็บทางความร้อนนี้ทำให้เลือดในหลอดเลือดแข็งตัว และหลอดเลือดถูกทำลาย (Kalantari et al., 2022)

1.8.3 กรดทรานเอกซามิก (Tranexamic Acid)

เป็นยาต้านการสลายไฟบริน (Antifibrinolytic agent) ที่มีความสามารถในการลดการสร้างเม็ดสีและหลอดเลือด กรดทราเนซามิกทำงานโดยการยับยั้งการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin ซึ่งช่วยลดการสลายของ fibrin clot นอกจากนี้ยังสามารถลดการทำงานของ vascular endothelial growth factor และ endothelin-1 ทำให้ลดการเกิด angiogenesis และการสร้างเมลานิน (melanin) และยังลดการอักเสบจากกการลด proinflammatory cytokine เช่น TNF alpha และ Interleukin-6 (Li et al., 2019)

1.8.4 Fitzpatrick' Skin Type

ตารางที่ 1.1 การแบ่งกลุ่มสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตร้าไวโอเลต ตามเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

Skin type	ลักษณะสีผิว	การตอบสนองต่อแสง UV
I	ขาวมาก	ไม่แทน ผิวไหม้ง่ายมาก
II	ขาว	แทนน้อย ผิวไหม้ง่าย
III	ขาวอมเหลือง	แทนน้อย ผิวไหม้ได้บ้าง

ตารางที่ 1.1 (ต่อ)

Skin type	ลักษณะสีผิว	การตอบสนองต่อแสง UV
IV	น้ำตาลอ่อน	แทนง่ายโอกาสผิวไหม้มีบ้างแต่น้อย
V	น้ำตาล	แทนง่าย โอกาสผิวไหม้น้อยมาก
VI	น้ำตาลเข้ม	แทนง่าย ผิวไม่เคยไหม้

ที่มา Bolognia et al. (2018)

1.8.5 Erythema Index

คือ การวัดค่าความเข้มสีแดง (erythema index) โดยใช้เครื่อง Mexameter ซึ่งเป็น narrow-band reflectance spectrophotometer ชนิดหนึ่ง เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวัดความแดงและเข้มของสีผิว (Erythema and melanin index) ใช้หลักการความแตกต่างในการดูดซับและการสะท้อนแสงสีที่ต่างกัน โดยเมื่อกด probe ของเครื่องลงผิวหนังเบา ๆ ในทิศทางที่ตั้งฉาก ไดโอด (diodes) จะปล่อยแสงสีเขียว (ความยาวคลื่น 568 นาโนเมตร) แสงสีแดง (ความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร) และรังสีอินฟราเรด (ในช่วงความยาวคลื่น 870 นาโนเมตร) ออกไปยังผิวหนัง จากนั้นปลาย probe ซึ่งมีตัวรับแสงอยู่จะรับแสงที่สะท้อนกลับมาโดยสารฮีโมโกลบิน (haemoglobin) ในเม็ดเลือดแดงมีความสามารถในการดูดซับแสงสีเขียวได้มาก และจะสะท้อนแสงสีแดงออกไป (Courage + Khazaka Electronic GmbH, n.d.)

1.8.6 ประสิทธิผลดี

หมายถึง มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change from the baseline) ลดลงมากกว่าที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม (LITERATURE REVIEW)

ในงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำมาเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

2.1 สิว (acne vulgaris)

2.2 รอยแดงจากสิว (post acne erythema)

2.3 การรักษารอยแดงจากสิว (post acne erythema)

2.4 เลเซอร์พัลส์ดายและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดายในการรักษารอยแดงจากสิว

2.5 กรดทรานเอกซามิก (tranexamic acid) และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้กรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงจากสิว

2.1 สิว (Acne Vulgaris)

สิว หมายถึง การอักเสบของต่อมไขมันและรูขุมขน (pilosebaceous unit) มักจะพบได้บ่อยบริเวณที่มีต่อมไขมันเยอะ เช่น บริเวณใบหน้า คอ และลำตัวส่วนบน สิวพบได้บ่อยประมาณ 85% ของประชากร สามารถเกิดได้ทุกเพศและทุกวัยแต่พบได้บ่อยสุดในช่วงวัยรุ่น โดยจะพบผู้หญิงได้บ่อยกว่าผู้ชายในวัยเดียวกัน (Nassar et al., 2023) สิวเป็นโรคผิวหนังที่สามารถหายได้เองหากไม่ได้รับการรักษา ไม่ทำให้เสียชีวิตหรือทุพลภาพ แต่ส่งกระทบต่อร่างกายและจิตใจต่อผู้เข้าร่วมวิจัยได้ อาจทำให้เกิดความเครียด ภาวะซึมเศร้า

2.1.1 สาเหตุและพยาธิกำเนิด

2.1.1.1 การผลิตไขมันเพิ่มขึ้นของต่อมไขมัน (Increased Sebum Production)

เมื่อต่อมไขมันผลิตซีบุม (sebum) จะประกอบด้วย triglycerides และ lipoperoxides โดยเชื้อแบคทีเรีย Propionibacterium acnes(P. acnes) ในรูขุมขน ทำให้ triglycerides แตกตัวเป็น free fatty acid แล้ว free fatty acid จะทำให้เกิดการสะสมและเพิ่มจำนวนแบคทีเรีย P. acnes มากขึ้นก่อให้เกิดการอักเสบและสิวอุดตันขึ้น ส่วน Lipoperoxidodes ทำให้เกิดการอักเสบจากการกระตุ้นวงจรการเกิด peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR

pathway) และกระตุ้น proinflammatory cytokines ส่งผลให้มีต่อมไขมันสร้างไขมัน (sebum) เพิ่มขึ้น (Pochi & Strauss, 1969)

2.1.1.2 การแบ่งตัวของผิวชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขนมากผิดปกติ (Follicular hyperkeratinization)

เมื่อมีการผลิต keratinocyte บริเวณรูขุมขนออกมามากเกินปกติจะก่อให้เกิดการอุดตันของรูเปิดของรูขุมขนและต่อมไขมัน (follicular ostium) ไขมันที่อุดตันรูขุมขนนี้ทำให้เกิดการสะสมของเชื้อแบคทีเรีย P. acnes ไขมัน (sebum) และหนังกำพร้า (keratin) ภายในรูขุมขนมากขึ้น ก่อให้เกิดสิวชนิดอุดตัน (comedone) ขึ้น (Zmuda et al., 2024)

2.1.1.3 การเพิ่มขึ้นของเชื้อแบคทีเรีย Propionibacterium acnes

เป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่อาศัยอยู่บนผิวหนังตามปกติ ในบริเวณที่มีไขมัน (sebum) ออกมามากเกินไปและสภาวะรูขุมขนอุดตัน ทำให้ P. acnes เจริญเติบโตเพิ่มมากขึ้น กระตุ้นการอักเสบทำให้เกิดสิวขึ้นมา (Zmuda et al., 2024)

2.1.1.4 การอักเสบ

หลังจากการที่มีการอุดตันของรูขุมขน (follicular hyperkeratinization) ทำให้เกิดสิวอุดตันและเชื้อแบคทีเรีย P. acnes เพิ่มขึ้นในรูขุมขน (hair follicle) ทำให้มีการขยายขนาดของสิวอุดตันจนแตกออก ทำให้หนังกำพร้า(keratin) ไขมัน(sebum) และแบคทีเรีย P. acnes แทรกเข้าสู่ผิวหนังชั้นหนังแท้ ร่างกายจึงมีกระตุ้นเซลล์อักเสบ (inflammatory cells) ต่าง ๆ เพื่อตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามา ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบเกิดขึ้นตามมาเกิดเป็นสิวอักเสบ (Zmuda et al., 2024)

2.1.2 ชนิดของสิว

2.1.2.1 สิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory acne) (Zmuda et al., 2024)

1. สิวหัวปิด (close comedone หรือ whiteheads) เป็นตุ่มนูนกลมขนาดเล็ก มีสีเดียวกับผิวหนัง ไม่มีรูเปิด จะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึง หรือโดยการคลำ เกิดจากการอุดตันสะสมอยู่ในท่อเปิดของต่อมไขมันและรูขุมขน

2. สิวหัวเปิด (open comedone หรือ blackheads) เป็นตุ่มนูนกลมขนาดเล็ก มีรูเปิดและเห็นจุดสีดำอยู่ตรงยอดของรูขุมขน (punctum) เนื่องจากเป็นผิวหนังชั้นที่มี หนังกำพร้า (keratin) เมลานิน (melanin) และไขมัน (lipid) อยู่ เมื่อเกิดภาวะ oxidation ของเมลานินทำให้กลายเป็นสีดำ

(ก) (ข)

ที่มา Kang et al. (2019)

ภาพที่ 2.1 (ก) สิวหัวปิด (close comedone) (ข) สิวหัวเปิด (open comedone)

2.1.2.2 สิวชนิดอักเสบ (Inflammatory acne) (Zmuda et al., 2024)

1. ตุ่มแดง (Papule) เป็นตุ่มนูนแดงแข็ง กดเจ็บ อาจเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย สิวหัวปิด หรือสิวหัวเปิดได้

2. ตุ่มหนอง (Pustule) อาจอยู่ตื้นหรือลึก มีลักษณะเป็นตุ่มแดงขนาดเล็กมีหนองที่ยอด สิวหนองชนิดตื้นมักหายได้เร็วกว่าสิวชนิด papule ส่วนสิวหนองชนิดลึกจะมีอาการเจ็บร่วมด้วย และพบในผู้ที่เป็นสิวรุนแรง

3. สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodules) เป็นสิวอักเสบแดงเป็นก้อนลึก มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายในมีหนองปนเลือด บางครั้งอาจเป็นหลายหัวติดกัน หรือมี open comedone หัวดำมากกว่า 1 หัวอุดอยู่ มักพบบริเวณหลังของผู้เป็นสิวชนิดรุนแรง (acne conglobata)

4. สิวอักเสบชนิดถุงน้ำ (cystic acne) เป็นสิวขนาดใหญ่เป็นถุงน้ำใต้ผิวหนัง มีลักษณะเป็นก้อนนูนแดงนิ่ม มีขนาดใหญ่ได้หลายเซนติเมตร ภายในมีหนองหรือสารเหลว ๆ คล้ายเนย เวลาหายมักมีแผลเป็นหรือหลุมสิวหลงเหลืออยู่ สิวชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก

(ก) (ข)

ที่มา Kang et al. (2019)

ภาพที่ 2.2 (ก) สิวตุ่มแดง (papule) และตุ่มหนอง (pustule) (ข) สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodules)

2.1.3 ภาวะแทรกซ้อนของสิว (Zmuda et al., 2024)

หากสิวไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมมักจะเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังเกิดสิวได้หลายแบบ ได้แก่ รอยแดง รอยดำ แผลเป็นชนิดหลุม แผลเป็นชนิดนูน ความรุนแรงและระยะเวลาของสิวอักเสบมีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของสิว การรักษาที่รวดเร็วและเหมาะสมจะช่วยป้องกันได้

2.2 รอยแดงจากสิว (Post Acne Erythema)

รอยแดงหลังสิว (Post acne erythema หรือ PAE) คือ ภาวะที่เกิดรอยแดงคงอยู่บนผิวหนังหลังจากสิวอักเสบหายแล้ว มีลักษณะเป็นรอยแดง (erythematous macule) และ telangiectasis รอยแดงนี้เกิดจากเส้นเลือดฝอยที่ขยายตัวและการอักเสบที่เหลืออยู่ในผิวหนัง รอยแดงจากสิวต่างจากรอยดำหลังการอักเสบ (Post-Inflammatory Hyperpigmentation, PIH) ซึ่งมีลักษณะเป็นจุดดำที่เกิดจากการผลิตเมลานินเพิ่มขึ้น (Nassar et al., 2023)

ที่มา Jakhar and Kaur (2020)

ภาพที่ 2.3 รอยแดงจากสิว

2.2.1 อุบัติการณ์ (Incidence)

รอยแดงจากสิวพบได้บ่อยในคนที่มีลักษณะสีผิวขาว (Fitzpatrick’s skin type I-III) แต่ก็สามารถเกิดขึ้นได้ในทุกสภาพสีผิว โดยมักเกิดขึ้นในผู้ที่มีสิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรง (inflammatory acne) โดยเฉพาะในกรณีที่สิวมีมากหรือได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม รอยแดงจากสิวเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในคนที่เป็นสิว ส่งผลกระทบต่อผู้เข้าร่วมวิจัยสิวเป็นจำนวนมาก

ทั้งวัยรุ่นและผู้ใหญ่สามารถมีรอยแดงจากสิวได้ รอยแดงจากสิวสามารถหายไปได้เองแต่มักจะคงอยู่เป็นเวลาหลายเดือนถึงหลายปีหากไม่ได้รับการรักษา (Nassar et al., 2023)

2.2.2 กลไกการเกิดรอยแดงจากสิว

2.2.2.1 การตอบสนองของการอักเสบ (Inflammatory Response)

ระหว่างสิวที่กำลังอักเสบ ผิวหนังจะมีการตอบสนองของการอักเสบโดยการปล่อย Pro-inflammatory Cytokines เช่น Interleukin-1 หรือ IL-1, Interleukin-6 หรือ IL-6 และ Tumor Necrosis Factor-Alpha หรือ TNF-α โดย cytokine เหล่านี้จะกระตุ้นการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยในชั้น papillary dermis (dilatation of microcapillary) และเพิ่มการไหลเวียนของเลือดไปยังบริเวณที่อักเสบ ทำให้เกิดรอยแดงขึ้น (Nassar et al., 2023)

2.2.2.2 การเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอย (Microvascular Changes)

กระบวนการอักเสบทำให้เส้นเลือดฝอยในชั้นผิวหนังแท้ขยายตัว (dilatation of microcapillary) และการขยายตัวนี้ทำให้ inflammatory cell และ mediator เข้ามาบริเวณอักเสบมากขึ้นและทำให้การขยายตัวของเส้นเลือดยังคงอยู่และเกิดการสะสมของ erythrocyte ในหลอดเลือดฝอยซึ่งทำให้รอยแดงเกิดขึ้น เมื่อสิวหายแต่การขยายตัวของหลอดเลือดฝอยยังอยู่ ส่งผลให้รอยแดงจากสิวยังคงอยู่ (Nassar et al., 2023)

2.2.2.3 การเพิ่มการไหลเวียนของเลือด (angiogenesis)

กระบวนการอักเสบกระตุ้นการหลั่ง Vascular endothelial growth factor (VEGF) ทำให้มีการผลิตเส้นเลือดใหม่เกิดการเพิ่มการไหลเวียนของเลือด ส่งผลให้เกิดรอยแดงขึ้น (Nassar et al., 2023)

2.2.2.4 การบางของชั้นหนังกำพร้า (Epidermal Thinning)

หลังจากสิวหายแล้ว หนังกำพร้าอาจบางลงและโปร่งใสมากขึ้นจากช่วงการอักเสบแล้วยังอยู่ในกระบวนการซ่อมแซม ทำให้เส้นเลือดฝอยที่ขยายตัวใต้ผิวหนังมองเห็นได้ชัดเจนขึ้น โดยจะยิ่งเห็นชัดมากขึ้นในคนที่ได้รับยา isotretinoin (Nassar et al., 2023)

2.3 การรักษารอยแดงจากสิว (Post Acne Erythema)

แม้ว่าจะมีการรักษาหลายวิธี แต่ยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน (Gold standard) สำหรับการรักษารอยแดงจากสิว โดยการรักษาจะเน้นการลดการอักเสบ ลดรอยแดง และส่งเสริมการหายของแผล แต่ได้มีการทำ systemic literature review เกี่ยวกับการรักษารอยแดงจากสิวเพื่อ

เปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษารอยแดงจากสิวแต่ละแบบ และเปรียบเทียบความปลอดภัย โดยจะแบ่งการรักษาดังนี้ (Kalantari et al., 2022)

2.3.1 Topical Treatment

2.3.1.1 Vitamin C (Ascorbic acid)

Vitamin C มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ที่สามารถช่วยลดการอักเสบและความแดงได้ นอกจากนี้ยังส่งเสริมการกระตุ้นการสร้าง collagen ซึ่งมีส่วนช่วยในกระบวนการหายของแผล (wound healing) และช่วยลดรอยแดงจากสิว (Kalantari et al., 2022) มีงานศึกษาก่อนหน้านี้ของ Kurokawa et al. (2020) พบว่า การใช้เจลวิตามินซี 2% (vitamin C gel) ซึ่งมีส่วนผสมของวิตามินเอและอี ในการรักษารอยแดงและรอยดำจากสิวในผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นสิวจำนวน 25 คน โดยทาวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 3 เดือน พบว่าสามารถลดรอยแดงจากสิวและรอยดำหลังสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพิจารณาจากคะแนน investigator's global improvement rating (IGIR) ที่สูงขึ้น อีกทั้งยังส่งผลให้ผิวโดยรวมดีขึ้นและความแดงลดลง (Kurokawa et al., 2020)

2.3.1.2 Oxymetazoline hydrochloride

Oxymetazoline มีคุณสมบัติเป็น alpha-adrenergic agonist ที่ออกฤทธิ์ต่อเส้นเลือด โดยทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือด (vasoconstriction) ส่งผลให้สามารถลดรอยแดงของผิวหนังได้ เมื่อใช้ในรูปแบบยาทา โดยครีม Oxymetazoline hydrochloride 1% ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) เมื่อปี 2017 สำหรับการรักษารอยแดงถาวรบนใบหน้า (persistent facial erythema) ในผู้ป่วยโรซาเซีย (Johnson & Johnson, 2015) การศึกษาก่อนหน้านี้ของ Washrawirul et al. (2023) ในผู้เข้าร่วมวิจัยชาวไทยจำนวน 30 รายที่มีรอยแดงจากสิว โดยใช้ Oxymetazoline hydrochloride 0.05% พบว่ารอยแดงจากสิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 และค่าความแดงของผิว (erythema index) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 โดยมีประสิทธิผลของการรักษาสูงถึงร้อยละ 40 เทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอกซึ่งมีประสิทธิผลเพียงร้อยละ 6.67 โดยไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ (Washrawirul et al., 2023)

2.3.1.3 Brimonidine tartrate

Brimonidine เป็น alpha-2 adrenergic agonist ที่ออกฤทธิ์ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำขนาดเล็ก (vasoconstriction in arterioles and veins) และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory effect) กลไกนี้ช่วยลดรอยแดงเมื่อใช้ในรูปแบบยาทา โดยเจล Brimonidine tartrate 0.33% เป็นยาทาชนิดแรกที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) เมื่อปี 2013 สำหรับการรักษารอยแดงบนใบหน้า (persistent facial erythema) ในผู้ป่วยrosacea (Johnson et al., 2015) จากการศึกษาของ Genedy (2016) พบว่า

การใช้ Brimonidine tartrate 0.2% วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 30 คนที่มีรอยแดงจากสิว ช่วยลดระดับความแดงของผิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4 (Genedy, 2016)

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากฤทธิ์ของ Brimonidine ที่ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงบางประการ เช่น รอยแดงแบบกลับไปกลับมา (paradoxical erythema), อาการหน้าแดง (flushing) หรืออาการระคายเคืองที่ผิวหนังบริเวณใบหน้า (Johnson et al., 2015)

2.3.1.4 Azelaic acid

คือ dicarboxylic acid ที่มีคุณสมบัติช่วยลดการอักเสบ (anti-inflammatory) ต้านเชื้อแบคทีเรีย(antibacterial) จากการยับยั้งการสร้างโปรตีนในเซลล์แบคทีเรีย (microbial cellular protein) และฤทธิ์ลอกผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (keratolytic) นอกจากนี้ยังยับยั้งการสร้างอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species หรือ ROS) ทำให้ azelaic acid สามารถช่วยลดรอยแดงจากสิวและรอยดำจากสิวได้ มีงานศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการทา Azelaic acid 15% สองครั้งต่อวันในผู้เข้าร่วมวิจัยสิวจำนวน 60 คน (Shucheng et al., 2024) พบว่ามีรอยแดงจากสิวและรอยดำจากสิวดีขึ้นจากการลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญของจำนวน, การเปลี่ยนแปลงของ erythema index และ melanin index ในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับยาหลอก นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงที่น้อย

2.3.1.5 Timolol

มีคุณสมบัติเป็น non selective β-adrenergic receptor blocker ทำให้ออกฤทธิ์ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือด และยังยับยั้ง inflammatory cytokine ทำให้ลดการอักเสบได้ด้วย จึงมีคนศึกษานำการทา timolol มารักษารอยแดงจากสิว มี case report ของ T. P. Afra (Alzaid et al., 2022) โดยการนำ 0.5% timolol มาทาก่อนนอนติดต่อกัน 12 สัปดาห์ พบว่า ช่วยลดรอยแดงจากสิวได้ และส่อง dermoscopy พบว่า รอยแดงและเม็ดสีดีขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนรักษา และไม่พบผลข้างเคียง

2.3.2 Laser and Light Therapy

2.3.2.1 ND: YAG laser

เป็นการปล่อยพลังงานที่ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร ทำให้ลงได้ลึกกว่าเมื่อเทียบกับ laser ชนิดอื่น มีเป้าหมายที่เส้นเลือดและชั้นผิวหนังแท้ที่อยู่ลึก โดยการทำให้เกิด photothermal effect เพื่อทำให้เส้นเลือดเกิดการแข็งตัวภายในหลอดเลือด (vascular coagulation) ทำให้กำจัดเส้นเลือดที่ขยายตัวได้ จึงทำให้รอยแดงลดลง และยังสามารถกระตุ้นการสร้างและการเรียงตัวของคลอลาเจนใต้ผิวหนังได้ นอกจากนี้ยังลดการอักเสบได้จากการเพิ่มระดับของ TGF-β และลดระดับของ IL-8 และ toll-like receptor (TLR) จึงเป็นอีกlaser ชนิดนึงที่รักษาโรคที่เกี่ยวกับเส้นเลือดได้

(vascular lesion) มีงานศึกษาก่อนหน้านี้ของ Chalermsuwiwattanakan et al. (2020) มีการเปรียบเทียบการรักษาระหว่างการใช้เลเซอร์ชนิด ND:YAG เทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 34 คน พบว่า เลเซอร์ทั้งสองชนิดสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยยะสำคัญทั้งคู่ และการรักษาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ แต่เลเซอร์ ND:YAG จะปลอดภัยสำหรับคนที่ผิวเข้มมากกว่า (Chalermsuwiwattanakan et al., 2020)

2.3.2.2 Pro yellow laser

เป็นการปล่อยพลังงานที่ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ซึ่งเป็นความยาวคลื่นที่chromophore ชนิด hemoglobin ดูดซึมได้มากสุด ทำให้สามารถมารักษารอยแดงจากสิวได้ มีการศึกษาของ Wanitphakdeedecha et al. (2020) ที่ศึกษาการใช้ 577 nm. high-power optically pumped semiconductor laser (HOPSL) มารักษาผู้เข้าร่วมวิจัยรอยแดงจากสิวจำนวน 25 คน ทั้งหมด 3 ครั้งห่างกัน 1 เดือน เทียบกับอีกข้างที่ไม่ได้รักษา พบว่าหน้าทั้งสองข้างมีรอยแดงจากสิวลดลงทั้งคู่ แต่ข้างที่ทำเลเซอร์ผลการรักษาดีกว่าข้างที่ไม่ได้ทำแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ จากการวัดค่าเฉลี่ย erythema index (Wanitphakdeedecha et al., 2020)

2.3.2.3 Fractional laser

เลเซอร์ Fractional เป็นการรักษาโดยอาศัยหลักการ Fractional photothermolysis เป็นการรักษาเพื่อทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายทีละส่วน (fraction) โดยการให้พลังงาน ความร้อน (thermal injury) จากแสงเลเซอร์ไปยังผิวหนัง ทำให้เกิดแผลขนาดเล็กเฉพาะส่วน ที่เรียกว่า microscopic thermal zone (MTZ) การรักษาโดยวิธี Fractional photothermolysis นี้จะก่อให้เกิดแผลที่เป็นลำ (column) ลึกลงไปยังชั้นผิวหนังแท้ (dermis) ได้โดยไม่ทำลายเซลล์ผิวและเนื้อเยื่อที่อยู่รอบ ๆ MTZ ทำให้ผิวหนังเกิดกระบวนการซ่อมแซมตัวเองได้อย่างรวดเร็วกว่าการรักษาด้วย laser resurfacing แบบดั้งเดิม จึงได้มีการเอาเลเซอร์ fractional มารักษารอยแดงจากสิว โดยงานวิจัยก่อนหน้านี้ของ Park et al. (2014) มีการเปรียบเทียบการรักษาระหว่างการใช้เลเซอร์ชนิด fractional Er glass 1550 นาโนเมตร เทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในผู้เข้าร่วมวิจัยเกาหลีที่เป็นรอยแดงจากสิวจำนวน 12 คน พบว่าเลเซอร์ทั้งสองชนิดสามารถลดรอยแดงจากสิวจากการลดลงของ erythema index ได้อย่างมีนัยยะสำคัญทั้งคู่ (Park et al., 2014)

2.3.2.4 IPL (Intense pulsed light)

เป็นเครื่องมือที่ปล่อยแสงความเข้มสูง (high-intensity light source) โดยแสงที่ปล่อยออกมานั้นครอบคลุมช่วงความยาวคลื่นกว้าง (420–1200 นาโนเมตร) ซึ่งแตกต่างจากเลเซอร์ที่มักปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่นเดียว ด้วยลักษณะดังกล่าว IPL จึงมี chromophores ได้หลายชนิด เช่น เมลานินและฮีโมโกลบิน ทำให้สามารถประยุกต์ใช้ในการรักษารอยโรคผิวหนังได้หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็นเม็ดสี รอยดำ หรือรอยแดงจากสิว มีการศึกษาก่อนหน้านี้โดย Wu et al. (2022) เป็น

การศึกษาแบบ retrospective study ในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 60 ราย ซึ่งได้รับการรักษาด้วย IPL สำหรับรอยแดงและรอยดำจากสิว โดยใช้ฟิลเตอร์ความยาวคลื่น 640, 590 และ 560 นาโนเมตร ทำการรักษาทั้งหมด 3–7 ครั้ง ห่างกันทุก 4–6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า IPL สามารถลดทั้งรอยแดงและรอยดำจากสิว โดยพิจารณาจากการลดลงของคะแนน Erythema Assessment Scale ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Wu et al., 2022)

แม้ว่าเลเซอร์และ IPL จะมีประสิทธิภาพในการรักษารอยโรคต่าง ๆ แต่ก็สามารถพบผลข้างเคียงได้ เช่น รอยแดง บวม ผิวแห้ง คัน หรือขุย ซึ่งมักหายไปได้เองภายใน 1–2 วัน อย่างไรก็ตาม อาจพบผลข้างเคียงอื่น เช่น สะเก็ด จุดเลือดออก สิว ผิวแพ้แสง รอยขาว (hypopigmentation) หรือรอยดำหลังการอักเสบ (post-inflammatory hyperpigmentation) ที่อาจคงอยู่ได้นาน 3–6 สัปดาห์ รวมถึงอาการปวดหรือแสบร้อนขณะทำหัตถการ (Amiri et al., 2021)

2.3.3 Radiofrequency

เป็นการให้พลังงานในรูปของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเข้าสู่ชั้นผิวหนัง reticular dermis เพื่อให้เกิดความร้อนในช่วงอุณหภูมิประมาณ 40–45 องศาเซลเซียส เพื่อให้เกิดการกระตุ้นการสร้างคลอลาเจนและอีลาสติน โดยระบบ RF มีหลายรูปแบบ เช่น monopolar, bipolar, multipolar และ fractional microneedling RF (FMR) ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่ผสมผสานระหว่างการใช้เข็มขนาดเล็กและการปล่อยพลังงานคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ลงลึกสู่ผิว จากการศึกษาของ Min et al. (2016) พบว่า fractional microneedling RF มีฤทธิ์ anti-inflammatory และ anti-angiogenetic โดยได้ทำการทดลองในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 52 คนที่มีรอยแดงจากสิว โดยทำ FMR เพียงครึ่งใบหน้า และเปรียบเทียบกับอีกข้างที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าข้างที่ทำ FMR มีรอยแดงดีขึ้นถึงร้อยละ 45 เมื่อเทียบกับอีกข้างที่ดีขึ้นเพียงร้อยละ 7.5 ผลการตรวจ histopathology จากการตัดชิ้นเนื้อพบว่ามีการลดลงของการอักเสบและเส้นเลือดขนาดเล็ก (microvessel) โดยมีการย้อมสีที่แสดงให้เห็นการลดลงของ interleukin-8 (IL-8), nuclear factor kappa B (NF-**K**B) และ vascular endothelial growth factor (VEGF) อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับด้านที่ไม่ได้รับการรักษา จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้รอยแดงลดลงนั่นเอง (Min et al., 2016)

2.3.4 การรักษาแบบผสมผสาน (Combination Therapy)

มีหลายงานวิจัยที่ศึกษาการรักษารอยแดงจากสิวโดยใช้วิธีผสมผสานหลายรูปแบบ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาและศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Agamia et al. (2022) ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบการใช้ยาทาร่วมกันระหว่างกรดทรานเอกซามิก 5%, oxymetazoline 1.5% และ brimonidine 0.33% กับยาหลอก โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะรอยแดงจากสิวจำนวน 40 คน ใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน ผลการศึกษาพบว่ารอยแดงจากสิวดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยวัดจากคะแนน Investigator’s Global Assessment (IGA) และ

จำนวนรอยแดงจากสิวที่ลดลงอย่างชัดเจน ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยซีด (pallor) และรอยแดงแบบเป็น ๆ หาย ๆ (paradoxical erythema) ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ของยา oxymetazoline (Agamia et al., 2022)

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Ellaban et al. (2024) ที่ทำการเปรียบเทียบผลของการใช้เลเซอร์ Q-switched Nd:YAG 1064 nm ร่วมกับการทายาหลังทำเลเซอร์ระหว่างกรดทรานเอกซามิก 1 ครั้ง กับ oxymetazoline 1 ครั้ง โดยทำการรักษาทุก 2 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 3 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยข้างที่ทาด้วยกรดทรานเอกซามิกมีอัตราการดีขึ้นร้อยละ 57 ขณะที่ข้างที่ใช้ oxymetazoline ดีขึ้นร้อยละ 54 ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ความแดงที่พบบ่อยในข้างที่ทา oxymetazoline ผิวแห้ง และการลอกเป็นขุยเล็กน้อย (Ellaban et al., 2024)

2.4 บทบาทของเลเซอร์พัลส์ดายในการรักษาโรค

ปัจจุบันเลเซอร์ได้เป็นทางเลือกการรักษาที่สำคัญและเป็นเครื่องมือที่บทบาทอย่างมากในทางผิวหนัง เลเซอร์ถูกนำมาใช้อย่างหลากหลาย ตั้งแต่การรักษาผื่นด่างขาว (vitiligo) การกำจัดขน (hair removal) การรักษารอยโรคเกี่ยวกับเส้นเลือดหรือเม็ดสี และการกรอผิว (skin resurfacing)

เลเซอร์ หรือ LASER (light amplification by stimulated emission of radiation) โดยแสงเลเซอร์มีคุณสมบัติแตกต่างจากแสงทั่วไป (วาสนภ วชิรมน, 2562) คือ

1. ความยาวคลื่นเดียวหรือแสงสีเดียว (monochromatic) คือสามารถปล่อยช่วงความยาวคลื่นที่จำเพาะเจาะจงแบบเดียวได้ ซึ่งเป็นหลักการสำคัญในทางการใช้งานทางการแพทย์ เนื่องจากแสงเลเซอร์ที่มีเพียงแสงเดียวนี้สามารถจำเพาะต่อ chromophore ที่จำเพาะต่อแสงดังกล่าวได้ เช่น เม็ดสีเมลานิน น้ำ และฮีโมโกลบิน เป็นต้น โดยความยาวคลื่นแต่ละช่วงความยาวจะมีความสามารถในการลงลึกที่ผิวหนังได้ต่างกันได้

2. มีความพร้อมเพรียง (coherence) คือ มีความพร้อมเพรียงของแสงคือจะเดินทางในเฟสเดียวกัน โดยจะแตกต่างจากแสงที่เกิดจากหลอดไฟซึ่งจะปล่อยความยาวคลื่นที่ต่าง ๆ กันทำให้คลื่นที่ออกมามีทิศทางที่ไม่แน่นอน

3. การมีทิศทางที่แน่นอนชัดเจน (collimation) เนื่องจากแสงเลเซอร์นั้นมีลักษณะเป็นลำแสงขนานกัน ซึ่งเกิดจากแสงที่ถูกสะท้อนระหว่างกระจกสองชิ้น ทำให้ลำแสงที่ขนานกันเท่านั้นที่จะสามารถถูกปล่อยออกมาได้ และส่งผลให้แสงเลเซอร์สามารถเดินทางได้ระยะทางไกลโดยไม่สูญเสียความเข้มของแสง

4. มีความเข้มสูง (intensity) ด้วยคุณสมบัตินี้ทำให้แสงเลเซอร์สามารถโฟกัสไปที่เป้าหมายได้แม่นยำ

หลักการของปฏิกิริยาระหว่างเลเซอร์และเนื้อเยื่อ (light-tissue interaction)

1. Photothermal reaction หลักการของการใช้เลเซอร์ที่จำเพาะเจาะจงต่อ chromophore ในผิวหนังโดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อรอบ ๆ ทั้งนี้สามารถทำได้โดยการใช้แสงเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นในช่วงที่ตรงกับช่วงการดูดซับแสงของ chromophore ต่าง ๆ ในผิวหนัง ช่วงความยาวของเวลาของการส่งพลังงาน (exposure time) ต้องน้อยกว่าเวลาที่วัตถุมีอุณหภูมิความร้อนลดลงครึ่งหนึ่งของความร้อนสูงสุด หลังได้พลังงาน (thermal relaxation time) เพื่อให้ปริมาณความร้อนที่แผ่ไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียงน้อยที่สุด และความเข้มของพลังงาน (fluence) ต้องมากเพียงพอที่จะส่งพลังงานความร้อน เลเซอร์ที่ใช้ photothermal reaction สามารถแบ่งได้เป็น

1) Photocoagulation เช่น pulsed-dye laser

2) Photovaporization เช่น เลเซอร์กรอผิว (ablative laser)

2. Photodisruption and plasma induced ablation หลักการคือการใช้เลเซอร์ที่มี pulse duration ที่แคบมากทำให้เกิดพลังงานที่สูงขึ้นขึ้นกะทันหัน ทำให้เกิด optical breakdown เกิดการทำลายเนื้อเยื่อได้หลายทางคือ

1) Plasma induced ablation: ทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายจากการเกิด plasma โดยไม่มีพลังงานความร้อน หรือ mechanical injury

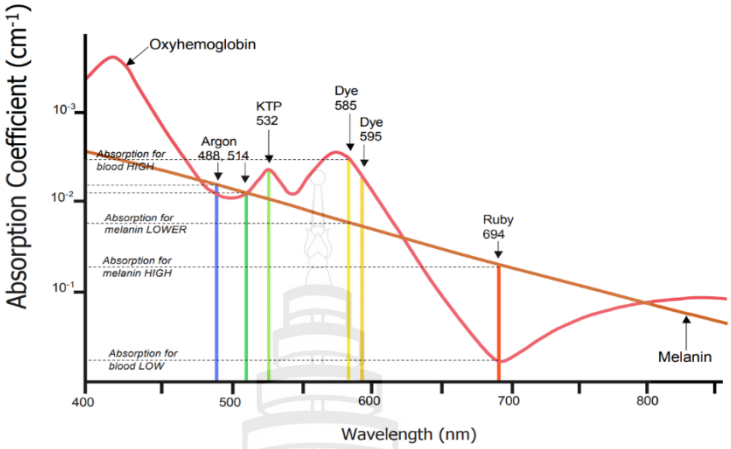
2) Shock wave คือการทำให้ระเบิดหรือทำลายเนื้อเยื่อจากการ shock wave (เป็น mechanical injury)

3) Cavitation คือการที่ plasma ทำให้อุณหภูมิเนื้อเยื่อเพิ่มอย่างรวดเร็วและระเหยทำให้เกิดเป็นฟองอากาศ เกิด mechanical injury อีกทางนึง

3. Photochemical reaction หลักการของเลเซอร์ชนิดนี้คือการทำให้เกิดอนุพันธ์เดี่ยวของ oxygen (singlet oxygen) และอนุพันธ์อิสระ (free radical) ตัวอย่างเลเซอร์ที่ใช้หลักการนี้ เช่น photodynamic therapy

เลเซอร์พัลส์ดาย หรือ pulsed-dye laser (PDL) เป็นเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น คือ 585 และ 595 นาโนเมตร ซึ่งตกอยู่ในช่วง chromophore ของ oxyhemoglobin เมื่อเส้นเลือดถูกทำลายแล้วจะมีการสร้างและการจัดตัวของเส้นเลือดใต้ผิวหนังใหม่ ทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ด้วย ดังนั้นจึงเหมาะสำหรับการรักษาโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของเส้นเลือดที่ผิวหนังบางโรค เช่น port wine stain เส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนัง (telangiectasia) ความผิดปกติของเส้นเลือด เช่น hemangioma และ angioma เป็นต้น นอกจากนี้ยังนำมาใช้ในการรักษา สิว รอยแดงจากสิว ซึ่งได้ประสิทธิภาพดีทั้งในด้านการช่วยลด จำนวนตุ่มสิว ความแดงของสิว ความรุนแรงของสิวทั้งสิวอักเสบ

(inflammatory active acne) และสิวไม่อักเสบอักเสบ (non-inflammatory acne) (Kalantari et al., 2022)



ที่มา Holt (n.d.)

ภาพที่ 2.4 ความยาวคลื่น และ chromophore

2.4.1 บทบาทของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในการรักษารอยแดงจากสิว

จากการศึกษายังพบว่า เลเซอร์พัลส์ดายช่วยลดรอยแดงจากสิว จากการที่เลเซอร์ทำลายเฉพาะเจาะจงของเนื้อเยื่อที่ต้องการ (selective photothermolysis) ซึ่งพลังงานเลเซอร์ที่ถูกดูดซับจะเปลี่ยนเป็นความร้อน ทำให้เกิดการบาดเจ็บทางความร้อนต่อหลอดเลือด การบาดเจ็บทางความร้อนนี้ทำให้เลือดในหลอดเลือดแข็งตัว และหลอดเลือดถูกทำลาย เมื่อเส้นเลือดถูกทำลายแล้ว ทำให้รอยแดงลดลง โดยการศึกษาจำนวนหนึ่งดังนี้

การศึกษาของ Yoon et al. (2008) ได้ประเมินประสิทธิภาพของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะรอยแดงจากสิวจำนวน 20 ราย โดยทำการรักษาทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ารอยแดงจากสิวลดลงร้อยละ 24.9 ภายหลังการรักษาครั้งแรก และลดลงร้อยละ 57.6 หลังจากการรักษาครบสองครั้ง นอกจากนี้ยังพบว่าค่าความยืดหยุ่นของผิว (skin elasticity) ดีขึ้น และมีรายงานผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย เช่น อาการแดงชั่วคราว และอาการบวมเล็กน้อยหลังการรักษา (Yoon et al., 2008)

มีการศึกษาของ Park et al. (2014) ทำการศึกษาการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย เทียบกับการใช้เลเซอร์ fractional 1550 นาโนเมตร ในผู้เข้าร่วมวิจัยรอยแดงจากสิวจำนวน 12 คน ทำทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์พบว่าเลเซอร์ทั้งสองชนิดมีประสิทธิผลหลังการรักษาที่ดีขึ้นจากการวัดค่าเฉลี่ย erythema index ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติทั้งคู่ โดยที่การรักษาทั้งสองแบบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญ และผลข้างเคียงที่น้อย (Park et al., 2014)

งานศึกษาก่อนหน้านี้ของ Chalermsuwiwattanakan et al. (2020) มีการเปรียบเทียบการรักษาระหว่างการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายเทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิด ND:YAG ในผู้เข้าร่วมวิจัยรอยแดงจากสิวจำนวน 34 คน ทำทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าเลเซอร์ทั้งสองชนิดสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่มีความแตกต่างของประสิทธิภาพในการรักษาระหว่างกลุ่ม (Chalermsuwiwattanakan et al., 2020)

งานศึกษาของ Leheta (2009) เป็นการเปรียบเทียบการรักษาสามกลุ่มในการรักษาสิวระดับเล็กน้อยและปานกลาง (mild to moderate acne) กลุ่มA คือทำเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายอย่างเดียวทุก 2 สัปดาห์ ติดต่อกัน 6 ครั้ง กลุ่ม B ทาครีม 0.1% tretinoin cream ตอนเย็นและทา 5% benzoyl peroxide ตอนเช้าติดต่อกัน และกลุ่ม C ทำการผลัดเซลล์ผิวด้วย 25% trichloroacetic acid ทุก 2 สัปดาห์ ติดต่อกัน 6 ครั้ง หลังจากนั้นทำทุก 1 เดือนและทำการรักษาทุกกลุ่ม 3 เดือนและติดตามอาการทุกเดือนหลังรักษาครบจนครบ 9 เดือน พบว่าการรักษาทั้งสามกลุ่มสามารถช่วยลดสิวและรอยแดงได้อย่างมีนัยยะสำคัญทั้งหมด แต่การรักษาของกลุ่ม A จะทำให้รอยแดงจากสิวดีขึ้นมากกว่ากลุ่มอื่นและการรักษาจะเห็นผลได้ไวที่สุด (ที่ 1 เดือน) และช่วงระยะเวลากว่าจะเกิดสิวซ้ำ (remission period) อยู่ได้นานมากที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น (Leheta, 2009)

มีงานศึกษาของ Ibrahim et al. (2020) เป็นการเปรียบเทียบการใช้ low dose isotretinoin (0.5 mg/kg/day) ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดาย เทียบกับการกินยาอย่างเดียว ในการรักษาผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นสิวอักเสบ (inflammatory acne) จำนวน 46 คน โดยการทำเลเซอร์พัลส์ดายทั้งหมด 5 ครั้งห่างกันทุก 2 สัปดาห์ และกิน isotretinoin ทุกวันติดต่อกัน 6 เดือน พบว่าการรักษาทั้งสองอย่างทำให้สิวอักเสบดีขึ้นและรอยแดงจากสิวดีขึ้น แต่ข้างที่กิน isotretinoin ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดายดีกว่าข้างทีกินยา isotretinoin เพียงอย่างเดียว ในทุกด้านตั้งแต่ acne severity improvement, CADI score และ erythema grading อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษานี้สนับสนุนว่าแนวทางการรักษาแบบผสมผสานระหว่าง isotretinoin และเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาทั้งสิวอักเสบและรอยแดงได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าการรักษาเดี่ยว

การศึกษาของ Zhou et al. (2024) ได้ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาหลุมสิวที่มีรอยแดง (erythematous acne scars) โดยเปรียบเทียบระหว่างการใช้ เลเซอร์ ResurFX nonablative fractional 1565 นาโนเมตร ร่วมกับ เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย (PDL) กับการใช้ ResurFX เพียงอย่างเดียว ในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 90 ราย โดยทำการรักษาเพียง 1 ครั้ง และติดตามผลหลังการรักษา 1 เดือน

ผลการศึกษาพบว่า ทั้งสองกลุ่มมีการลดรอยแดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการประเมิน erythema area และความรุนแรงของหลุมสิวโดยใช้ Goodman and Baron grading system ทั้งในด้าน grade และ score อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่ได้รับการรักษาร่วมกันมีผลลัพธ์ที่ดีกว่า โดยลดรอย

แดงได้ถึงร้อยละ 88.9 เมื่อเทียบกับร้อยละ 66.7 ในกลุ่มที่ใช้ ResurFX เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ผลข้างเคียงที่พบ เช่น อาการระคายเคือง ผิวลอก หรือรอยแดงชั่วคราว พบในทั้งสองกลุ่มแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Zhou et al., 2024) ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า การใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับเลเซอร์ fractional ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการลดรอยแดงของหลุมสิวได้ดีกว่าการใช้วิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 2.1 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในการรักษารอยแดงจากสิว

งานวิจัย	วิธีการรักษา	จำนวน	ผลการรักษา	ผลข้างเคียง
Yoon et al. (2008)	ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย 595 nm จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ เทียบกับไม่ได้รักษา	20	รอยแดงจากสิวดีขึ้น จาก erythema index ลดลง และจำนวนรอยแดงจากสิวลดลง 24.9% ตั้งแต่หลังทำครั้งแรก และลดลง 57.6% หลังทำครบสองครั้ง	อาการแดงและบวมแต่หายไปภายใน 24 ชั่วโมง
Park et al. (2014)	เปรียบเทียบการรักษาเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย 595 nm กับการใช้เลเซอร์ fractional 1550 นาโนเมตร ทำทั้งหมด 3ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์	12	erythema index ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติทั้งคู่ โดยที่การรักษาทั้งสองแบบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญ	ความแดง ขุย และรู้สึกคันที่หน้าแต่หายไปได้เองภายใน 1 สัปดาห์
Chalermsuwiwattanakan (2020)	เปรียบเทียบการรักษาระหว่างการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายเทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิด ND:YAG ทำทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์	34	พบว่าเลเซอร์ทั้งสองชนิดสามารถลดรอยแดงจากสิวจากการวัดจำนวนรอยแดงสิว acne erythema grading และ erythema indexได้อย่างมีนัยยะสำคัญทั้งคู่ และการรักษาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ	ข้างที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายพบ burning และ post inflammatory hypopigmentation แต่สามารถหายหมดภายใน 6 สัปดาห์ ไม่พบผลข้างเคียงระยะยาว
Ibrahim (2020)	เปรียบเทียบการใช้ low dose isotretinoin (0.5 mg/kg/day) ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดาย เทียบกับการกินยาอย่างเดียว การทำเลเซอร์พัลส์ดายทั้งหมด 5 ครั้งห่างกันทุก 2 สัปดาห์ และกิน isotretinoinทุกวันติดต่อกัน 6 เดือน	46	การรักษาทั้งสองอย่างทำให้สิวอักเสบดีขึ้นและรอยแดงจากสิวดีขึ้น แต่ข้างที่กิน isotretinoin ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดายดีกว่าข้างทีกินยา isotretinoin เพียงอย่างเดียวในทุกด้านตั้งแต่ acne severity improvement, CADI score และ erythema grading อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ	อาการเจ็บข้างที่รักษาด้วยเลเซอร์แต่ผู้วิจัยทุกคนสามารถทนได้ ไม่พบผลข้างเคียงอื่น

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

งานวิจัย	วิธีการรักษา	จำนวน	ผลการรักษา	ผลข้างเคียง
Zhou et al. (2024)	ศึกษาการใช้เลเซอร์ ResurFX nonablative fractional 1565 นาโนเมตร ร่วมกับเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย เทียบกับเลเซอร์ ResurFX nonablative fractional 1565 นาโนเมตรอย่างเดียวในการรักษาหลุมสิวที่มีรอยแดง จำนวน 1 ครั้งและติดตามอาการหลังทำ 1 เดือน	90	การรักษาด้วย ResurFX nonablative fractional 1565 นาโนเมตร ร่วมกับเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายช่วยลดรอยแดงจากสิวได้ดีกว่าจากการวัด erythema areaเมื่อเทียบกับอีกข้างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ดีขึ้น 88.9% เทียบกับอีกข้างที่ใช้ ResurFX nonablative fractional 1565 นาโนเมตรอย่างเดียวคือ 66.7%	พลรอยแดงและบวม ผิวตกสะเก็ดและจ้ำเลือด แต่สามารถหายภายใน 1 สัปดาห์ ไม่พบการเกิดแผลเป็นหรือ depigmentation

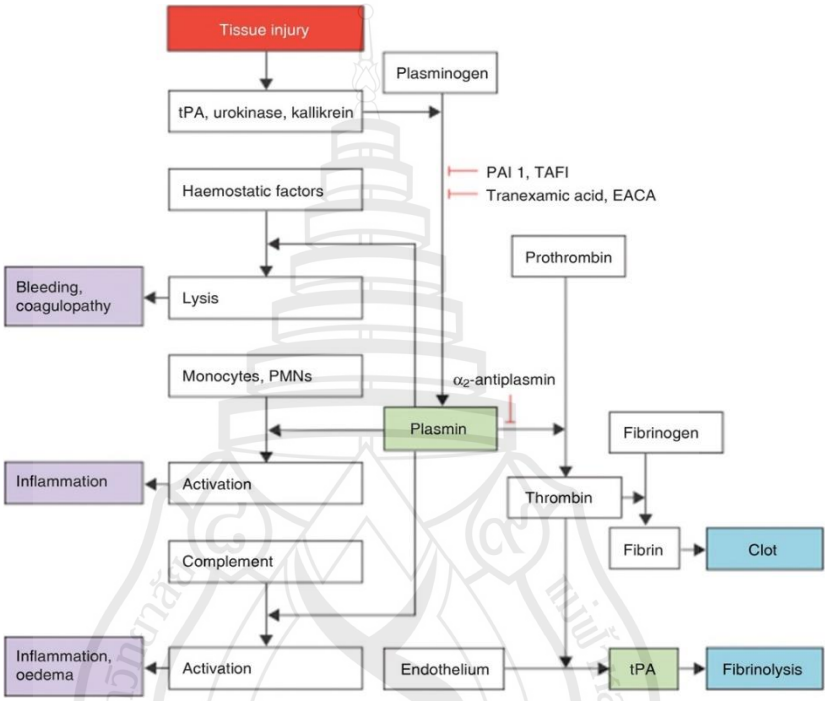
2.4.2 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย

ผลข้างเคียงจากการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ได้รับการศึกษาจากงานวิจัยของ Levine and Geronemus (1995) ซึ่งได้ประเมินในผู้ป่วยจำนวน 500 รายที่เข้ารับการรักษาภาวะผิดปกติของหลอดเลือด (vascular lesions) ด้วย PDL โดยพบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ ได้แก่ รอยแผลเป็นแบบหลุม (atrophic scar) ร้อยละ 0.8, รอยดำ (post-inflammatory hyperpigmentation) ร้อยละ 1, รอยขาว (hypopigmentation) ร้อยละ 2.6, และผิวหนังอักเสบ (dermatitis) ร้อยละ 2 นอกจากนี้ยังพบอาการช้ำ (purpura) ในบางราย อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยกว่าและมีลักษณะชั่วคราว ได้แก่ ความแดง (erythema), อาการบวม (edema), อาการแสบร้อน (burning sensation), และจุดเลือดออก (petechiae) ในบริเวณที่ได้รับการยิงเลเซอร์ ซึ่งอาการเหล่านี้มักหายไปได้เองในระยะเวลาไม่นาน และไม่ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย (Levine & Geronemus, 1995)

2.5 บทบาทของกรดทรานเอกซามิก (Tranexamic Acid) ในการรักษาโรค

กรดทรานเอกซามิก (Tranexamic acid) คือ สารยับยั้งพลาสมิน (plasmin) ที่ใช้ป้องกันการสลายลิ่มเลือดที่ผิดปกติเพื่อลดการสูญเสียเลือด (antifibrinolytic activity) มันเป็นสารสังเคราะห์ที่มีโครงสร้างคล้ายกรดอะมิโน lysine และทำงานโดยการยับยั้งการจับ lysine กับ plasminogen แบบ reversible ซึ่งจะยับยั้งการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin โดย plasmin เป็นส่วนสำคัญใน

เส้นทาง fibrinolytic pathway นอกจากนี้ plasmin ยังมีบทบาทในกระบวนการอักเสบ โดยทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้น complement, neutrophil และ monocyte นอกจากนี้ยังสามารถลดการทำงานของ vascular endothelial growth factor, endothelin-1และลดจำนวนของเซลล์ CD31+ ทำให้ลดการสร้างเส้นเลือด (angiogenesis) และการสร้างเมลานิน (melanin) และยังลดการอักเสบจากกการลด proinflammatory cytokine เช่น TNF alpha และ IL-6 (Reed & Woolley, 2015)



ที่มา Reed and Woolley (2015)

ภาพที่ 2.5 Pathway ของกรดทรานเอกซามิก (tranexamic acid)

กรดทรานเอกซามิกมีสูตรโมเลกุล - C8H15NO2 และมีน้ำหนักโมเลกุล 157.21 กรัม/โมล (90568.415 ดาลตัน) อยู่ในสภาวะของแข็งเป็นผงผลึกสีขาวที่มีความชอบน้ำ (hydrophilic) และมีความสามารถละลายในน้ำ 18.2 มก./มล. สารละลายน้ำสำหรับการฉีดมีค่า pH ระหว่าง 6.5 ถึง 8.0 (NCBI, 2020)

2.5.1 เภสัชจลศาสตร์

กรดทรานเอ็กซามิก จะดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหาร โดยถ้าใช้รับประทานความเข้มข้นของยาจะสูงสุดในเลือดหลังรับประทานยาอยู่ที่ 3 ชั่วโมง Bioavailability เท่ากับ 30-50% โดยการรับประทานอาหารไม่มีผลต่อยา ส่วนในการกระจายของยา จะกระจายไปทั่วร่างกาย ซึ่งตัวยาจะมีการจับกับโปรตีนน้อยมาก และขับออกทางปัสสาวะ มีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 2 ชั่วโมง (DrugBank Online, n.d.)

2.5.2 ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่ต้องระวังมากที่สุดของการใช้กรดทรานเอกซามิกรูปแบบการกินคือ การเกิดลิ่มเลือดอุดตันทั้งเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำ (arterial and venous thrombosis) โดยเฉพาะผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ (hypercoagulation) ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีประวัติเป็นลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism), มีประวัติติดเตียงเป็นระยะเวลานาน (prolong immobility) ประวัติการใช้ฮอร์โมน ประวัติเลือดออก ประวัติมะเร็งและประวัติการผ่าตัดก่อนหน้านี้ ผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่พบได้จากการใช้กรดทรานเอกซามิกรูปแบบการกิน เช่น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ กล้ามเนื้ออักเสบ ใจสั่น มือสั่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย ปากหรือรอบปากบวม รู้สึกมีเสียงในหู (tinnitus) (Gaćina & Krstanović Ćosić, 2023)

ผลข้างเคียงจากการใช้กรดทรานเอกซามิกรูปแบบการทาพบได้น้อยและสามารถทนได้ เช่น ขุย (scaling) รอยแดง เป็นต้น ส่วนผลข้างเคียงจากการใช้กรดทรานเอกซามิกรูปแบบการฉีดชั้นใต้ผิวหนัง (intradermal) เช่น อาการปวด รู้สึกแสบร้อน รอยแดง และบวมบริเวณที่ฉีด เป็นต้น (Gaćina & Krstanović Ćosić, 2023)

2.5.3 ข้อห้ามใช้ (National Drug Information, 2024)

1. ประวัติการแพ้กรดทรานเอกซามิก
2. เลือดออกในสมอง
3. ลิ่มเลือดในหลอดเลือด
4. ประวัติการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดง (Venous or arterial thromboembolism) ร่วมไปถึง ลิ่มเลือดที่ปอด (pulmonary embolism) เส้นเลือดในสมอง (stroke)
5. ประวัติการได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนหรือกินยาคุมกำเนิด

2.5.4 ความปลอดภัยของยา (National Drug Information, 2024)

1. กรดทรานเอกซามิกจัดเป็นยา category B สำหรับการตั้งครรภ์
2. กรดทรานเอกซามิกสามารถผ่านเข้ามาในน้ำนมแม่ได้แต่ในความเข้มข้นต่ำมาก

2.5.5 ข้อบ่งใช้และการใช้ยา

1. ข้อบ่งใช้และการใช้ยา US FDA ที่ได้รับการอนุมัติ (National Drug Information, 2024)

2. รูปแบบการฉีด : การใช้ในระยะสั้น (2-8 วัน) เพื่อลดความเสี่ยงของการตกเลือดในระหว่างและหลังการถอนฟันในผู้เข้าร่วมวิจัยโรคฮีโมฟีเลีย

3. รูปแบบการกิน : การรักษาภาวะเลือดประจำเดือนมากผิดปกติ (menorrhagia)

4. ข้อบ่งใช้ของ Thai FDA ที่ได้รับการอนุมัติ (National Drug Information, 2024)

5. รักษาภาวะเลือดออก เช่น เลือดออกในปอด เลือดออกในไต

6. ภาวะเลือดออกในคนที่เป็นฮีโมฟีเลีย

7. การเตรียมการก่อนผ่าตัดเพื่อป้องกันเลือดออกหลังจากการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ เช่น การผ่าตัดทอนซิล (tonsillectomy) adenoidectomy และการผ่าตัดต่อมลูกหมาก

8. การรักษาโรคประจำเดือนมามากผิดปกติ

9. การใช้กรดทรานเอกซามิกทางการกินนอกเหนือจากที่ระบุ (DrugBank Online, n.d.)

10. โรค hereditary angioedema

11. การถอนฟันในผู้เข้าร่วมวิจัยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant drug)

12. การเตรียมการก่อนการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดต่อมลูกหมากแบบ transurethral retrograde

13. การเปลี่ยนข้อสะโพกข้างเดียว

14. การใช้กรดทรานเอกซามิกทางหลอดเลือดดำนอกเหนือจากที่ระบุ (DrugBank Online, n.d.)

15. การผ่าตัด เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนเข่า การผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดต่อมลูกหมากแบบ transurethral retrograde การผ่าตัดกระดูกสันหลัง การผ่าตัดเปลี่ยนเข้า

16. ภาวะเลือดออกในเยื่อหุ้มสมองที่ไม่ได้เกิดจากการบาดเจ็บ (non- traumatic subarachnoid hemorrhage)

17. การตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage)

18. ภาวะเลือดออก เช่น การตกเลือดในระบบทางเดินอาหาร ไอเป็นเลือด

2.5.6 การใช้กรดทรานเอกซามิกทางผิวหนัง

เนื่องจากกรดทรานเอกซามิก ไปยับยั้งการทำงานของ plasmin ที่ถูกกระตุ้นจากรังสี UV ใน keratinocyte ทำให้ลดการสร้างซอง inflammatory mediator, arachnoid และ prostaglandin ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของ melanocyte (Gaćina & Krstanović Ćosić, 2023) นอกจากนี้ กรดทรานเอกซามิกยังไปยับยั้งการสร้างเส้นเลือด(angiogenesis) จากการไปลดการทำงานของระดับ vascular endothelial growth factor และลดจำนวนของเซลล์ CD31+ โดยมีโรคทางผิวหนังหลายโรคที่สามารถรักษาได้

1. ฝ้า (Melasma) เป็นโรคผิวหนังที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สร้างเมลานิน (melanocytes) ส่งผลให้เกิดรอยโรคลักษณะเป็นปื้นสีน้ำตาลเข้มหรือดำ มีขอบเขตชัดเจน มักพบบริเวณใบหน้าในลักษณะที่สมมาตรทั้งสองข้าง กรดทรานเอกซามิกถูกนำมาใช้ในการรักษาฝ้าด้วยหลากหลายวิธี ได้แก่ การรับประทาน การทาเฉพาะที่ และการฉีดเข้าผิวหนัง ซึ่งแต่ละวิธีล้วนมี

หลักฐานเชิงประจักษ์ว่าช่วยให้รอยฝ้าจางลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษาระดับ systematic review โดย Zhang et al. (2018) ได้วิเคราะห์งานวิจัยทั้งหมด 21 ฉบับ ที่ตีพิมพ์ระหว่างปี 2006–2018 ซึ่งครอบคลุมผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีภาวะฝ้าทั้งหมด 1,563 คน โดยในกลุ่มที่ได้รับยาในรูปแบบรับประทาน จะได้รับยาในขนาด 500–750 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนกลุ่มที่ได้รับการฉีด จะได้รับในขนาด 2–8 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตรของพื้นที่ที่มีรอยโรค และในกลุ่มที่ใช้ยาในรูปแบบทาเฉพาะที่ จะได้รับความเข้มข้นของตัวยาในช่วง 0.5–5% ระยะเวลาการรักษาในแต่ละการศึกษามีตั้งแต่ 8–12 สัปดาห์ โดยพบว่า tranexamic acid ทุกรูปแบบสามารถลดคะแนนการประเมินรอยโรคฝ้าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่ของ Melasma Area and Severity Index (MASI score) และ Melanin Index (Zhang et al., 2018)

2. สิว (Acne) พบว่า กรดทรานเอกซามิก มีบทบาทในการลดการอักเสบของสิวได้ งานวิจัยของ Charoenwattanayothin et al. (2022) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 10% กับยาหลอกในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 18 ราย เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าการทากรดทรานเอกซามิกสามารถลดจำนวนสิวอักเสบชนิด papule และ pustule ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Charoenwattanayothin et al., 2022)

3. รอยดำหลังการอักเสบ (Post-Inflammatory Hyperpigmentation) พบงานวิจัยมากมายที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้กรดทรานเอกซามิก ทั้งในรูปแบบการกิน การทาและการฉีด โดยพบว่า ทุกรูปแบบสามารถช่วยลดรอยดำได้ โดยเฉพาะในรูปแบบการฉีดที่ได้ผลดีและมีผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับการกินที่เจอผลข้างเคียงที่มากกว่า (Alsharif et al., 2022) นอกจากนี้มีงานวิจัยของ Shereen et al. (2021) ศึกษาเปรียบเทียบการใช้กรดทรานเอกซามิกแบบฉีด เทียบกับการใช้เลเซอร์ CO2 ในการรักษารอยดำหลังจากสิวจำนวนโดยการฉีดกรดทรานเอกซามิกชั้น intradermal ทุก 2 สัปดาห์ ติดต่อกัน 3 เดือน กับการใช้เลเซอร์ CO2 ทุก 4 สัปดาห์ติดต่อกัน 3 เดือน พบว่าทั้งสองการรักษาช่วยลดรอยดำได้อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติทั้งคู่ จากคะแนน melanin index และ Post-acne hyperpigmentation index (PAHPI) และผลลัพธ์ทั้งสองการรักษาไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ (Shereen et al., 2021)

4. Rosacea เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง มีลักษณะเป็นผื่นแดง (redness) ตุ่มนูนแดง (inflammatory papule) ตุ่มหนอง (pustule) และร่างแหของหลอดเลือดฝอย (telangiectasis) บริเวณจมูก แก้ม คาง และหน้าผาก ด้วยคุณสมบัติของกรดทรานเอกซามิกที่สามารถต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และต้านการสร้างเส้นเลือด (anti-angiogenesis) ทำให้มีงานวิจัยที่นำกรดทรานเอกซามิกมาใช้รักษาโรคนี้ งานวิจัยของ Daadaa et al. (2021) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย Erythemato-telangiectatic rosacea จำนวน 6 ราย โดยให้การรักษาด้วยการฉีดกรดทรานเอกซามิก

เข้าชั้นผิวหนัง (intradermal injection) ผลการศึกษาพบว่า ทั้งรอยแดงและ telangiectasia ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และคะแนนการประเมินจาก Investigator Global Assessment–Rosacea Severity Score (IGA-RSS) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (Daadaa et al., 2021)

2.5.7 บทบาทของกรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงจากสิว

ก่อนหน้านี้พบว่ามีหลายงานวิจัยศึกษาการใช้กรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงจากสิว การศึกษาของ Bazargan et al. (2023) ได้ประเมินผลของการฉีดกรดทรานเอกซามิกเข้าชั้นผิวหนังในผู้ป่วยที่มีรอยแดงจากสิวนานเกินกว่า 3 เดือน จำนวน 17 ราย โดยทำการฉีดทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และเปรียบเทียบกับอีกข้างที่ไม่ได้รับการรักษา ผลการประเมินหลังการรักษา 1 เดือน พบว่า ข้างที่ได้รับการฉีดกรดทรานเอกซามิกมีจำนวนเฉลี่ยของรอยแดงและพื้นที่ของรอยแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการปวด รอยแดง และบวมเล็กน้อย แต่สามารถหายได้เองภายใน 2–3 วัน (Bazargan et al., 2023)

Agamia et al. (2022) ซึ่งได้เปรียบเทียบการใช้ยาทาสูตรผสมระหว่าง กรดทรานเอกซามิก 5%, oxymetazoline 1.5% และ brimonidine 0.33% กับยาหลอกในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีรอยแดงจากสิวจำนวน 40 ราย โดยให้การรักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้สูตรผสมมีคะแนน Investigator’s Global Assessment (IGA) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจำนวนรอยแดงลดลงอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม พบผลข้างเคียงเล็กน้อย เช่น รอยซีด (pallor) และอาการรอยแดงเป็น ๆ หาย ๆ (paradoxical erythema) ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากฤทธิ์ของ oxymetazoline (Agamia et al., 2022)

มีการทำ case report ของ Jakhar and Kaur (2020) เกี่ยวกับการใช้กรดทรานเอกซามิก 5% (เอากรดทรานเอกซามิกรูปแบบฉีดแล้วมาทำการละลายให้ได้ความเข้มข้น 5%) ทาก่อนนอนติดต่อกัน 6-8 สัปดาห์ พบว่า รอยแดงจากสิวลดลงโดยไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ (Jakhar & Kaur, 2020)

งานวิจัยของ Charoenwattanayothin et al. (2022) ที่ศึกษาเปรียบเทียบการใช้กรดทรานเอกซามิกชนิดทาเข้มข้น 10% วันละ 2 ครั้ง เทียบกับยาหลอก ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีสิว พบว่านอกจากกรดทรานเอกซามิกจะช่วยลดสิวอักเสบแล้ว ยังสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยสำคัญ จากการวิเคราะห์ภาพถ่ายก่อน-หลังการรักษา โดยพบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย เช่น ผิวลอกและผิวแดง (Charoenwattanayothin et al., 2022)

การศึกษาของ Shereen et al. (2021) ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการใช้เลเซอร์ fractional CO_2 ทุก 4 สัปดาห์ กับการฉีดกรดทรานเอกซามิกทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีรอยดำหลังสิว จำนวน 25 ราย ผลการศึกษาพบว่า ทั้งสองวิธีสามารถลดรอยดำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวัด Melanin Index และ Post-acne Hyperpigmentation

Index (PAHPI) โดยไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติในด้านประสิทธิภาพ นอกจากนี้พบว่าทั้งสองการรักษาทำให้รอยแดงลดลงจากการค่า erythema index ลดลงแต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ (Shereen et al., 2021)

การวิจัยของ Ellaban and Hosny (2024) ซึ่งได้เปรียบเทียบการใช้เลเซอร์ Q-switched Nd:YAG 1064 nm ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิกหลังเลเซอร์ 1 ครั้ง กับการใช้ oxymetazoline หลังเลเซอร์ในลักษณะเดียวกัน โดยทำทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองวิธีสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ใช้กรดทรานเอกซามิกมีการลดรอยแดงได้ดีขึ้น (ร้อยละ 57) มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ oxymetazoline (ร้อยละ 54) ผลข้างเคียงที่พบในกลุ่ม oxymetazoline ได้แก่ รอยแดงชั่วคราว ผิวแห้ง และลอก ซึ่งพบได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้กรดทรานเอกซามิก (Ellaban & Hosny, 2024) แต่งานวิจัยนี้เป็นการใช้ยาทาที่ทาเพียง 1 ครั้งหลังทำเลเซอร์

ตารางที่ 2.2 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวของเกี่ยวกับการใช้กรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงจากสิว

งานวิจัย	วิธีการรักษา	จำนวน	ผลการรักษา	ผลข้างเคียง
Bazargan (2023)	ฉีดกรดทรานเอกซามิกจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ เทียบกับอีกข้างที่ไม่ได้รับการรักษา และติดตามอาการหลังฉีดที่ 1 เดือน	15	ข้างที่รักษารอยแดงจากสิวด้วยกรดทรานเอกซามิกมีจำนวนเฉลี่ยรอยแดงจากสิวและพื้นที่รอยแดงจากสิวลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ	อาการปวด รอยแดง และอาการบวม แต่สามารถหายไปได้เองภายใน 2-3 วัน
Agamia et al (2022)	ศึกษาการใช้ยาทาผสมกันระหว่างกรดทรานเอกซามิก 5%, oxymetazoline 1.5% และ brimonidine 0.33% เทียบกับยาหลอกติดต่อกัน 3 เดือน ในผู้เข้าร่วมวิจัยรอยแดงจากสิว	40	พบว่าจำนวนรอยแดงจากสิวดีขึ้นด้วยการวัดคะแนน investigator's global assessment (IGA) ดีขึ้นอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ และจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ	รอยซีด (pallor) และรอยแดงเป็น ๆ หาย ๆ โดยคิดว่าเป็นผลมาจากการใช้ยา oxymetazoline
Jakhar (2015)	ใช้กรดทรานเอกซามิก 5% (เอากรดทรานเอกซามิกรูปแบบฉีดแล้วมาทำการละลายให้ได้ความเข้มข้น 5%) ทาก่อนนอนติดต่อกัน 6-8 สัปดาห์	2	รอยแดงจากสิวลดลง	ไม่พบผลข้างเคียง

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

งานวิจัย	วิธีการรักษา	จำนวน	ผลการรักษา	ผลข้างเคียง
Shereen (2021)	ทำการศึกษาเปรียบเทียบใช้การใช้เลเซอร์ fractional CO_2 ทุก 4 สัปดาห์เป็นเวลา 3 เดือน เทียบกับการฉีดกรดทรานเอกซามิกทุก 2 สัปดาห์เป็นเวลา 3 เดือน ในการรักษารอยดำที่เกิดหลังจากสิว (post acne hyperpigmentation)	25	การรักษาทั้งสองแบบทำให้รอยดำหลังที่เกิดหลังจากสิวดีขึ้นจากคะแนน PAPHI และ Melanin index ที่ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าทั้งสองการรักษาทำให้รอยแดงลดลงจากการค่า erythema index ลดลงแต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ	มีอาการปวดหลังฉีดกรดทรานเอกซามิก
Ellaban (2024)	เปรียบเทียบระหว่างการใช้เลเซอร์ Q-switch ND: YAG 1064 นาโนเมตร ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิกทันที 1ครั้ง หลังทำเลเซอร์เทียบกับการทา oxymetazoline 1 ครั้งหลังทำเลเซอร์ ทำทุก 2 สัปดาห์ ทั้งหมด 3 ครั้ง	30	จากการวัดจำนวนรอยแดงจากสิว คะแนน clinician erythema assessment scale (CEA) และคะแนน investigator global assessment ทั้งสองข้างลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติทั้งคู่ แต่ข้างที่รักษาด้วยกรดทรานเอกซามิกมีผลการรักษาดีกว่าข้างที่ทาด้วย oxymetazoline โดยข้างที่ทาด้วยกรดทรานเอกซามิกดีขึ้น 57% เทียบกับข้างที่ทา oxymetazoline ที่ดีขึ้น 54%	ความแดงที่พบข้างที่ทาด้วย oxymetazoline มากกว่าข้างที่ทาด้วยกรดทรานเอกซามิก ผิวแห้งและเป็นขุย
Charoenwattanayothin et al. (2022)	การทากรดทรานเอกซามิก 10% เช้าและเย็น เทียบกับยาหลอกในการรักษาสิว ระยะเวลา 8 สัปดาห์	18	รอยแดงจากสิวลดลงจากการดูภาพถ่าย VISIA	ผิวลอกและผิวแดง 2ราย และหายไปหลังจากใช้มอยเจอไรเซอร์

สรุป

ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ ส่วนใหญ่เป็นการดูประสิทธิภาพของยาหรือเลเซอร์ตัวใดตัวหนึ่ง การรวมกันของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายและกรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงหลังสิวนั้นน่าจะมีประโยชน์ในทางส่งเสริมกันเนื่องจากกลไกการทำงานที่เสริมกัน เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายมุ่งเป้าและลดหลอดเลือดขยายที่ทำให้เกิดรอยแดง ในขณะที่ กรดทรานเอกซามิกจะรักษาโดยลดการอักเสบ ยับยั้ง

การสร้างหลอดเลือดใหม่ และแก้ไขการเปลี่ยนแปลงสีผิวที่เหลืออยู่ ทำให้ครอบคลุมการรักษาสำหรับรอยแดงหลังสิวมากขึ้น งานวิจัยนี้มีเป้าหมายที่จะประเมินประสิทธิภาพของการรวม เลเซอร์พัลส์ดายกับกรดทรานเอกซามิกเมื่อเทียบกับการใช้ เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอก ในการรักษารอยแดงหลังสิว โดยการประเมินผลการรักษา ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และผลข้างเคียง ผู้วิจัยคิดว่าการรักษาแบบสูตรผสมนี้ จะเป็นผลดีต่อการรักษา ก่อให้เกิดความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย นำมาสู่แนวทางรักษารอยแดงจากสิวได้ในปัจจุบัน

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

จากข้อมูลดังกล่าวพบว่ามีการศึกษาการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในการรักษารอยแดงจากสิวได้ประสิทธิผลดี แต่ยังไม่มีการศึกษาการนำเลเซอร์พัลส์ดายมาใช้รักษาร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิกความเข้มข้น 5% การวิจัยนี้ผู้วิจัยต้องการศึกษาให้ทราบถึง ประสิทธิผลของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายในการรักษารักษารอยแดงจากสิวร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิกความเข้มข้น 5% เทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอก เพื่อแสดงให้เห็นประสิทธิผลของการรักษา ความพึงพอใจของคนไข้และผลข้างเคียงหลังการรักษา นำไปสู่การนำมาใช้เป็นวิธีการรักษาในปัจจุบันได้

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า สุ่มเลือก มีกลุ่มเปรียบเทียบ แบบแบ่งครึ่งหน้า และศึกษา 2 กลุ่มในคนเดียวกัน และปกปิดแบบสองทาง(ผู้เข้าร่วมวิจัยและผู้ประเมิน) เป็นแบบ Prospective, randomized, intra-individual split face, double-blinded, placebo-controlled, experimental study

3.2 ประชากรตัวอย่าง และวิธีการสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)

ผู้เข้าร่วมวิจัยชายหรือหญิง อายุ 18-45 ปี Fitzpatrick skin type III-V ที่ได้รับวินิจฉัยรอยแดงจากสิวที่ใบหน้าสองข้าง ที่เข้ามารับการรักษาที่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 15 คน

กรณีที่มีจำนวนอาสาสมัครเกินจำนวนที่กำหนด ผู้วิจัยได้ทำการเลือกการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย หรือ Simple random sampling technique ด้วยวิธีการจับสลาก คัดเลือกอาสาสมัครทุกคนที่ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยและผ่านตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดเลือกออกของงานวิจัยที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จนครบ 15 คน

3.3 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Estimation)

เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผล ประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ในการรักษารอยแดงจากสิว ยังไม่เคยมีการตีพิมพ์งานวิจัยมาก่อน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือก อ้างอิงจากการศึกษาของ Yoon et al. (2008) เรื่อง “Acne erythema improvement by long-pulsed 595-nm pulsed-dye laser treatment: A pilot study” (Yoon et al., 2008) ในการแทนค่า พบว่าค่าเฉลี่ย erythema index มีค่า mean ± SD หลังจากรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายคือกลุ่มที่ 1 คือ 449.21 ± 111.69 เทียบกับก่อนรักษากลุ่มที่ 2 คือ 516.97 ± 51.49 สูตรที่ใช้คำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size formula) โดยใช้สูตรเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม ที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน

$$N=\frac{\left(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta}\right)^2 \cdot S^2}{\left(\mu_1-\mu_2\right)^2}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โครงมาตรฐาน เมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ α = 0.05 แทนค่า

$Z_{0.05/2}$ = 1.96 (จากตาราง Z)

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โครงมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับอำนาจในการทดสอบ 80% (β=0.20) แทนค่า

$Z_{0.20}$ = 0.842 (จากตาราง Z)

μ_1 = ค่าเฉลี่ย mean erythema index หลังจากรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกัน
= 449.21 หน่วย

μ_2 = ค่าเฉลี่ย mean erythema index หลังจากรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย
= 516.97 หน่วย

S^2 = ค่าความแปรปรวนของประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2 โดยการใช้สูตร

$$S_p^2=\frac{S_1^2(n_1-1)+S_2^2(n_2-1)}{n_1+n_2-2}$$

จากงานวิจัยที่อ้างอิง แทนค่า S_1= 111.69, S_2 = 51.49 n_1=20 และ n_2=20

S^2 = 7562.94 หน่วย

เมื่อแทนค่าตามสูตร

$$n = \frac{(1.96+0.842)^2 \times (7562.94)}{(449.21-516.97)^2}$$

= 12.91 = 13 คน

จากค่า n ที่คำนวณได้ ต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 13 คน

คิด Dropout rate = ร้อยละ 10

ดังนั้น ผู้วิจัยวางแผนรับอาสาสมัครรวม = (13) / (1.0-0.1) = 15 คน

3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)

3.4.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการวิจัย (Inclusion Criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิงหรือเพศชาย
2. อายุระหว่าง 18-45 ปี
3. อาสาสมัครมีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick III-V จากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง
4. มีรอยแดงจากสิวที่บริเวณแก้มทั้งสองข้าง
5. สามารถเข้ารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครฯ
6. ผู้เข้าร่วมวิจัยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารยินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัย (informed consent from)

3.4.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. มีประวัติสงสัยว่าแพ้กรดทรานเอ็กซามิก
3. มีประวัติการรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริมหรือยาที่มีผลต่อสีผิวภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ เช่น collagen vitamin C และ vitamin B3 เป็นต้น ก่อนเข้าร่วมวิจัย
4. มีประวัติทานยา isotretinoin หรือ prednisolone มาก่อนภายในระยะเวลา 3 เดือน ก่อนเข้าร่วมวิจัย
5. มีประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่ชนิด tranexamic acid, benzoyl peroxide, retinoid หรือ corticosteroid มาก่อนภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมวิจัย
6. มีประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่อื่น ๆ ที่มีผลต่อสีผิวได้แก่ vitamin C และ azelaic acid ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าโครงการ
7. มีประวัติการใช้เครื่องสำอางหรือเวชสำอางที่มีคุณสมบัติทำให้สีผิวกระจ่างขึ้นภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

8. มีโรคประจำตัวร้ายแรงหรือโรคประจำตัวที่ยังควบคุมไม่ได้ (uncontrolled medical illness) ได้แก่ โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในขั้นตอนที่ได้รับการักษาอยู่ต่อเนื่อง โรคความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด กลุ่มโรคที่ผิวหนังมีความไวต่อแสง ได้แก่ โรคผื่นลูปัส

9. มีโรคประจำตัวอื่นที่มีผลต่อระดับสีผิวหรือสีผิวเปลี่ยนแปลงได้ง่าย เช่น โรคเบาหวาน โรคไทรอยด์ และ โรคความผิดปกติของต่อมหมวกไต

10. มีประวัติรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด

11. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

3.4.3 เกณฑ์การถอนอาสาสมัครออกจากการวิจัย (Withdrawal Criteria)

1. เกิดภาวะตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการ

2. ผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทดสอบการแพ้

3. เป็นความสมัครใจของผู้เข้าร่วมวิจัยเอง

4. เกิดผลข้างเคียงรุนแรงจากยาทาในโครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา เช่น อาการแพ้ยาชนิดรุนแรง (anaphylaxis) อาการแพ้ที่ทำให้จำเป็นรักษาในโรงพยาบาล โดยที่แพทย์หรือผู้เข้าร่วมวิจัย เห็นสมควรว่าต้องออกจากโครงการวิจัย เป็นความต้องการของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยสมัครใจ

5. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัยโดยผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ

6. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลข้อกำหนดของงานวิจัยอย่างน้อย 2 ครั้ง ติดกัน หรือ ไม่มาเพียงครั้งเดียวในครั้งสุดท้าย

7. มีประวัติได้รับการรักษาด้วย คลื่นวิทยุ (RF: Radiofrequency) แสงความเข้มข้นสูง (IPL: Intense Pulse Light) และเลเซอร์ทั้งหมด (ablative and non-ablative laser) การกรอหน้า การลอกหน้า ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.4 เกณฑ์การยุติการวิจัยก่อนกำหนด (Early Termination of Study Criteria)

1. งบประมาณไม่เพียงพอ หรือการขาดทรัพยากรที่จำเป็นในการดำเนินการต่อ

2. ผู้วิจัยลาออกจากการศึกษาในมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3. เกิดผลข้างเคียงร้ายแรงต่ออาสาสมัครติดต่อกันมากกว่าร้อยละ 20 หรือจำนวนตั้งแต่ 3 คนขึ้นไป

3.5 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)

3.6.1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น

3.6.2 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการทำวิจัย

3.6.3 ใบยินยอมการรักษาเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

3.6.4 แบบประเมินความพึงพอใจอาสาสมัคร

3.6.5 แบบประเมินของแพทย์

3.6.6 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย และผลข้างเคียงการรักษา (Case record form)

3.6.7 บัตรนัดหมายและติดตาม

3.6.8 เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย (V-beam Perfecta laser®; Candela Laser Corporation, Wayland, MA, USA) ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร

3.6.9 เจล สูตร 5% กรดทรานเอกซามิก ขนาด 30 กรัม (ประกอบด้วย tranexamic acid, water, EDTA, propanediol, polyacrylate crosspolymer, acrylates, triethanolamine, DMDM hydrantoin, butylene glycol, Iodopropynyl butylcarbamate)

ภาพที่ 3.1 หลอดเจล 5% กรดทรานเอกซามิกและหลอดเจลหลอก

3.6.10 เจลหลอก (Identical placebo gel) ขนาด 30 กรัม (ประกอบด้วย water, EDTA, propanediol, polyacrylate crosspolymer, acrylates, triethanolamine, DMDM hydrantoin, butylene glycol, Iodopropynyl butylcarbamate)

3.6.11 ครีมกันแดด UV Sunscreen gel SPF 50 PA +++ ขนาด 30 กรัม

3.6.12 เครื่อง VISIA® Complex Analysis by Canfield Scientific, Inc.

3.6.13 เครื่อง Mexameter MX 18® (Courage-Khazaka electronic, Koln, Germany)

ภาพที่ 3.2 เครื่อง Mexameter MX 18®

3.7 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)

3.7.1 วันคัดกรอง (Screening visit, สัปดาห์ที่ -2 ถึง 0)

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามเกณฑ์ตามเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) ดังกล่าวข้างต้น

2. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการอธิบาย รายละเอียดของการวิจัย ขั้นตอนวิธีการทำวิจัยอย่างละเอียด ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ข้อปฏิบัติตัว การนัดหมายติดตามอาการ บอกข้อดีข้อเสียของการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น แนวทางป้องกันและแก้ไข เปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมวิจัยซักถามข้อมูล ข้อสงสัยทั้งหมดจากแพทย์ผู้ที่ไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย และขั้นตอนการขอความยินยอมจะทำโดยแพทย์ผู้ที่ไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงลายมือชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย (informed consent)

3. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกข้อมูลพื้นฐานได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง อาชีพ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาแพ้อาหาร ประวัติรอยแดงจากสิว เช่นระยะเวลา การรักษาก่อนหน้านี้

4. ทดสอบอาการแพ้แก่อาสาสมัครก่อนการเริ่มให้อาสาสมัครใช้ ด้วยวิธี Repeated open application test (ROAT) โดยให้อาสาสมัครทาเจลกรดทรานเอกซามิก 5% ที่ท้องแขนด้านในข้างซ้าย ปริมาณเม็ดถั่วเขียว เช้าและก่อนนอน เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ แล้วสังเกตดูอาการ หากเกิดผื่นผิวหนังอักเสบขึ้นบริเวณที่ทา จะไม่ให้อาสาสมัครเข้างานวิจัยนี้

3.7.2 วันเริ่มวิจัย (Enrolment Visit, วันที่ 1 (Baseline Visit)

1. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยล้างหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่ผู้วิจัยจัดหาให้ คือ Bioderma SensibioH2O Micellar Water cleanser สูตรสำหรับผิวบอบบางแพ้ง่าย (sensitive skin) มีส่วนประกอบ คือ Water, Peg-6 Caprylic/Capric Glycerides, Fructooligosaccharides, Mannitol, Xylitol, Rhamnose, Cucumis Sativus (Cucumber) Fruit Extract, Propylene Glycol, Cetrimonium Bromide และ Disodium Edta

2. ผู้วิจัยวัดระดับค่าความแดงของรอยแดงจากสิว (erythema index) ด้วย Mexameter® รุ่น MX 18 บันทึกค่าและตำแหน่งที่ใช้วัดระดับความเข้มรอยแดงจากสิวในบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย เพื่อกำหนดตำแหน่งอ้างอิงเดิมในทุก ๆ การติดตามอาการ วัดระดับความแดง 2 ตำแหน่งที่บริเวณแก้มทั้งสองข้าง ขนาดพื้นที่ตำแหน่งละ 2 ตารางเซนติเมตร (มีการลงตำแหน่งไว้ในเอกสารและบันทึกข้อมูลการวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัยนั้น ๆ) ตำแหน่งละ 3 ครั้ง ตรงบริเวณรอยแดงสิว และนำมาหาค่าเฉลี่ยเพื่อเก็บเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline)

3. ผู้วิจัยจะทำการถ่ายภาพด้วยกล้อง VISIA® Skin Analysis บริเวณใบหน้าอาสาสมัคร 3 ภาพ คือหน้าตรง ด้านซ้าย 45 องศา และ ด้านขวา 45 องศา เพื่อนำภาพถ่ายมาประเมินจำนวนรอยแดงจากสิว ประเมินโดยแพทย์ 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย (แนบในเอกสารที่เกี่ยวข้อง)

4. รักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายที่หน้าทั้งสองด้าน ทำเลเซอร์ทุก 4 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 โดยใช้เวลาแต่ละครั้งประมาณ 30 นาที

Pulsed dye laser 595 nm

1) Pulse Duration 10 millisecond

2) Spot sizes 7 mm.

3) Fluence 7-9.5 J/cm^2

4) Pass 1 pass

5) Overlap 20-30 %

6) Endpoint mild erythema

5. หลังจากทำการรักษาเลเซอร์ ตรวจดูปฏิกิริยาที่ใบหน้าหลังการรักษา เช่น ความแดง บวม ตุ่มน้ำ รอยดำและ จุดเลือดออก เป็นต้น

6. สุ่มเลือกทายาให้อาสาสมัครผู้ร่วมวิจัย (randomization)

1) การสุ่มเลือกว่าใบหน้าซีกไหนจะได้รับยาทากรดทรานเอกซามิก โดยวิธีสุ่มแบบ computer generated log randomization) เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบแบ่งใบหน้าออกเป็นซ้ายขวา (split face) มีอาสาสมัครผู้ร่วมวิจัยทั้งหมด 15 คน แต่ละคนมีใบหน้า 2 ด้าน

2) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการสุ่มเลือกใบหน้าด้านที่จะได้รับการทาเจล 5% กรดทรานเอกซามิกกับด้านที่ได้รับเจลหลอก จากการสุ่มเลขตั้งแต่ 000-999 จากเว็บไซต์ http://www.random.org/sequences

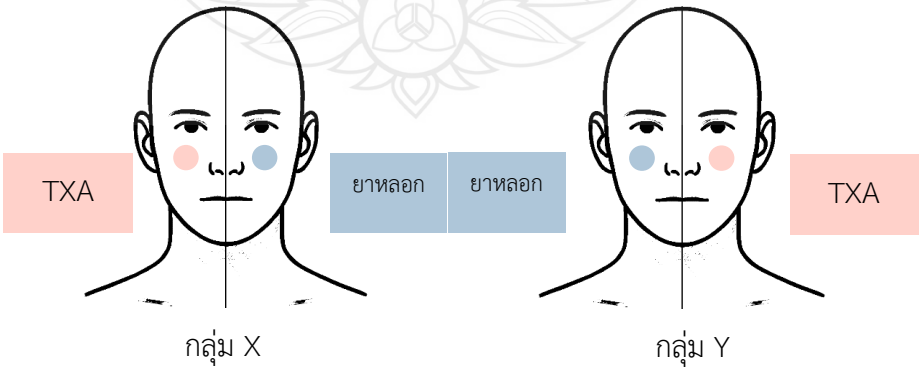
ภาพที่ 3.3 การสร้างเลขสุ่ม

3) สุ่มตัวเลขออกมา 15 จำนวน จาก 1000 จำนวน

4) พิจารณาตัวเลขทั้งหมด 15 จำนวน หากเป็นเลขคู่ให้เป็นกลุ่ม X แต่หากเป็นเลขคี่ให้เป็นกลุ่ม Y โดยมีความหมายดังนี้

กลุ่ม X: กลุ่มที่ทากรดทรานเอกซามิก (TXA) ที่หน้าด้านขวา และทาเจลยาหลอกที่หน้าด้านซ้าย

กลุ่ม Y: กลุ่มที่ทากรดทรานเอกซามิก (TXA) ที่หน้าด้านซ้าย และทาเจลยาหลอกที่หน้าด้านขวา



ภาพที่ 3.4 การสุ่มแบ่งกลุ่มอาสาสมัคร TXA = กรดทรานเอกซามิก

5. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับหลอดยาทั้งหมด 2 หลอด ซึ่งถูกบรรจุอยู่ในบรรจุภัณฑ์แบบเดียวกัน พร้อมติดฉลากยา “ซ้าย” และ “ขวา” โดยทั้งอาสาสมัครและผู้วิจัยไม่ทราบผลการสุ่มให้ โดยใช้หลอดยาที่ติดฉลาก “ซ้าย” ทาใบหน้าด้านซ้าย และใช้หลอดยาที่ติดฉลาก “ขวา” ทาใบหน้าด้านขวา ขนาดครีมที่ใช้ 1 ข้อนิ้วชี้ (1 FTU) เท่ากับ 0.5 กรัมโดยประมาณ ทา 2 ครั้งต่อวัน เวลาเช้าและก่อนนอน โดยทาหลังล้างหน้า

ภาพที่ 3.5 การบีบเจล ออกมา 1 ข้อนิ้วมือซึ่งมีประมาณเท่ากับ 0.5 กรัม

6. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับครีมกันแดด UV Sunscreen gel SPF 50 PA +++ ขนาด 30 กรัม โดยใช้ 2 ข้อนิ้วชี้ (2 FTU) ทาทั่วใบหน้าทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ตอนเช้า

7. ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำ ให้งดการใช้ยาทาเฉพาะที่ชนิดอื่น การทำเลเซอร์ ทรีทเม้นบำรุงผิว และ การลอกผิว นอกจากยาทาผู้วิจัยเตรียมไว้ให้เท่านั้น

3.7.3 วันนัดหมายวันติดตามมี 3 นัด (Follow-up Visit สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12)

อาสาสมัครจะได้รับการติดตาม ในสัปดาห์ที่ สัปดาห์ที่ 4 , 8 และ 12 รวม 3 นัด ดังนี้

1. ซักประวัติทั่วไป การเจ็บป่วย ประวัติผื่น การใช้ยาทา และอาการข้างเคียง ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

2. ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยล้างหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่ผู้วิจัยจัดหาให้

3. ผู้วิจัยจะทำการถ่ายภาพด้วย VISIA® Skin Analysis บริเวณใบหน้าอาสาสมัคร 3 ภาพ คือ หน้าตรง ด้านซ้าย 45 องศา และ ด้านขวา 45 องศา เพื่อนำภาพถ่ายมาประเมินจำนวนรอยแดงจากสิว โดยแพทย์ผิวหนัง 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

4. วัดระดับความแดง (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 18 ทั้งหมด 3 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ย โดยใช้ตำแหน่งอ้างอิงเดิมตามที่เคยวัดจากครั้งก่อนมาวัดซ้ำ จดบันทึกตำแหน่งที่ใช้วัด และค่าเฉลี่ยที่วัดได้ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

5. ประเมินประสิทธิผลหลังการรักษาด้วย quartile grading scale โดยแพทย์ผิวหนัง 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

6. ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยใช้แบบสอบถามความพึงพอใจต่อการรักษา โดยแบ่งเป็น 5 คะแนน (5 scoring rating scale) ในสัปดาห์ที่ 12

7. ประเมินผลข้างเคียง (side effect) ที่เกิดขึ้นจากการรักษาและสาเหตุอื่น ๆ โดยจะบันทึกรายละเอียดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ

8. รักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายที่หน้าทั้งสองด้าน ทำเลเซอร์ทุก 4 สัปดาห์ อีก 2 ครั้ง รวมทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ สัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยใช้เวลาแต่ละครั้งประมาณ 30 นาที

Pulsed dye laser	595	nm
Pulse Duration	10	millisecond
Spot sizes	7	mm.
Fluence	7-9.5	J/cm2
Pass	1	pass
Overlap	20-30	%
Endpoint	mild	erythema

9. หลังจากทำการรักษาเลเซอร์ ตรวจดูปฏิกิริยาที่ใบหน้าหลังการรักษา เช่น ความแดง บวม ตุ่มน้ำ รอยดำ และจุดเลือดออก เป็นต้น

10. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับยาชนิดทากรดทรานเอกซามิก ขนาดหลอดละ 20 กรัม จำนวน 3 หลอด และยาหลอกขนาดหลอดละ 20 กรัม จำนวน 3 หลอด โดยทาเจลที่ได้รับ ปริมาณยาประมาณ 0.5 กรัมต่อข้างหรือประมาณ 1 ข้อนิ้วชี้ต่อหน้าหนึ่งโดยอาสาสมัคร ทาทั่วหน้าทั้งสองข้าง 2 ครั้งต่อวัน เวลาเช้าและก่อนนอน ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

11. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับครีมกันแดด UV Sunscreen gel SPF 50 PA +++ ขนาด 30 กรัม ครั้งละ 1 หลอดในสัปดาห์แรก สัปดาห์ที่ 4 และ 8 รวม 3 หลอด โดยให้บีบครีมเป็นปริมาณเท่ากับ 2 ข้อนิ้วชี้ของผู้เข้าร่วมวิจัยแล้วทาทั่วใบหน้า ทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ตอนเช้า

สรุป อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ในครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย (baseline, วันที่ 1) สัปดาห์ที่ 4 (วันที่ 28 ±7 วัน) สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56 ±7 วัน) และสัปดาห์ที่ 12 (วันที่ 84 ±7 วัน) เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการอาการทางคลินิก ผลข้างเคียง และความพึงพอใจของการรักษา

ตารางที่ 3.1 แสดงการดำเนินงานวิจัย (study procedure)

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	การคัดกรอง	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
	สัปดาห์ที่ -2 ถึง 0	วันที่ 1	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1. อธิบายวัตถุประสงค์และกระบวนการในการทำโครงการวิจัย	✓				
2. เซ็นยินยอมเข้าร่วมวิจัย	✓				
3. คัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)	✓				
4. ซักประวัติและตรวจร่างกาย	✓				
5. ถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิวด้วยเครื่อง VISIA complex Analysis เพื่อประเมินจำนวนรอยแดงจากสิว		✓	✓	✓	✓
6. วัดค่า erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX 18		✓	✓	✓	✓
7. ทำการรักษารอยแดงจากสิวด้วยเลเซอร์พัลดายซ์		✓	✓	✓	
8. ทำการรักษารอยแดงจากสิวด้วยการทา		✓	✓	✓	✓
9. ทำการประเมินการรักษาด้วย investigator global assessment (IGA)					✓
10. อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาด้วย					✓
11. อาสาสามัครประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา					✓

3.8 ผลลัพธ์งานวิจัย (Outcomes)

3.8.1 ผลลัพธ์งานวิจัยหลัก (Primary Outcome)

ประเมินระดับของเม็ดสี (erythema index) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี (mean change of erythema index) เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าแต่ละข้างที่มีการรักษาที่ต่างกัน ในวันที่เริ่มทำการวิจัยและในสัปดาห์ที่ 4, 8และ 12 โดยใช้ เครื่อง Mexameter MX 18®

3.8.2 ผลลัพธ์งานวิจัยรอง (Secondary Outcomes)

3.8.2.1 ประเมินค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยแดงจากสิว

เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าแต่ละข้างที่มีการรักษาที่ต่างกัน ในวันที่เริ่มทำการวิจัยและในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้การถ่ายภาพถ่ายภาพด้วย VISIA® Skin Analysis และนำมาประเมินเป็นค่าร้อยละการลดลงของจำนวนรอยแดงจากสิวโดยแพทย์ผิวหนัง 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย

3.8.2.2 ประเมินร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก หลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์คะแนน quartile grading scale

เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก หลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์คะแนน quartile grading scale ที่ โดยใช้การถ่ายภาพถ่ายภาพด้วย VISIA® Skin Analysis ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และให้คะแนนโดยแพทย์ผิวหนัง 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย โดยแบ่งระดับคะแนน ดังตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 ประเมินการดีขึ้นทางคลินิก หลังการรักษา จากการประเมินด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale

ระดับคะแนน	ประเมินการดีขึ้นทางคลินิก หลังการรักษา
0	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง
1	ดีขึ้นน้อยกว่า 25%
2	ดีขึ้น 25-50%
3	ดีขึ้น 50-75%
4	ดีขึ้นมากกว่า 75%

3.8.2.3 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครเป็นคะแนน 5 ระดับ (5-scores rating scale) เพื่อประเมินความพึงพอใจหลังเข้ารับการรักษาการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 โดยแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร แบ่งระดับความพึงพอใจเป็น ดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ระดับคะแนน	ความพึงพอใจในการรักษา
0	ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)
1	พึงพอใจน้อยมาก (Very slightly satisfied)
2	พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)
3	พึงพอใจปานกลาง (Moderately satisfied)
4	พึงพอใจอย่างมาก (very satisfied)

3.8.2.4 ผลข้างเคียง

ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตามหรือระหว่างการนัดติดตามผล ถ้าหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา สามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตามครั้งต่อไป และผู้วิจัยจะทำการบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้น คือ ผิวหนังแห้ง (xerosis) ผิวหนังหลอกเป็นขุย จุดเลือดออก รอยไหม้

แผลรอยดำ และมีการเกิดผื่นแพ้สารสัมผัส (contact dermatitis) เช่น เกิดความแดง (erythema) อาการลอก บวม คันที่พบหลังการรักษา ไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form)

หากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่รุนแรงจากการพิจารณาของแพทย์พร้อมกับได้ความยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัยร่วมด้วยแล้ว จะยังคงให้ผู้เข้าร่วมวิจัยยังอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป แต่หากผลข้างเคียงจากการศึกษามีความรุนแรงจนกระทบต่อชีวิตประจำวัน และจากที่แพทย์ประเมินแล้วเห็นสมควร จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการวิจัย รวมถึงหยุดการรักษาในโครงการวิจัยและทำการรักษาผู้เข้าร่วมวิจัยต่อไป อีกทั้งแพทย์ผู้วิจัยจะให้การรักษาอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงนั้น และติดตามจนผู้เข้าร่วมวิจัยหายเป็นปกติ โดยค่ารักษาพยาบาลแพทย์ผู้วิจัยจะจ่ายให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยเองทั้งหมด

ตารางที่ 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูล	วันคัดกรอง	ข้อมูลงานวิจัย			
		วันเริ่มวิจัย	วันนัดหมายติดตามผล		
		สัปดาห์ 0	สัปดาห์ 4	สัปดาห์ 8	สัปดาห์ 12
1. หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการ	✓	-	-	-	-
2. ตรวจสอบเกณฑ์การเป็นอาสาสมัคร	✓				
3. การตรวจทางผิวหนังทั่วไป	✓	-	-	-	-
4. ประเมินจำนวนรอยสิว	-	✓	✓	✓	✓
5. erythema index โดย Mexameter® รุ่น MX 18	-	✓	✓	✓	✓
6. ประเมิน quartile grading scale	-	-	✓	✓	✓
7. ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น	-	-	✓	✓	✓
8. ประเมินระดับความพึงพอใจหลังการรักษาจากอาสาสมัคร	-	-	-	-	✓

3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic Used for Data Analysis)

3.9.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

3.9.1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพได้แก่ เพศ quartile grading scale ผลข้างเคียง สรุปข้อมูลในรูปแบบ ความถี่ ร้อยละ

3.9.1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change from the baseline) ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ความพึงพอใจต่อการรักษา โดยสรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) กรณีที่แจกแจงแบบปกติ และรายงานค่า ค่ามัธยฐาน และพิสัยควอร์ไทล์ เมื่อแจกแจงไม่ปกติ

3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.9.2.1 สมมติฐานหลัก (Primary Hypothesis)

เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change from the baseline) ระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% กับการรักษาแบบเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้สถิติ Kolmogorov–Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ paired t test และ repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ในการทดสอบ และ ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank 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 สมมติฐานรอง (Secondary Hypothesis)

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (average mean change from the baseline of acne erythema count) ระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% กับการรักษาแบบเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้สถิติ Kolmogorov–Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ paired t test และ repeated measure analysis of variance (ANOVA) test ในการทดสอบ และ ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank 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

2. เปรียบเทียบ ร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก จากการประเมินด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale ที่ระดับ 3-4 ระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% กับการรักษาแบบเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้สถิติ Mc Nemar's test และ Cochran Q test

3. เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย mean คะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12 ระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% กับการรักษาแบบเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก ถ้าข้อมูลแจกแจงแบบปกติใช้สถิติ dependent t test และถ้าข้อมูลแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

4. เปรียบเทียบค่าร้อยละของผลข้างเคียงที่รายงานระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% กับการรักษาแบบเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย ร่วมกับการทาเจลหลอก โดยใช้สถิติ Mc Nemar's test

5. กำหนดค่า p value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (Statistical significant)

6. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 23.0

3.10 จริยธรรมทางการแพทย์ (Medical Ethics)

การศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) เป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับ ใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่าสิทธิความปลอดภัยและความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) จะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการทดลองได้ทันที

ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมและเข้าใจถึงสิ่งต่อไปนี้

1. วัตถุประสงค์ของงานวิจัยและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย
2. วิธีการทำงานวิจัย
3. ผู้สนับสนุนงานวิจัย

4. ประโยชน์และความเสี่ยงของงานวิจัย

5. มีการเซ็นต์เอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

6. สิทธิในการยินยอมออกจากงานวิจัยนำไปสู่การจัดการความเสี่ยงอย่างเหมาะสมจากผู้ทำการวิจัยที่ได้การรับรอง

7. ปกป้องและรักษาความเป็นส่วนตัวและความลับของผู้เข้าร่วมวิจัยสอดคล้องกับกฎหมายไทยและมาตรฐานสากล

8. ผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยต้องถูกรายงานไปยังคณะกรรมการจริยธรรมฯ

9. ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมวิจัยและจะได้รับค่าตอบแทนทางจริยธรรมที่เหมาะสม

บทที่ 4

ผลงานวิจัย (RESULTS)

จากการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว (A Comparative Study for Clinical Efficacy between Topical 5%Tranexamic Acid Gel versus Placebo Gel in Combination with Pulsed Dye Laser 595 nm. in the Treatment of Post-acne Erythema) ซึ่งได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเลขรหัสอนุมัติที่ EC 24141-20 มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 22 มกราคม 2568 จนถึงวันที่ 21 เมษายน 2568

โดยรูปแบบงานวิจัยเป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า สุ่มเลือก มีกลุ่มเปรียบเทียบ แบบแบ่งครึ่งหน้า และศึกษา 2 กลุ่มในคนเดียวกัน และปกปิดแบบสองทาง อาสาสมัครชายหรือหญิง อายุ 18-45 ปี Fitzpatrick skin type III-V ที่ได้รับวินิจฉัยรอยแดงจากสิวที่ใบหน้าสองข้าง ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 15 คน ใช้ระยะเวลาในการทำวิจัย 12 สัปดาห์ โดยมีนัดติดตามผลการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง คือ ก่อนการรักษา 1 ครั้ง และนัดติดตามผลของ การรักษา 3 ครั้ง คือ สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12

4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (General Characteristic of the Sample)

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (จำนวนทั้งหมด 15 คน)

ข้อมูลทั่วไป	ผลสรุป (n=15)
อายุ ค่าเฉลี่ย mean (SD) ปี	29.4(6.8)
อายุ < 30 ปี	8
อายุ > 30 ปี	7
เพศ จำนวน	
เพศชาย	2
เพศหญิง	13

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ผลสรุป (n=15)
สีผิวตามเกณฑ์ Fitzpatrick's skin type	
Type III	10
Type IV	4
Type V	1
BMI กิโลกรัมต่อ ตารางเมตร mean (SD)	24(5.1)
ประวัติโรคประจำตัว	
มีโรคประจำตัว	2
ไม่มีโรคประจำตัว	13

จากตารางที่ 4.1 ถึงลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครทั้งหมด 15 คน อายุเฉลี่ยของอาสาสมัคร 29.4±6.8 ปี ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 30 ปี จำนวน 8 คน (ร้อยละ 53.3) และกลุ่มอายุตั้งแต่ 30 ปี ขึ้นไป จำนวน 7 คน (ร้อยละ 46.7) เพศชาย จำนวน 2 คน (ร้อยละ13.3) เพศหญิง จำนวน 13 คน (ร้อยละ 86.7) ซึ่งมีสีผิวตามเกณฑ์ Fitzpatrick's skin type เป็น Type III จำนวน 10 คน (ร้อยละ 66.7) Type IV จำนวน 4 คน (ร้อยละ 26.6) type V จำนวน 1 คน (ร้อยละ 6.7) BMI เฉลี่ย 24±5.1 ต่อ ตารางเมตร มีโรคประจำตัว 2 คน (ร้อยละ13.3)

4.2 ผลงานวิจัยหลัก (Primary Outcome)

4.2.1 ผลการประเมินเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ (Erythema Index) โดยการใช้เครื่อง Mexameter MX18®

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ (erythema Index) โดยการใช้เครื่อง Mexameter MX18®

Δ erythema index	กลุ่มเจล TXA mean(SD)	กลุ่มเจลหลอก mean (SD)	p value*
สัปดาห์ที่ 4-ก่อนการรักษา	76.9(47.1)	64.1(68.9)	0.205
สัปดาห์ที่ 8-ก่อนการรักษา	108.9(3.9)	90.9(65.9)	0.593
สัปดาห์ที่ 12-ก่อนการรักษา	150.0(40.1)	100.8(58.9)	0.001

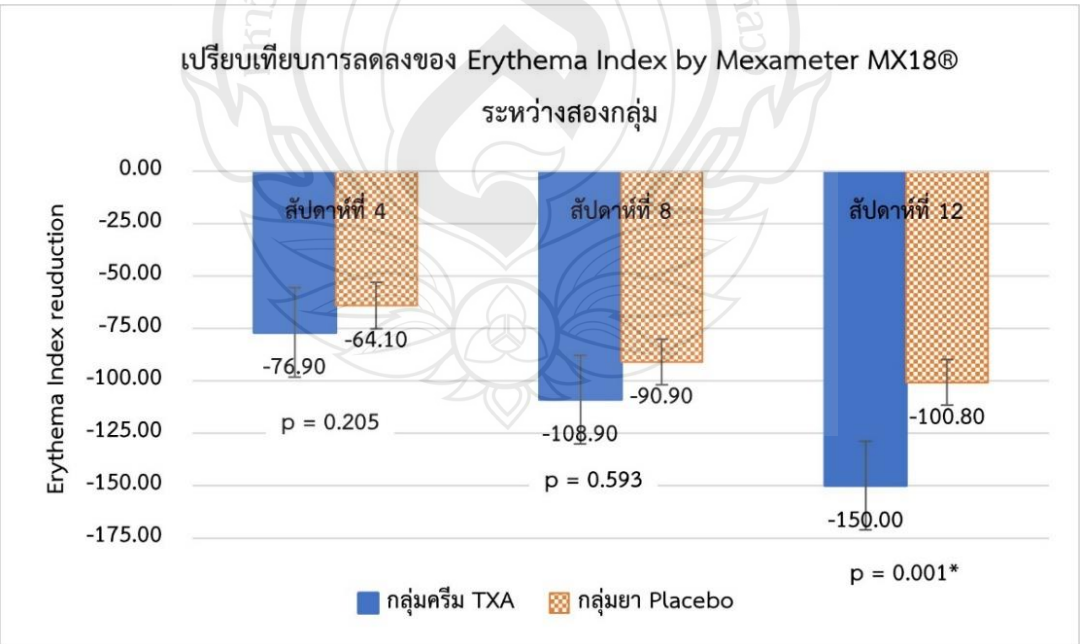
หมายเหตุ *Paired t test และ repeated measure, analysis of variance (ANOVA test)

คำย่อ : TXA : tranexamic acid

จากตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของรอยแดงจากสิวโดยใช้ค่า Erythema Index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ในช่วงเวลาสัปดาห์ที่ 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12 พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแดงสิวที่ลดลง (Erythema index reduction) เท่ากับ 76.9 ± 47.1 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ค่าเฉลี่ยลดลงเท่ากับ 64.1 ± 68.9 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (p = 0.205)

ที่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแดงสิวที่ลดลง (Erythema index reduction) เท่ากับ 108.9 ± 3.9 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ลดลงเท่ากับ 90.9 ± 65.9 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (p = 0.593)

ที่สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ยความแดงของรอยแดงสิวที่ลดลง (Erythema index reduction) เท่ากับ 150.0 ± 40.1 หน่วย ซึ่งมากกว่า เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ลดลงเท่ากับ 100.8 ± 58.9 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.001)



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ erythema index ระหว่าง 2 กลุ่ม

4.2.2 ผลการประเมินเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของเม็ดสี (Erythema Index) โดยการใช้เครื่อง Mexameter MX18®

ตารางที่ 4.3 ผลการประเมินเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของเม็ดสี (erythema Index)

erythema index	กลุ่มTXA mean(SD)	กลุ่มยาหลอก mean(SD)	p value
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	447.2(56.5)	445.1(78.1)	0.888
สัปดาห์ที่ 4	370.3(73.2)	380.9(71.9)	0.425
สัปดาห์ที่ 8	338.2(72.2)	354.1(93.7)	0.327
สัปดาห์ที่ 12	297.2(56.9)	344.3(72.3)	0.002*
***p* value**	**<0.001**	**<0.001**	

หมายเหตุ *Paired t test และ repeated measure, analysis of variance (ANOVA test)
คำย่อ : TXA : tranexamic acid

จากตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังโดยใช้ค่า Erythema Index โดยเครื่อง Mexameter MX18® ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาครีมยาหลอก ในช่วงเวลาก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12 พบว่า

ที่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ย Erythema Index เท่ากับ 447.2 ± 56.5 หน่วย ในขณะที่กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอกมีค่าเฉลี่ย 445.1 ± 78.1 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.888) ให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มมีระดับความแดงของผิวหนังในเบื้องต้นที่ใกล้เคียงกัน

ที่สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษาพบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ค่าเฉลี่ย Erythema Index ลดลงเหลือ 370.3 ± 73.2 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก ค่าเฉลี่ยลดลงเหลือ 380.9 ± 71.9 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.425)

ที่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ค่าเฉลี่ย Erythema Index ลดลงต่อเนื่องเป็น 338.2 ± 72.2 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก ลดลงเป็น 354.1 ± 93.7 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.327)

ที่สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5%ค่าเฉลี่ย Erythema Index ลดลงต่อเนื่องเป็น 297.2± 56.9 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก ลดลงเป็น 344.3 ± 72.3 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.002)

เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอกพบว่า ค่าเฉลี่ยของ Erythema Index ที่วัดด้วยเครื่อง Mexameter MX18® มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับค่าก่อนเริ่มการรักษา และมีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = <0.001)

4.2.2.1 Post hoc test ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference	Standard error	P value*
สัปดาห์ที่ 0-4	76.90	12.16	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-8	108.90	11.33	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	150.02	10.35	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	32.04	10.83	0.010
สัปดาห์ที่ 4-12	73.09	12.43	<0.001
สัปดาห์ที่ 8-12	41.05	10.91	0.002

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

จากตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% พบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนการ รักษา 76.9 ± 12.2 หน่วย (p <0.001), ที่สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับก่อนการรักษาเท่ากับ 108.9 ± 11.3 หน่วย (p <0.001), สัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา เท่ากับ 150.02 ± 10.35 หน่วย (p <0.001), สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 32.04±10.83 หน่วย (p = 0.010), สัปดาห์ที่ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 73.09±12.43 หน่วย (p <0.001), และ สัปดาห์ที่ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 41.05±10.91 (p = 0.002)

4.2.2.2 Post hoc test ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

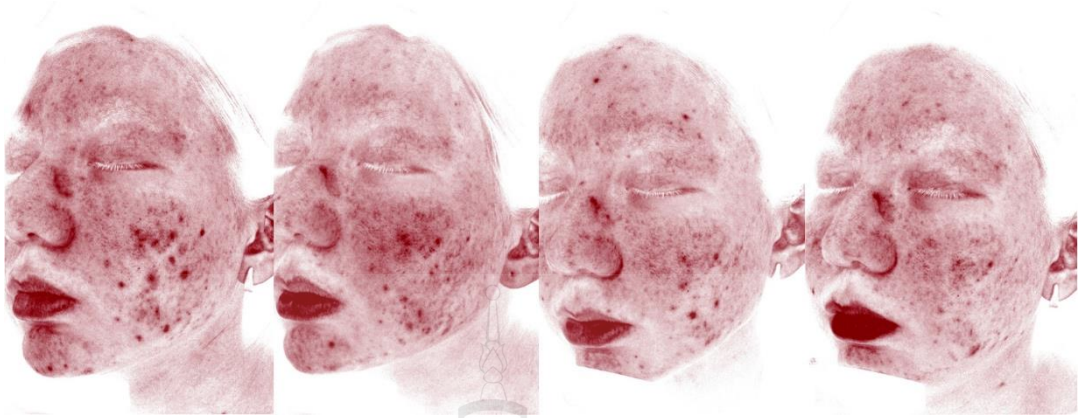
ตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (erythema index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference	Standard error	P value*
สัปดาห์ที่ 0-4	64.16	17.80	0.003
สัปดาห์ที่ 0-8	90.96	17.04	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	100.76	15.22	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	26.80	15.99	0.116
สัปดาห์ที่ 4-12	36.61	13.58	0.017
สัปดาห์ที่ 8-12	9.81	9.36	0.312

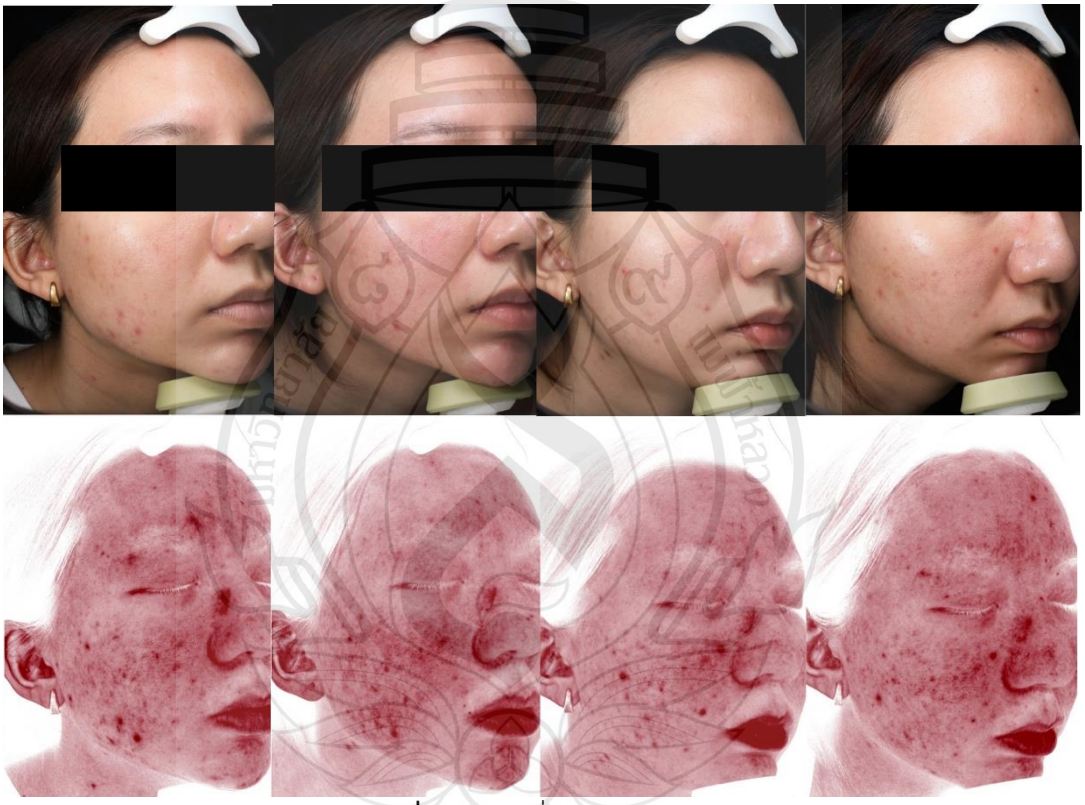
หมายเหตุ *สถิติ least square difference (LSD) test เพื่อทดสอบใน post hoc test

จากตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (erythema index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอกพบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 64.2 ±17.8 หน่วย ($p = 0.003$), ที่สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 91.0 ± 17.0 หน่วย ($p < 0.001$) และสัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา เท่ากับ 100.76 ± 15.22 หน่วย ($p < 0.001$), และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 36.61±13.58 หน่วย ($p = 0.017$), โดยที่ สัปดาห์ที่ 4-8 และสัปดาห์ที่ 8-12 ไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ภาพที่ 4.2 ด้านที่รักษาด้วยกรดทรานเอกซามิก 5%



ภาพที่ 4.2 (ต่อ)



ภาพที่ 4.3 ด้านที่รักษาด้วยเจลหลอก

4.3 ผลงานวิจัยรอง (Secondary Outcome)

4.3.1 ผลการประเมินค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว (Post Acne Erythema Counts)

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว (post acne erythema counts)

จำนวนรอยแดงจากสิว	กลุ่มเจล TXA mean(SD)	กลุ่มเจลหลอก mean(SD)	p value
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	12.7(5.1)	11.5(6.1)	0.216
สัปดาห์ที่ 4	11.8(5.3)	10.2(5.5)	0.122
สัปดาห์ที่ 8	9.7(4.4)	8.6(5.4)	0.440
สัปดาห์ที่ 12	7.3(.2)	7.0(4.7)	0.749
***p* value**	**<0.001**	**<0.001**	

หมายเหตุ *Paired t test และ repeated measure, analysis of variance (ANOVA test)
คำย่อ : TXA : tranexamic acid

จากตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว (post acne erythema counts) ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ในช่วงเวลาก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12 พบว่า

ที่ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว เท่ากับ 12.7 ± 5.1 ตำแหน่ง ในขณะที่กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอกมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 15.1 ± 6.1 ตำแหน่ง ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.216$) แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยจำนวนรอยแดงจากสิวเบื้องต้นที่ใกล้เคียงกัน

ที่สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงเหลือ 11.8 ± 5.3 ตำแหน่ง ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ค่าเฉลี่ยลดลงเหลือ 10.2 ± 5.5 ตำแหน่ง ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.122$)

ที่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา พบว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงเหลือ 9.7 ± 4.4 ตำแหน่ง ส่วนในกลุ่ม

ที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ค่าเฉลี่ยลดลงเหลือ 8.6 ± 5.4 ตำแหน่ง ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน (p = 0.440)

ที่สัปดาห์ที่ 12 พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงเหลือ 7.3 ± 0.2 ตำแหน่ง ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ค่าเฉลี่ยลดลงเหลือ 7.0 ± 4.7 ตำแหน่ง ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน (p = 0.749)

เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทายาหลอก พบว่า ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับค่าก่อนเริ่มการรักษา และมีแตกต่างกัน (p <0.001)

4.3.1.1 Post hoc test ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.7 ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference	Standard error	P value*
สัปดาห์ที่ 0-4	0.93	0.36	0.021
สัปดาห์ที่ 0-8	3.07	0.55	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	5.40	0.54	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	2.13	0.47	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-12	4.47	0.54	<0.001
สัปดาห์ที่ 8-12	2.33	0.23	<0.001

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

จากตารางที่ 4.7 ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนการ รักษา เท่ากับ 0.93 ±0.36 ตำแหน่ง (p = 0.021), ที่สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 3.07±0.55 ตำแหน่ง (p <0.001) และ สัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา เท่ากับ 5.40±0.54 ตำแหน่ง (p <0.001), สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 2.13±0.47 ตำแหน่ง (p <0.001), สัปดาห์ที่

12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 4.47±0.54 ตำแหน่ง (p <0.001), และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8 (p = <0.001) 2.33±0.23 (p <0.001)

4.3.1.2 Post hoc test ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference	Standard error	P value*
สัปดาห์ที่ 0-4	1.27	0.37	0.004
สัปดาห์ที่ 0-8	2.87	0.53	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	4.47	0.76	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	1.60	0.35	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-12	3.20	0.52	<0.001
สัปดาห์ที่ 8-12	1.60	0.41	0.002

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

จากตารางที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยแดงจากสิว แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนการรักษาเท่ากับ 1.27 ±0.37 ตำแหน่ง (p = 0.004), ที่สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับก่อนการรักษาเท่ากับ 2.87 ±0.53 ตำแหน่ง (p <0.001) และสัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา เท่ากับ 4.47±0.76 ตำแหน่ง (p <0.001), สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 1.60±0.35 ตำแหน่ง (p <0.001), สัปดาห์ที่ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 3.20±0.52 ตำแหน่ง (p <0.001), และ สัปดาห์ที่ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ เท่ากับ 8 1.60±0.41 (p = 0.002)

4.3.2 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา ด้วยเกณฑ์ คะแนน Quartile Grading Scale

ตารางที่ 4.9 การเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา ด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale

quartile grading scale	กลุ่มเจล TXA	กลุ่มเจลหลอก	p value*
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
สัปดาห์ที่ 4			
0- ไม่มีการเปลี่ยนแปลง	-	2(13.3)	1.000
1-ดีขึ้น น้อยกว่า 25%	8(53.3)	10(66.7)	
2-ดีขึ้น 25-50%	6(40.0)	3(20.0)	
3-ดีขึ้น 50-75%	1(6.7)	-	
4-ดีขึ้นมากกว่า 75%	-	-	
สัปดาห์ที่ 8			
0- ไม่มีการเปลี่ยนแปลง	-	-	0.0625
1-ดีขึ้น น้อยกว่า 25%	1(6.7)	3(20.0)	
2-ดีขึ้น 25-50%	2(13.3)	5(33.3)	
3-ดีขึ้น 50-75%	11(73.3)	7(46.7)	
4-ดีขึ้นมากกว่า 75%	1(6.7)	-	
สัปดาห์ที่ 12			
0- ไม่มีการเปลี่ยนแปลง	-	-	0.250
1-ดีขึ้น น้อยกว่า 25%	-	1(6.7)	
2-ดีขึ้น 25-50%	1(6.7)	3(20.0)	
3-ดีขึ้น 50-75%	7(46.7)	8(53.3)	
4-ดีขึ้นมากกว่า 75%	7(46.7)	3(20.0)	

หมายเหตุ *McNemar test เปรียบเทียบ ร้อยละ ความพึงพอใจระดับ 3-4 ระหว่าง 2 กลุ่ม
คำย่อ : TXA : tranexamic acid

จากตารางที่ 4.9 ผลการประเมินประสิทธิภาพทางคลินิกด้วยเกณฑ์ quartile grading scale โดยประเมินจากจำนวนอาสาสมัครที่มีระดับการดีขึ้นของผื่นรอยแดงตั้งแต่ ระดับที่ 3 ขึ้นไป ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% จำนวน 1 คน (ร้อยละ 6.7) และไม่พบการดีขึ้นในกลุ่มเจลหลอก โดยไม่มีความแตกต่างกัน (p = 1.000)

ในสัปดาห์ที่ 8 ที่มีผลการประเมินว่าดีขึ้นในระดับที่ 3 ขึ้นไป ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% จำนวน 12 คน (ร้อยละ 80) และในกลุ่มเจลหลอก 7 คน (ร้อยละ 46.7) โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.0625)

ในสัปดาห์ที่ 12 ที่มีผลการประเมินว่าดีขึ้นในระดับที่ 3 ขึ้นไป ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% จำนวน 14 คน (ร้อยละ 93.4) และในกลุ่มเจลหลอก 11 คน (ร้อยละ 73.3) โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.250)

4.3.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12

subject satisfaction สัปดาห์ที่ 12	**กลุ่มเจล TXA**	**กลุ่มเจลหลอก**	**p value**
	n(%)	**n(%)**	
0-ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)	0	0	
1-พึงพอใจน้อยมาก (Very slightly satisfied)	0	1(6.7)	
2-พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)	2(13.3)	2(13.3)	
3-พึงพอใจปานกลาง (Moderately satisfied)	2(13.3)	6(40.0)	
4-พึงพอใจอย่างมาก (very satisfied)	11(73.3)	6(40.0)	
ค่าเฉลี่ย mean (SD)	**3.6 (0.7)**	**3.1 (0.9)**	**0.048**

หมายเหตุ **Wilcoxon Signed-Rank test เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ ระหว่าง 2 กลุ่ม

คำย่อ : TXA : tranexamic acid

จากตารางที่ 4.10 พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร เท่ากับ 3.6 $\pm$ 0.7 คะแนน ซึ่งสูงกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลยาหลอก เท่ากับ 3.1$\pm$ 0.9 คะแนน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.048) ในสัปดาห์ที่ 12

4.3.4 การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา (Side Effects)

ตารางที่ 4.11 ผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลข้างเคียง (side effect)	กลุ่มเจล TXA	กลุ่มเจลหลอก	p value
	n(%)	n(%)	
ผิวแห้ง	2(13.3)	2(13.3)	1.000
ผิวหนังแดง	2(13.3)	0	1.000
ผิวลอก ขุย	0	0	
คัน	0	0	
แสบร้อน	1(6.7)	0	1.000
ตุ่มน้ำ รอยไหม้	0	0	
รอยดำ	0	0	

หมายเหตุ **McNemar test เปรียบเทียบ ร้อยละ ผลข้างเคียง ระหว่าง 2 กลุ่ม

คำย่อ : TXA : tranexamic acid

จากตารางที่ 4.11 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น คือ มีผิวแห้งจำนวน 2 คน (ร้อยละ 13.3) พบผิวหนังแดงจำนวน 2 คน (ร้อยละ 13.3) และพบอาการแสบร้อนจำนวน 1 คน (ร้อยละ 6.7) และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทาเจลยาหลอก พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น คือ มีผิวแห้งจำนวน 2 คน (ร้อยละ 13.3) โดยเมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p = 1.000) โดยอาการดังกล่าวเป็นเพียงเล็กน้อย ดีขึ้นใน 1-2 วัน โดยดีขึ้นได้โดยการทาเจลเพิ่มความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้น และไม่พบอาการข้างเคียงหลังการรักษาที่รุนแรง หรืออาการที่คงอยู่ถาวร

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ (DISCUSSIONS AND CONCLUSIONS)

5.1 อภิปรายผล

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษารอยแดงจากสิวระหว่างการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 5% กับการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทาเจลหลอก โดยเป็นการศึกษาแบบทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (prospective clinical trial) มีการสุ่มตัวอย่าง กลุ่มเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้า (split-face) และปกปิดแบบสองทาง (double-blind)

การประเมินผลประกอบด้วย การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ erythema index ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 การเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยแดงจากสิวที่ได้จากการประเมินภาพถ่าย คะแนน quartile grading scale ทางคลินิก ระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และการติดตามผลข้างเคียง

กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยอาสาสมัครจำนวน 15 คน โดยมีอายุเฉลี่ย 29.4 ± 6.8 ปี เป็นเพศหญิง 13 คน และเพศชาย 2 คน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับกรดทรานเอกซามิก 5% มีค่า erythema index ลดลงมากกว่ากลุ่มกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับเจลหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 12 ($p = 0.001$) อย่างไรก็ตาม การประเมินค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยแดงจากสิว พบว่าด้านที่ได้กรดทรานเอกซามิกมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงรอยแดงจากสิวลดลงมากกว่าแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม แต่ทั้งสองกลุ่มมีจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการประเมินทางคลินิกโดยใช้ quartile grading scale ในการพิจารณาการตอบสนองต่อการรักษาระดับ ≥50% (ระดับที่ 3 ขึ้นไป) พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีอัตราการตอบสนองสูงกว่ากลุ่มยาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 แต่ยังไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนความพึงพอใจสูงกว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับเจลหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านผลข้างเคียง ไม่พบอาการที่รุนแรงในทั้ง

สองกลุ่ม โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อย เช่น ผิวแห้ง แดงและแสบร้อนในบางราย โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลไกของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายทำงานที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร โดยอาศัยหลักการ selective photothermolysis ซึ่งแสงเลเซอร์จะถูกดูดซับโดยฮีโมโกลบินในหลอดเลือด ทำให้เกิดการทำลายหลอดเลือดผิดปกติและลดความแดงเรื้อรัง ขณะเดียวกัน กรดทรานเอกซามิก มีฤทธิ์ในการต้านการสลายลิ่มเลือด (antifibrinolytic) และมีบทบาทในการลดการอักเสบ รวมถึงยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยการยับยั้งการเปลี่ยน plasminogen ไปเป็น plasmin และลดการหลั่งของ VEGF, IL-6 และ TNF-α ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นการอักเสบและเกิดหลอดเลือดผิดปกติที่พบในบริเวณรอยแดงหลังสิว (Li et al., 2019)

5.2 ทบทวนวรรณกรรมเปรียบเทียบผลงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่น

ผลลัพธ์จากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับทากรดทรานเอกซามิก 5% มีค่า erythema index ที่ลดลงได้ดีกว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับเจลหลอก ผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการรักษารอยแดงจากสิวแบบผสมผสาน โดยกลไกของเลเซอร์พัลส์ดายนั้นอาศัยหลักการ selective photothermolysis โดยความยาวคลื่นที่ 595 นาโนเมตร จะถูกดูดซับโดยฮีโมโกลบินในหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดการทำลายหลอดเลือดที่ผิดปกติและลดความแดงเรื้อรังของผิวหนัง จากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้พบว่า งานวิจัยของ Yoon et al. (2008) พบว่าเลเซอร์พัลส์ดาย สามารถลดความแดงจากสิวจากการวัด erythema index ได้อย่างมีนัยสำคัญหลังการรักษาทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยนี้ที่พบว่าแนวโน้มของ erythema index ทั้งสองด้านลดลงต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12

นอกจากนี้งานวิจัยของ Park et al. (2014) ยังพบว่า การใช้การรักษาเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย 595 nm เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์ fractional 1550 นาโนเมตร โดยทำทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ เหมือนกับการศึกษานี้ พบว่า erythema index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งคู่ โดยที่การรักษาทั้งสองแบบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ในมีงานศึกษาของ Ibrahim et al. (2020) ได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยา isotretinoin ขนาดต่ำ (0.5 mg/kg/day) ร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย กับการใช้ยา isotretinoin เพียงอย่างเดียว ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นสิวอักเสบ โดยกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์พัลส์ดายได้รับการรักษาจำนวน 5 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ และรับประทานยา isotretinoin ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่าผู้ที่ได้รับการรักษาแบบผสมผสานมีคะแนน erythema grading ที่ดีกว่า

กลุ่มที่ได้รับเพียงยา isotretinoin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าการรักษาแบบผสมผสานสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการลดรอยแดงจากสิวได้มากกว่าการรักษาเพียงวิธีเดียว (Ibrahim et al., 2020)

ขณะที่ กรดทรานเอกซามิก มีฤทธิ์ต้านการสลายลิ่มเลือด (antifibrinolytic) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการลดการอักเสบและยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยมีกลไกผ่านการยับยั้งการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin และลดการหลั่งของสารกระตุ้นการอักเสบ เช่น vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบเรื้อรังและการเกิดหลอดเลือดผิดปกติในบริเวณที่เกิดรอยแดงจากสิว (Li et al., 2019)

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้าพบว่า ผลลัพธ์ของการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Bazargan et al. (2023) ซึ่งศึกษาประสิทธิภาพของกรดทรานเอกซามิกในรูปแบบการฉีดในผู้ป่วยที่มีรอยแดงจากสิวเรื้อรังมากกว่า 3 เดือน โดยทำการฉีดทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และประเมินผลหลังจากการรักษา 1 เดือน ผลการศึกษาระบุว่าค่าคะแนน erythema index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับข้างที่ไม่ได้รับการรักษา ซึ่งสนับสนุนแนวคิดว่ากรดทรานเอกซามิกสามารถเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแดงจากสิว (Bazargan et al., 2023)

ผลลัพธ์ของการศึกษานี้ยังสอดคล้องกับงานวิจัยของ Agamia et al. (2022) ซึ่งศึกษาการใช้สูตรผสมที่ประกอบด้วยกรดทรานเอกซามิก 5%, brimonidine และ oxymetazoline ในการรักษารอยแดงจากสิว โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าคะแนน Investigator's Global Assessment (IGA) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจำนวนรอยแดงจากสิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยระยะเวลาการรักษาในงานวิจัยดังกล่าวมีความสอดคล้องกับการศึกษานี้ (Agamia et al., 2022)

นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยของ Charoenwattanayothin et al. (2022) ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทากรดทรานเอกซามิก 10% วันละ 2 ครั้ง กับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่านอกจากสามารถลดจำนวนสิวอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญแล้ว ยังสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยประเมินจากภาพถ่าย อย่างไรก็ตาม ความเข้มข้นของกรดทรานเอกซามิกที่ใช้ในงานวิจัยดังกล่าวสูงกว่าที่ใช้ในงานศึกษานี้ และยังพบผลข้างเคียง เช่น ผิวลอกและผิวแดงในบางราย (Charoenwattanayothin et al., 2022)

นอกจากนี้ ผลการศึกษาของ Jakhar and Kaur (2020) ซึ่งใช้กรดทรานเอกซามิก 5% ในรูปแบบยาทา (ที่ได้จากการนำกรดทรานเอกซามิกรูปแบบฉีดมาปรับความเข้มข้น) โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทายาก่อนนอนต่อเนื่องเป็นเวลา 6–8 สัปดาห์ พบว่ารอยแดงจากสิวลดลงโดยไม่พบผลข้างเคียง

ใด ๆ ซึ่งช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของกรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงจากสิว (Jakhar & Kaur, 2020)

ในด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์พัลส์ดายร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก มีคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับเจลหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ellaban and Hosny (2024) ซึ่งทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการใช้เลเซอร์ Q-switched Nd:YAG 1064 นาโนเมตร ร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก 1 ครั้งหลังเลเซอร์ กับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ร่วมกับการทา oxymetazoline พบว่าทั้งสองข้างสามารถลดรอยแดงจากสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้างที่ทากรดทรานเอกซามิกมีประสิทธิภาพดีกว่า (ดีขึ้น 57%) เมื่อเทียบกับ oxymetazoline (ดีขึ้น 54%) และมีระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมสูงกว่า โดย 73.3% ของผู้เข้าร่วมให้คะแนนอยู่ในระดับ "พึงพอใจถึงพึงพอใจมาก" และยังพบผลข้างเคียงน้อยกว่าด้านที่ใช้ oxymetazoline (Ellaban & Hosny, 2024)

สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่าอาการที่พบบ่อย ได้แก่ ผิวแห้งและผิวแดงเล็กน้อย ซึ่งพบในทั้งสองกลุ่ม และสามารถหายได้เองภายในไม่กี่วัน โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใด ๆ ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับรายงานของ Charoenwattanayothin et al. (2022) ที่พบว่า การใช้กรดทรานเอกซามิกชนิดทาอาจก่อให้เกิดอาการผิวลอกและผิวแดงได้ในบางราย แต่สามารถบรรเทาอาการได้ด้วยการใช้มอยส์เจอไรเซอร์ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ข้อมูลนี้สนับสนุนว่า การรักษารอยแดงจากสิวด้วยกรดทรานเอกซามิกร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดาย ถือเป็นวิธีที่มี ความปลอดภัยในระดับสูง และเหมาะสมต่อการนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ (Charoenwattanayothin et al., 2022)

5.3 จุดเด่นและข้อจำกัดงานวิจัย

5.3.1 จุดเด่นของงานวิจัย

5.3.1.1 งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยปกปิดข้อมูลสองทาง ทั้งปกปิดผู้วิจัย และ อาสาสมัครสองฝ่าย ซึ่งเป็นงานวิจัยที่มีรูปแบบที่ดี ผลงานวิจัยมีความน่าเชื่อถือ และมีอคติน้อย (Minimal bias)

5.3.1.2 การออกแบบการศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้า (split-face) ซึ่งช่วยลดอิทธิพลของตัวแปรภายนอก เช่น สภาพผิวหนัง พฤติกรรมการใช้เครื่องสำอาง และการดูแลผิวที่แตกต่างกันระหว่างบุคคล ทำให้ผลการเปรียบเทียบมีความน่าเชื่อถือสูงขึ้น

5.3.1.3 การใช้เครื่องมือวัดที่เป็นมาตรฐาน เช่น Mexameter MX18® และ VISIA ช่วยให้สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างเที่ยงตรงและแม่นยำ

5.3.1.4 มีการประเมินผลจากหลากหลายมิติ ได้แก่ การวัด erythema index, การวิเคราะห์ภาพถ่ายโดยประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และการประเมินจากอาสาสมัครเอง

5.3.2 ข้อจำกัด

1. ยังไม่มีการประเมินหลังหยุดการใช้กรดทรานเอกซามิกว่าจะเกิด rebound erythema หรือไม่

2. ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลต่อความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติในบางตัวแปร

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรขยายระยะเวลาการติดตามผลการรักษา เพื่อประเมินประสิทธิผลการรักษาระยะยาวได้ เพื่อศึกษาผลของการกลับเป็นซ้ำ รวมถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวของกรดทรานเอกซามิกและเลเซอร์พัลส์ดาย

5.4.2 ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและมีความหลากหลายของประชากร ระดับสีผิว เพื่อนำไปใช้ได้ครอบคลุมทุกประชากร

5.4.3 ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบกับสารอื่น ๆ ที่ใช้ในการลดรอยแดง เช่น oxymetazoline, brimonidine หรือวิตามิน C เพื่อหาตัวเลือกที่ดีที่สุดและเหมาะสมกับกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน

5.4.4 การใช้เทคนิคใหม่ในการนำส่งยา เช่น microneedle patch, liposomal delivery system อาจช่วยเพิ่มการดูดซึมของกรดทรานเอกซามิกและเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา

5.5 ข้อสรุปงานวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้กรดทรานเอกซามิก 5% ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ดายเป็นแนวทางใหม่ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยสำหรับการรักษารอยแดงจากสิว โดยเฉพาะในช่วง 12 สัปดาห์แรกของการรักษา สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหารอยแดงจากสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อต่อยอดองค์ความรู้ และพัฒนาการรักษาในลักษณะผสมผสานที่ตอบสนองความต้องการของผู้ป่วยได้มากยิ่งขึ้นในอนาคต

รายการอ้างอิง

วาสนภ วชิรมน. (2562). *เวชศาสตร์ความงามและผิวหนัง (Cosmetic dermatology and lasers)* (พิมพ์ครั้งที่ 2). ภาพพิมพ์.

Alsharif, S. H., Alghamdi, A. S., & Alwayel, Z. A. (2022). Efficacy and best mode of delivery for tranexamic acid in post-inflammatory hyperpigmentation: A systematic review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 15,* 2873-2882. https://doi.org/10.2147/CCID.S394889

Alzaid, M., Al-Naseem, A., Al-Niaimi, F., & Ali, F. R. (2022). Topical timolol in dermatology: Infantile haemangiomas and beyond. *Clinical and Experimental Dermatology, 47*(6), 819-832. https://doi.org/10.1111/ced.14789

Amiri, R., Khalili, M., Mohammadi, S., Iranmanesh, B., & Aflatoonian, M. (2021). Treatment protocols and efficacy of light and laser treatments in post-acne erythema. *Journal of Cosmetic Dermatology, 21*(2), 648-656. https://doi.org/10.1111/jocd.14729

Bazargan, A. S., Ziaeifar, E., Abouie, A., Mirahmadi, S., Taheri, A., & Gheisari, M. (2023). Evaluating the effect of tranexamic acid as mesotherapy on persistent post-acne erythema: A before and after study. *Journal of Cosmetic Dermatology, 22*(4), 2714-2720. https://doi.org/10.1111/jocd.15776

Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., Duncan, K. O., & Ko, C. J. (2018). *Dermatology Essentials* (4th Eds.). Elsevier Health Sciences.

Chalermsuwiwattanakan, N., Rojhirunsakool, S., Kamanamool, N., Kanokrungsee, S., & Udompataikul, M. (2020). The comparative study of efficacy between 1064-nm long-pulsed Nd:YAG laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology, 20*(6), 2108-2115. https://doi.org/10.1111/jocd.13832

Charoenwattanayothin, A., Saiwichai, T., & Chaichalotornkul, S. (2022). Adjunctive treatment for acne vulgaris by tranexamic acid. *Journal of Cosmetic Dermatology, 21*(6), 4515-4522. https://doi.org/10.1111/jocd.14972

Courage + Khazaka Electronic GmbH. (n.d.). *Mexameter® MX 18*. Medical Expo. Retrieved July 18, 2024, from https://pdf.medicalexpo.com/pdf/courage-khazaka-electronic/mexameter-mx-18/118318-173326.html#open795664

Daadaa, N., Litaiem, N., Karray, M., Bacha, T., Jones, M., Belajouza, C., Goucha, S., & Zeglaoui, F. (2021). Intradermal tranexamic acid microinjections: A novel treatment option for erythematotelangiectatic rosacea. *Journal of Cosmetic Dermatology, 20*(6), 3324-3329. https://doi.org/10.1111/jocd.14209

DrugBank Online. (n.d.). *Tranexamic acid*. Retrieved July 18, 2024, from https://go.drugbank.com/drugs/DB00302

Ellaban, M. M., & Hosny, S. (2024). Comparison of the efficacy of topical tranexamic acid and oxymetazoline following Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser for the treatment of post acne erythema: A split-face, controlled trial. *Benha Medical Journal, 41*(1), 211-2

Gaćina, K., & Krstanović Ćosić, A. (2023). The use of tranexamic acid in dermatology. *Acta Clinica Croatica, 62*(2), 368-372. https://doi.org/10.20471/acc.2023.62.02.16

Genedy, R. M. (2016). Topical brimonidine tartrate as a novel treatment for facial erythema of rosacea and acne erythema. Journal of the Egyptian Women's *Dermatologic Society, 13*(2), 55-64.

Holt, N. (n.d.). *Detailed explanation of laser treatments for rosacea.* Cambridge Laser Clinic. Retrieved July 18, 2024, from https://cambridgelaserclinic.com/laser-treatments/cea/detailed-explanation/

Ibrahim, S. M., Farag, A., Hegazy, R., Mongy, M., Shalaby, S., & Kamel, M. M. (2020). Combined low-dose isotretinoin and pulsed dye laser versus standard-dose isotretinoin in the treatment of inflammatory acne. *Lasers in Surgery and Medicine, 52*(10), 919-926. https://doi.org/10.1002/lsm.23356

Jakhar, D., & Kaur, I. (2020). Topical 5% tranexamic acid for acne-related postinflammatory erythema. *Journal of the American Academy of Dermatology, 82*(6), e187–e188. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.074

Johnson, A. W., & Johnson, S. M. (2015). The role of topical brimonidine tartrate gel as a novel therapeutic option for persistent facial erythema associated with rosacea. *Dermatology and Therapy, 5*(2), 171–181. https://doi.org/10.1007/s13555-015-0078-1

Kalantari, Y., Dadkhahfar, S., & Etesami, I. (2022). Post-acne erythema treatment: A systematic review of the literature. *Journal of Cosmetic Dermatology, 21,* 1379-1392. https://doi.org/10.1111/jocd.14804

Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., & Orringer, J. S. (Eds.). (2019). *Fitzpatrick's Dermatology* (9th ed., pp. 1391–1400). McGraw-Hill Education.

Kurokawa, I., Watanabe, M., & Hayashibe, K. (2020). Effect of a Cosmetic Use with 2% Isostearyl-L-Ascorbic Acid Gel for Postinflammatory Hyperpigmentation and Postinflammatory Erythema in Acne Vulgaris. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 10*(1), 28-32. https://doi.org/10.4236/jcdsa.2020.101004

Leheta, T. M. (2009). Role of the 585-nm pulsed dye laser in the treatment of acne in comparison with other topical therapeutic modalities. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 11*(118-124). https://doi.org/10.1080/14764170902741329

Levine, V. J., & Geronemus, R. G. (1995). Adverse effects associated with the 577 and 585 nanometer pulsed dye laser in the treatment of cutaneous vascular lesions: A study of 500 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology, 32*(4), 613-617.

Li, Y., Xie, H., Deng, Z., Wang, B., Tang, Y., Zhao, Z., . . . Li, J. (2019). Tranexamic acid ameliorates rosacea symptoms through regulating immune response and angiogenesis. *International Immunopharmacology, 67*, 326-334. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.12.031

Min, S., Park, S. Y., Yoon, J. Y., Kwon, H. H., & Suh, D. H. (2016). Fractional microneedling radiofrequency treatment for acne-related post-inflammatory erythema. *Acta dermato-venereologica*, *96*(1), 87-91.

Naglaa, A., Sara, E.-N., & Aly, E.-A. (2022). A split face comparative study using a novel triple combination therapy for the treatment of persistent post acne erythema. *Dermatologic Therapy, 35*(4). https://doi.org/10.1111/dth.15327

Nassar, A. A., El-Sayed, D. M. K., & Khashaba, S. A. E. (2023). Post-acne erythema; Pathogenesis, presentation, and Treatment. *European Chemical Bulletin, 12*(1), 3860–3864.

National Center for Biotechnology Information. (2020). *PubChem compound summary for cid 5526, tranexamic acid*. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tranexamic-acid

National Drug Information. (2024). *Tranexamic acid*. https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation/doc/word/1163/338a6b457511b460cccec6ffb49b9d9a-a1.pdf

Park, K. Y., Ko, E. J., Seo, S. J., & Hong, C. K. (2014). Comparison of fractional, nonablative, 1550-nm laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of facial erythema resulting from acne: A split-face, evaluator-blinded, randomized pilot study. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 16*(3), 120–123. https://doi.org/10.3109/14764172.2013.854626

Pochi, P. E., & Strauss, J. S. (1969). Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone, delta-4-androstenedione and dehydroisoandrosterone. *Journal of Investigative Dermatology, 52*(2), 32–36.

Reed, M. R., & Woolley, L. (2015). Uses of tranexamic acid. Continuing Education in Anaesthesia, *Critical Care & Pain, 15*(1), 32–37.

Shereen, O., Tawfic, R. M., Abdel, Hay, H., Salim, H., Elmasry, M. F. (2021*). Tranexamic acid versus fractional carbon dioxide laser in post-acne hyperpigmentation.* Dermatologic Therapy. https://doi.org/10.1111/dth.15103

Shucheng, H., Zhou, X., Du, D., Li, J., Yu, C., & Jiang, X. (2024). Effects of 15% Azelaic Acid Gel in the Management of Post-Inflammatory Erythema and Post-Inflammatory Hyperpigmentation in Acne Vulgaris. *Dermatology and Therapy, 14*(5), 1293–1314. https://doi.org/10.1007/s13555-024-01176-2

Wanitphakdeedecha, R., Cembrano, K. A. G., Ungaksornpairote, C., Kobwanthanakun, W., Phothong, W., Eimpunth, S., . . . Salavastru, C. (2020). The efficacy and safety of a 577-nm high-power optically pumped semiconductor laser in the treatment of postacne erythema. *Journal of Cosmetic Dermatology, 19*(7), 1642-1647. https://doi.org/10.1111/jocd.13474

Washrawirul, C., Puaratana-Arunkon, T., Chongpison, Y., Noppakun, N., Asawanonda, P., & Kumtornrut, C. (2023). The role of the topical nasal decongestant oxymetazoline as a novel therapeutic option for post-acne erythema: A split-face, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of Dermatology, 50*(6), 739–745. https://doi.org/10.1111/1346-8138.16749

Wu, X., Wang, X., Wu, X., Cen, Q., Xi, W., Shang, Y., . . . Lin, X. (2022). Intense Pulsed Light Therapy Improves Acne-Induced Post-inflammatory Erythema and Hyperpigmentation: A Retrospective Study in Chinese Patients. *Dermatology and Therapy, 12,* 1147–1156. https://doi.org/10.1007/s13555-022-00719-9

Yoon, H. J., Lee, D. H., Kim, S. O., Park, K. C., & Youn, S. W. (2008). Acne erythema improvement by long-pulsed 595-nm pulsed-dye laser treatment: A pilot study. *Journal of Dermatological Treatment, 19*(1), 38-44. https://doi.org/10.1080/09546630701646164

Zhang, L., Tan, W. Q., Fang, Q. Q., Zhao, W. Y., Zhao, Q. M., Gao, J., . . . Wang, X. W. (2018). Tranexamic acid for adults with melasma: A systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International, 2018*. https://doi.org/10.1155/2018/1683414

Zhou, C., Yao, M., Chen, W., Zhang, L., Zhang, L., Chen, M., . . . Qin, X. (2024). Treatment of erythematous acne scars using 595-nm pulsed dye laser combined with 1565-nm ResurFX nonablative fractional laser. *Journal of Cosmetic Dermatology, 23,* 2015–2021. https://doi.org/10.1111/jocd.16235

Żmuda, B., Żuberek, M., Ślusarczyk, D., Pisera, P., Kiełkowicz, A., Popińska, Z., . . . Jakubowska, W. (2024). Acne vulgaris - review on pathogenesis and treatment. *Journal of Education, Health and Sport, 51*, 50–63. https://doi.org/10.12775/jehs.2024.51.004

ภาคผนวก ก

หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัย

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

หนังสือรับรองด้านจริยธรรมการวิจัย

COA: 17/2025 **รหัสโครงการวิจัย: EC 24141-20**

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว

ชื่อผู้วิจัยหลัก: แพทย์หญิงนัทธมน สวนศิลป์พงศ์

สำนักวิชา: เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

ผู้สนับสนุนการวิจัย: ทุนส่วนตัว และทุนสนับสนุนเพื่อทำวิทยานิพนธ์ ระดับบัณฑิตศึกษา ม.แม่ฟ้าหลวง

การรับรอง :

(1) โครงการวิจัย	ฉบับที่ 3 วันที่ 17 ธันวาคม 2567
(2) เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	ฉบับที่ 3 วันที่ 17 ธันวาคม 2567
(3) เอกสารโฆษณา แบบสอบถาม และบัตรนัด	ฉบับที่ 2 วันที่ 20 พฤศจิกายน 2567
(4) แบบบันทึกผล	ฉบับที่ 1 วันที่ 15 สิงหาคม 2567
(5) ผู้วิจัย และผู้วิจัยร่วม	
- แพทย์หญิงนัทธมน สวนศิลป์พงศ์	- รศ. เรือโท ดร. นพ.เทพ เฉลิมชัย

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

วันที่รับรองด้านจริยธรรมของโครงการวิจัย: 22 มกราคม 2568

วันสิ้นสุดการรับรอง: 21 มกราคม 2569

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, ChiangRai 57100
Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

ผู้วิจัยที่โครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ต้องปฏิบัติดังต่อไปนี้

(1) ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด

(2) ใช้เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย / แบบสอบถาม / แบบบันทึกข้อมูล / เอกสารประชาสัมพันธ์ ที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เท่านั้น

(3) ผู้วิจัยต้องส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย (AP 05/2024) ตามระยะเวลาที่คณะกรรมการฯ กำหนด และ ภายใน 30 วัน ก่อนหมดอายุการรับรอง ในกรณีที่การวิจัยยังไม่เสร็จสิ้น ผู้วิจัยต้องส่งจดหมายขอต่ออายุการรับรอง

(4) เมื่อมีการแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย ผู้วิจัยต้องส่งรายงานส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (AP 06/2024) และโครงการวิจัยที่มีการแก้ไขเพิ่มเติม เพื่อแจ้งให้คณะกรรมการฯ พิจารณารับรองก่อนดำเนินการตามที่ได้แก้ไขเพิ่มเติม (ยกเว้นในกรณีที่การแก้ไขเพิ่มเติมนั้นกระทำเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร)

(5) เมื่อมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง "ในสถาบัน" ผู้วิจัยต้องส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (AP 07/2024) ตามข้อกำหนดของ ICH-GCP

(6) เมื่อมีการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง ผู้วิจัยต้องส่งรายงานการการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (AP 08/2024)

(7) เมื่อการวิจัยเสร็จสิ้น หรือ มีการยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนดเวลาที่กำหนด ผู้วิจัยต้องส่งรายงานปิดโครงการวิจัย (AP 09/2024)

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

ข้าพเจ้าในฐานะ ผู้วิจัย ยินยอมที่จะปฏิบัติตามข้อกำหนดดังกล่าว

.....

(แพทย์หญิงนัทธมน สวนศิลป์พงศ์)

วันที่ .....10/12/2568.....

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

CERTIFICATE OF APPROVAL

COA: 17/2025 **Protocol No: EC 24141-20**

Title: A comparative study for clinical efficacy between topical 5%Tranexamic acid gel versus placebo gel in combination with Pulsed Dye Laser 595 nm. in the treatment of post-acne erythema

Principal investigator: Natthamon Suansinpong, MD.

School: Anti-Aging and Regenerative Medicine

Funding support: Personal funding and graduate thesis grant, Mae Fah Luang University

Approval:

1) Research protocol — Version 3 Date December 17, 2024
2) Information sheet and informed consent documents — Version 3 Date December 17, 2024
3) Advertisement, Questionnaire and Appointment card — Version 2 Date November 20, 2024
4) Case record form — Version 1 Date August 17, 2024
5) Principal investigator and Co-investigators
   - Natthamon Suansinpong, MD. - Assoc. Prof. Lt. Thep Chalermchai, M.D., Ph.D.

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: January 22, 2025

Date of Expiration: January 21, 2026

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, ChiangRai 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.

.....

(Natthamon Suansinpong, MD.)

Date 10/2/2568

ภาคผนวก ข

ข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว
A COMPARATIVE STUDY FOR CLINICAL EFFICACY BETWEEN TOPICAL 5%TRANEXAMIC ACID GEL VERSUS PLACEBO GEL IN COMBINATION WITH PULSED DYE LASER 595 NM. IN THE TREATMENT OF POST-ACNE ERYTHEMA

ผู้วิจัยหลัก : แพทย์หญิง นัทธมน สวนศิลป์พงศ์

สังกัด : นักศึกษา ป.โท ตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย : ทุนบัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

1. บทนำส่วนต้น สรุปสาระหลักของโครงการวิจัย

โครงการนี้เป็นโครงการวิจัย และท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นรอยแดงจากสิวที่แก้ม 2 ข้าง การเข้าร่วมในโครงการวิจัย จะต้องเป็นความสมัครใจของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรด ทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอก ร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการดูแลรอยแดงสิวเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการทำเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายจำนวน 3 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ร่วมกับการทายากรดทรานเอกซามิกความเข้มข้น 5% ทาวันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอนทุกวันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ที่หน้าด้านหนึ่ง และจะได้รับยาทาหลอก ทาวันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอนทุกวันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ที่หน้าอีกด้านหนึ่ง ความเสี่ยงที่พบได้จากการทำเลเซอร์ เช่น เจ็บแสบ ผิวหนังแดงและบวม รอยดำ และจากยาทาเช่น ผิวแห้ง ลอกมีขุย บวม แสบหรือมีอาการคัน แต่จะมีการติดตามและประเมินความเสี่ยงที่เกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัยคือได้ทราบถึงประสิทธิภาพของการ ดูแลรอยแดงจากสิวด้วยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมการทากรดทรานเอกซามิก ในกรณีที่ผลการรักษาได้ผลดี จะพบว่ารอยแดงจากสิวที่ดูแลด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทา 5% กรดทรานเอกซามิกจะดีขึ้น เพื่อเป็นแนวทางการรักษารอยแดงจากสิวในอนาคต

ทางเลือกอื่นกรณีไม่เข้าร่วมงานวิจัยนี้ ได้แก่ เช่น เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายหรือเลเซอร์อื่น ๆ การทาครีมอื่น ๆ แนะนำให้ปรึกษาแพทย์ผู้ดูแลรักษาถึงแนวทางที่เหมาะสม

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ กรุณาซักถามจากทีมงานผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้ตอบคำถามจนกว่าท่านจะเข้าใจอย่างชัดแจ้ง ท่านสามารถปรึกษาญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ก่อนตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

2. ข้อมูลระบุว่าเป็นการวิจัยและความเป็นอิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมแก่ท่านและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยนี้แล้ว ท่านยังคงสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ

3. เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยประมาณ 85% ของประชากรวัยรุ่น เกิดจากการอักเสบของรูขนและต่อมไขมัน ผลที่ตามมาหลังจากการเกิดสิวที่พบได้คือการเกิดรอยแดงจากสิวโดยมีลักษณะเป็นรอยแดงราบและอาจพบเส้นเลือดฝอยขยายตัวร่วมด้วยได้ รอยแดงจากสิวเกิดจากการขยายตัวและสร้างของเส้นเลือดฝอยภายหลังการอักเสบและการบางของผิวหนังชั้นกำพร้าทำให้รอยแดงเห็นได้ชัดมากขึ้น รอยแดงจากสิวสามารถหายไปได้แต่ก็ใช้เวลาเป็นเดือนถึงปี ทำให้เกิดผลกระทบต่อการใช้ชีวิตได้ ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐานสำหรับการรักษารอยแดงจากสิว โดยการรักษามีหลายวิธีตั้งแต่การทายา การใช้เลเซอร์สำหรับการรักษาเส้นเลือด การใช้คลื่นวิทยุ และการใช้แสงความเข้มสูง พบว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ ส่วนใหญ่เป็นการดูประสิทธิภาพของยาหรือเลเซอร์ตัวใดตัวหนึ่ง การรวมกันของเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายและกรดทรานเอกซามิกในการรักษารอยแดงหลังสิวนั้นน่าจะมีประโยชน์ในทางส่งเสริมกันเนื่องจากกลไกการทำงานที่เสริมกัน เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายเป็นเลเซอร์มุ่งเป้าไปที่เส้นเลือดและลดหลอดเลือดขยายตัวที่ทำให้เกิดรอยแดง ในขณะที่ กรดทรานเอกซามิกจะรักษาโดยลดการอักเสบ ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ และแก้ไขการเปลี่ยนแปลงสีผิวที่เหลืออยู่ ทำให้ครอบคลุมการรักษาสำหรับรอยแดงหลังสิวมากขึ้น

งานวิจัยนี้จึงเป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการดูแลรอยแดงสิวโดยการประเมินผลการรักษา ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และผลข้างเคียง ผู้วิจัยคิดว่าการรักษาแบบสูตร

ผสมนี้ จะเป็นผลดีต่อการรักษา ก่อให้เกิดความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย มาสู่แนวทางรักษารอยแดงจากสิวได้ในปัจจุบัน

4. คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยนี้จะคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคุณสมบัติเป็นเพศหญิงหรือเพศชายอายุระหว่าง 18-45 ปี ที่เป็นรอยแดงจากสิวบริเวณแก้มทั้งสองข้าง มีสีผิวตามเกณฑ์ระดับ 3-5 หรือสีผิวเข้มเล็กน้อยถึงปานกลาง จากการวินิจฉัยของแพทย์ และสามารถเข้ารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครฯ จำนวน 15 คน

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการดูแลรอยแดงสิวโดยการประเมินผลการรักษา ความพึงพอใจของอาสาสมัคร และผลข้างเคียง

6. รูปแบบการวิจัย

เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า สุ่มเลือก มีกลุ่มเปรียบเทียบ แบบแบ่งครึ่งหน้า และศึกษา 2 กลุ่มในคนเดียวกัน มีการปิดบังสองทาง และมีการใช้ยาหลอก

รูปแบบงานวิจัย	คำอธิบายเพิ่มเติม
งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า	-
สุ่มเลือก มีกลุ่มเปรียบเทียบ แบบแบ่งครึ่งหน้า และศึกษา 2 กลุ่มในคนเดียวกัน	การสุ่ม หมายถึง ท่านจะถูกจัดเข้ากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง คล้ายกับการทอยเหรียญหัวก้อย (หรือทอยลูกเต๋า) โดยที่ท่านและผู้วิจัย ไม่สามารถเลือกได้ว่าจะถูกจัดเข้ากลุ่มใด
มีการปิดบังสองทาง	ท่านและผู้วิจัย ไม่รู้ว่า ในระหว่างการวิจัย ท่านได้รับยาอะไร
มีการใช้ยาหลอก	ยาหลอก คือ ยาที่มีลักษณะ รูป รส กลิ่น เหมือนกับยาที่ทำการทดลอง แต่ไม่มีผลใด ๆ ในการรักษาโรค

7. ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

1) ท่านจะได้รับการซักประวัติทั่วไป บันทึก อายุ เพศ ประวัติเกี่ยวกับการเป็นรอยแดงจากสิวและประวัติอื่น ๆ ส่วนข้อมูลส่วนบุคคลของท่านจะมีการบันทึกเป็นเลขรหัสแทนตัวท่าน โดยจะไม่สามารถบ่งชี้ถึงตัวบุคคลของท่านได้ ส่วน ชื่อ และ นามสกุลของท่านนั้น ผู้วิจัยจะเก็บรวบรวมข้อมูลส่วนนี้แยกไว้เป็นความลับ โดยผู้วิจัยเป็นผู้ที่เข้าถึงข้อมูลเท่านั้น

2) ในวันคัดกรองก่อนเริ่มทำวิจัย ผู้วิจัยจะทำการทดสอบการแพ้ยาด้วยวิธีการให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทาตัวอย่างเจล 5% กรดทรานเอกซามิก และเจลหลอก ที่ท้องแขนด้านในข้างซ้ายโดยทาปริมาณเท่าเมล็ดถั่วเขียว วันละ 2 ครั้ง ช่วงเช้า-ก่อนนอน เป็นเวลานาน 1 สัปดาห์แล้วสังเกตดูปฏิกิริยา หากเกิดผื่นอักเสบขึ้นบริเวณที่ทา จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยถอนจากงานวิจัยนี้

3) ในวันเริ่มทำวิจัย ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยล้างหน้าด้วยผลิตภัณฑ์ล้างหน้าที่ผู้วิจัยจัดหาให้ ผู้วิจัยจะทำการวัดระดับความแดงของรอยแดงจากสิว ด้วยเครื่องMexameter MX18 ทั้งหมด 4 ครั้งคือในวันแรกก่อนทำการรักษา และสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ที่มาตามนัดติดตามอาการ

4) ผู้วิจัยจะทำการถ่ายภาพใบหน้าทั้งหมด 3 ภาพ คือหน้าตรง ด้านซ้าย 45 องศา และด้านขวา 45 องศา เพื่อนำภาพถ่ายมาประเมินจำนวนรอยแดงจากสิว โดยมีการใส่รหัสภาพ ทั้งหมด 4 ครั้ง คือ ในวันแรกก่อนทำการรักษา และสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ที่มาตามนัดติดตามอาการโดยภาพถ่ายจะถูกเก็บเป็นความลับ และใช้เพื่อการศึกษาวิจัยเท่านั้น

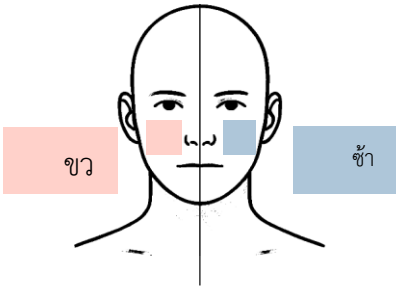
5) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายที่หน้าทั้งสองด้าน โดยทำเลเซอร์ทุก 4 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 3 ครั้ง ได้แก่ สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 โดยใช้เวลาแต่ละครั้งประมาณ 30 นาที

6) ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านจะได้รับยา 2 ชนิดคือ เจล 5% กรดทรานเอกซามิกและยาหลอก โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ทราบว่าหลอดไหนคือยาอะไร ยาแต่ละหลอดจะมีฉลากระบุไว้ว่าให้ทาที่ใบหน้าข้างใด ซึ่งผู้สุ่มจะทำการสุ่มเพื่อกำหนดใบหน้าข้างจะได้รับยาใดและจะเปิดเผยผลการสุ่มหลังจากสิ้นสุดการวิเคราะห์ผล

7) ผู้วิจัยจะจ่ายยาและแนะนำวิธีการใช้ยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และข้อปฏิบัติต่าง ๆ ดังนี้

รูปแสดงปริมาณ 1 ข้อนิ้วชี้

1. วิธีใช้คือบีบครีมขนาด 1 ข้อนิ้วชี้ ทาใบหน้าในข้างที่ระบุไว้บนหลอด โดยทาบริเวณที่เป็นรอยแดงจากสิวที่แก้ม ห้ามทาสลับข้างกัน แล้วล้างยาที่เหลือบนนิ้วออกด้วยสบู่ และทายาอีกข้างด้วยวิธีเดียวกัน ปล่อยทิ้งไว้จนยาแห้ง โดยห้ามล้างหน้าหรือล้างยาออก ทายา เช้าและก่อนนอนทุกวัน เป็นเวลาติดต่อกัน 12 สัปดาห์ โดยจะมีการตรวจติดตามในงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12



รูปแสดงบริเวณการทายา โดยทายาบริเวณ

แก้มโดยคลอบคลุมรอยแดงจากสิว

2. ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับครีมกันแดด เอสพีเอฟ 50 พีเอ +++ โดยใช้ 2 ข้อนิ้วชี้ของผู้เข้าร่วมวิจัยแล้วทาทั่วใบหน้าทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ตอนเช้า

3. หลังท่านทาครีมวิจัยเรียบร้อยแล้วให้ทำเครื่องถูกลงในช่องแบบบันทึกบันทึกความสม่ำเสมอของการทาครีมวิจัยและครีมกันแดด ซึ่งจะอยู่บนบัตรนัดติตามผลการรักษาที่ผู้วิจัยจะให้ท่านไป

4. ให้งดการใช้ยาทาเฉพาะที่ชนิดอื่น ทำเลเซอร์ ทรีทเม้นทำบำรุงผิวหรือทำให้ผิวขาวขึ้นและ การลอกผิวด้วยกรดวิตามินใด ๆ นอกจากยาทาเฉพาะที่ผู้วิจัยเตรียมไว้ให้เท่านั้น

8) ท่านจะต้องช่วยประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาโดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจหลังจบการรักษาที่สัปดาห์ที่ 12

9) ท่านจะได้รับการสอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น กรณีที่ท่านมีอาการไม่พึงประสงค์ ท่านสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม และมีสิทธิ์ออกโครงการวิจัยได้ก่อนกำหนดได้เสมอเมื่อใดก็ได้ที่ท่านต้องการ หากเกิดผลข้างเคียงต่อการรักษาที่รุนแรงและจะได้รับการดูแลรักษาผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยโดยตรงจนหายเป็นปกติอีกด้วย

<u>ตารางสรุปขั้นตอนการวิจัย</u>

สัปดาห์ที่	ขั้นตอนการวิจัย
0	- วัดระดับความแดงและถ่ายภาพก่อนการรักษา (ครั้งที่ 1) - ทำเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายครั้งที่ 1 - ได้รับยาทาและครีมกันแดด
4	- วัดระดับความแดงและถ่ายภาพก่อนทำเลเซอร์ (ครั้งที่ 2) - ทำเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายครั้งที่ 2 - สอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น - ได้รับยาทาและครีมกันแดด

สัปดาห์ที่	ขั้นตอนการวิจัย
8	- วัดระดับความแดงและถ่ายภาพก่อนทำเลเซอร์ (ครั้งที่ 3) - ทำเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายครั้งที่ 3 - สอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น - ได้รับยาทาและครีมกันแดด
12	- วัดระดับความแดงและถ่ายภาพ (ครั้งที่ 4) - สอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น - ประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา

8. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมการวิจัย

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการทากรดทรานเอกซามิก คือ แห้ง ลอกมีขุย บวม แสบหรือมีอาการคัน โดยทั่วไปมักมีอาการน้อยและอาการมักจะหายได้เอง

- มีผิวแห้ง เป็นขุย ผู้วิจัยจะแนะนำผู้เข้าร่วมวิจัยใช้สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง ทาบริเวณใบหน้าเป็นประจำเช้า-เย็น หลีกเลี่ยงการอาบน้ำอุ่น

- มีการเกิดผื่นแพ้สารสัมผัสเช่น อาการแดง, อาการลอก, อาการแสบ,บวมและคัน ผู้วิจัยจะแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหยุดใช้ครีมนั้นๆและใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวเป็นประจำเช้าเย็น และ งดการใช้สารที่ทำให้ผิวระคายเคืองอื่นใด

- อาจพบผลข้างเคียงที่พบได้น้อยเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น ผื่นแพ้ยาอย่างรุนแรง หรืออาการอื่นที่ไม่ได้ระบุไว้ให้แจ้งแพทย์ผู้วิจัยทันที

ผลข้างเคียงที่พบได้หลังจากเลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย เช่น เจ็บแสบ ผิวหนังแดงและบวม รอยดำ จุดเลือดออก โดยทั่วไปมักมีอาการน้อยและอาการมักจะหายได้เอง

- อาการปวดแสบหลังทำ สามารถประคบเย็นหลังทำการรักษาด้วยเจลเย็นเพื่อบรรเทาอาการ

- ผิวหนังแดงหลังทำ สามารถลดโอกาสการเกิดได้ด้วยการ ประคบเย็นหลังทำการรักษาด้วยเจลเย็น แนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวเป็นประจำเช้าเย็น ทาครีมกันแดดทุกครั้ง ใช้สบู่ล้างหน้าชนิดอ่อนโยน และ งดการใช้สารที่ทำให้ผิวระคายเคืองอื่นใด จะช่วยให้อาการหน้าแดงกลับเป็นปกติได้เร็วขึ้น แนะนำว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถใช้เครื่องสำอางเพื่อบดบังรอยแดงได้

- รอยดำหลังการรักษา ผู้วิจัยแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหลีกเลี่ยงการออกแดดจัด ร่วมกับทาครีมกันแดดที่ผู้วิจัยจัดเตรียมไว้ทุกครั้งในเวลาเช้า ห้ามแกะเกาสะเก็ด จะสามารถป้องกันการเกิด

รอยดำได้ หากรอยดำยังคงค้างไม่จางลงหรือเข้มขึ้น ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ 4% ไฮโดรควิโนน วันละหนึ่งครั้ง ก่อนนอน จนกว่ารอยดำจะจางหายไป

กรณีที่ท่านมีอาการมากหรือมีความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอนนอกจากที่ระบุในเอกสารนี้ หรือมีความกังวล ท่านควรแจ้งผู้วิจัยโดยเร็ว และมาพบแพทย์ก่อนวันนัดหมายเพื่อประเมินอาการ ผู้วิจัยอาจพิจารณาให้หยุดทายา ทั้งนี้ ผู้วิจัยจะเป็นผู้ที่ประเมินความรุนแรงของอาการและตัดสินใจในการรักษาวิธีต่าง ๆ ตามมาตรฐานการรักษาต่อไปเพื่อความปลอดภัยของท่าน หากมีอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

9. ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย

ประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมวิจัย

งานวิจัยนี้เกิดประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตรง เมื่อผลการรักษาได้ผลดี จะพบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทา 5% กรดทรานเอกซามิกจะทำให้รอยแดงจากสิวลดลงได้ดีกว่าอีกข้างที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายเพียงอย่างเดียว เมื่อจบการศึกษาผู้วิจัยจะรักษารอยแดงจากสิวอีกข้างที่ได้ยาหลอกด้วยการให้ยา 5% กรดทรานเอกซามิก

ประโยชน์ต่อผู้อื่น

เพื่อเป็นประโยชน์ต่อองค์ความรู้ด้านการรักษารอยแดงจากสิด้วยการใช้เลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิก เป็นมาตรฐานในการรักษาผู้อื่นต่อไป

10. ทางเลือกอื่น หากไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

กรณีที่ท่านไม่ได้เข้าร่วมโครงการนี้ ท่านยังสามารถมารับบริการการรักษารอยแดงจากสิวได้และมีทางเลือกการรักษาอื่น ๆ อีก เช่นเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายหรือเลเซอร์อื่น ๆ การทาครีมอื่น ๆ แนะนำให้ปรึกษาแพทย์ผู้ดูแลรักษาถึงแนวทางที่เหมาะสม

11. แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
■ หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	■ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาตามมาตราฐานการรักษา และจะไม่มีการบันทึกข้อมูลการรักษาในงานวิจัยต่อ และข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยในงานวิจัยถูกทำลายหลังวิจัยเสร็จ
■ หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
เกณฑ์การยุติอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย ■ เกิดภาวะตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการ ■ ผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทดสอบการแพ้ ■ เกิดผลข้างเคียงรุนแรงจากยาทาหรือเลเซอร์ในโครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา เช่น อาการแพ้ยาชนิดรุนแรง โดยที่แพทย์หรือผู้เข้าร่วมวิจัย เห็นสมควรว่าต้องออกจากโครงการวิจัย ■ ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือเกณฑ์ของงานวิจัยโดยผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ ■ ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลข้อกำหนดของงานวิจัยอย่างน้อย 2 ครั้งติดกัน หรือไม่มาเพียงครั้งเดียวในครั้งสุดท้าย	■ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษา ■ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยจะมีการดำเนินการตัดออกทั้งหมด และจะไม่นำข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยมาวิเคราะห์ผลในภายหลัง นอกจากนี้ ผู้วิจัยจะใช้ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยรายใหม่มาทดแทน

12. ประโยชน์หรือสิ่งที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

กรณีที่ข้างที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดพัลส์ดายร่วมกับการทากรดทรานเอกซามิกได้ผลดีกว่าผู้วิจัยจะทำการรักษาในด้านที่ทายาหลอกด้วยการให้ทายากรดทรานเอกซามิกต่อในปริมาณและระยะเวลาเท่ากับด้านที่รักษาด้วยกรดทรานเอกซามิก ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

13. การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

ผู้วิจัยชี้แจงว่าข้อมูลทั้งหมดของผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการปกปิดเป็นความลับ จะไม่ระบุตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัย จะใช้รหัสตัวเลขแทนชื่อผู้เข้าร่วมวิจัย การถ่ายภาพรูปใบหน้าของท่านจะรักษาไว้เป็นความลับโดยผู้ที่สามารถเข้าถึงภาพถ่ายจะเป็นเพียงผู้วิจัยเท่านั้น และจะมีการคาดสีดำทึบที่บริเวณตาทั้งสองข้างของท่านเพื่อปกปิดตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วย และทำลายข้อมูลเมื่อสิ้นสุดการวิจัย เอกสารที่เป็นกระดาษจะถูกย่อยโดยเครื่องย่อยกระดาษอัตโนมัติและข้อมูลที่บันทึกจะถูกทำลาย อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าดูข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จาก

สถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

14. ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ผู้วิจัยจะให้ค่าตอบแทนสำหรับค่าเดินทาง และค่าเสียเวลา ในการเข้าร่วมการวิจัยแต่ละครั้ง จำนวนเงิน ครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง โดยผู้วิจัยจะจ่ายให้ทุกครั้งที่ท่านมาตามนัด

15. ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีค่าใช้จ่ายที่ท่านต้องรับผิดชอบ เนื่องจากได้รับการสนับสนุนจากผู้วิจัย

16. แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชย กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการวิจัยเช่น รอยดำ อาการแพ้ยารุนแรง หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะให้การรักษาพยาบาลและฟื้นฟูจนหายกลับเป็นปกติ และดูแลรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมด

17. บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยได้โดยตรง แพทย์หญิงนัทธมน สวนศิลป์พงศ์ โทร 084-179-1350 ติดต่อได้ตลอด 24 ชั่วโมงและอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ผศ.ดร.นพ.เทพ เฉลิมชัย โทร. 081-555-2552

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 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการดูแลรักษา หรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมี

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลงนามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

..... (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ) .....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าในหนังสือนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสซักถามข้อสงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากรับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____

(_____)

ภาคผนวก ง

แบบสอบถามโครงการวิจัย

<u>ชื่อโครงการ</u> การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว	รหัส ☐☐☐☐ วันที่เก็บข้อมูล ☐☐/☐☐/☐☐

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	**ใช่**	**ไม่ใช่**
1. เพศหญิงหรือเพศชาย		
2. อายุระหว่าง 18-45 ปี		
3. อาสาสมัครมีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick III-V จากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง		
4. มีรอยแดงจากสิวที่บริเวณแก้มทั้งสองข้าง		
5. สามารถเข้ารับการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครฯ		
6. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารยินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัย (informed consent from) วันที่ให้ความยินยอม ☐☐/☐☐/☐☐		
เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	**ใช่**	**ไม่ใช่**
1. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร		
2. มีประวัติสงสัยว่าแพ้กรดทรานเอ็กซามิก		
3. มีประวัติการรับประทานยาบางชนิดหรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่ทำให้มีผลต่อสีผิวภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมวิจัย		
4. มีประวัติทานยาเหล่านี้ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา - ยารักษาสิว isotretinoin - prednisolone		

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
5. มีประวัติรับประทานยาที่ต้านการแข็งตัวของเลือด		
6. มีประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่ มาก่อนภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมวิจัย - กรดทรานเอกซามิก - ยารักษาสิว เช่น benzoyl peroxide , tretinoin - ยาทาสเตียรอยด์ - ยาทาที่ผสมด้วย azelaic acid - ยาทาที่ผสมด้วยวิตามินซี (vitamin C) - เวชสำอางที่มีคุณสมบัติทำให้สีผิวกระจ่างขึ้น		
7. มีโรคประจำตัวร้ายแรงหรือโรคประจำตัวที่ยังควบคุมไม่ได้ ได้แก่ โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในขั้นตอนที่ได้รับการักษาอยู่ต่อเนื่อง, โรคความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด กลุ่มโรคที่ผิวหนังมีความไวต่อแสง ได้แก่ โรคผื่นลูปัส		
8. มีโรคประจำตัวอื่นที่มีผลต่อระดับสีผิวหรือสีผิวเปลี่ยนแปลงได้ง่าย เช่น โรคเบาหวาน, โรคไทรอยด์ และ โรคความผิดปกติของต่อมหมวกไต		
9. มีประวัติได้รับการรักษา ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย - คลื่นวิทยุ (RF: Radiofrequency) - แสงความเข้มข้นสูง (IPL: Intense Pulse Light) และ - เลเซอร์ทั้งหมด (ablative and non ablative laser) - การกรอหน้า - การลอกหน้า		

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/ออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ☐ ผู้ป่วย **ไม่ผ่าน** เกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ☐ ผู้ป่วย **ผ่าน** เกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ข้อมูลพื้นฐาน **รหัส** □□□□

อายุ □□ ปี □□ เดือน

เพศ □ ชาย □ หญิง

น้ำหนัก ..... กิโลกรัม ส่วนสูง ..... เซนติเมตร

ประวัติโรคประจำตัว □ไม่มี □ มี ระบุ.....

ประวัติโรคในครอบครัว □ไม่มี □ มี ระบุ.....

ประวัติแพ้ยา □ไม่มี □ มี ระบุ.....

อาชีพและลักษณะงาน □ นักเรียน, นักศึกษา □ รับราชการ □ พนักงานบริษัท

□ ธุรกิจส่วนตัว □ รับจ้าง □ อื่นๆ (โปรดระบุ).....

สำหรับเพศหญิง

- วันแรกของการมีประจำเดือนครั้งสุดท้าย วันที่.....
- ประวัติการคุมกำเนิด □ ไม่ได้คุมกำเนิด □ คุมกำเนิด โดยวิธี (โปรดระบุ) .....

ประวัติเกี่ยวกับรอยแดงจากสิว

- ระยะเวลาที่เป็นรอยแดงจากสิว .....
- การรักษาก่อนหน้านี้ □ไม่มี □มี

ได้แก่.....

.....

.....

สีผิวตามเกณฑ์สีผิวมาตรฐาน fitzpatrick's skin type

□ Type I □ Type II □ Type III □ Type IV □ Type V

ทดสอบการแพ้ยาด้วยวิธี repeated open application test

ระยะเวลาทดสอบ วันที่..... ถึง.....

ผลลัพธ์ ยา 5% กรดทรานเอกซามิก □ ไม่แพ้ □ แพ้

ยาหลอก □ ไม่แพ้ □ แพ้

ผลิตภัณฑ์ทาผิวหน้าที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

- ครีมล้างหน้า/ล้างเครื่องสำอาง

□ ไม่มี

□ มี โปรดระบุ .....

- ครีมกันแดด

☐ ไม่มี

☐ มี โปรดระบุ .....

- ครีมบำรุงผิว

☐ ไม่มี

☐ มี โปรดระบุ .....

ภาคผนวก จ

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยแพทย์ผู้วิจัย

ชื่อโครงการ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว	รหัส □□□□ เลขสุ่มทายา □□□□ กลุ่ม □ วันที่ □□/□□/□□

1.ประเมิน Mexameter erythema index

แบบบันทึกค่า Mexameter erythema index

ตำแหน่งที่ใช่วัด	แก้มขวา	แก้มซ้าย
ต่ำกว่าหางตาในแนวดิ่ง		
ห่างจากปีกจมูกในแนวนอน		

กำหนดเป็นจุดที่ใช้วัดค่าเป็นจุดเดิมทุกครั้งโดยวัดทั้งหมด 3 ครั้งและหาค่าเฉลี่ย

ตารางบันทึก mexameter erythema index

สัปดาห์	ข้างขวา				ข้างซ้าย			
	ครั้งที่1	ครั้งที่2	ครั้งที่3	เฉลี่ย	ครั้งที่1	ครั้งที่2	ครั้งที่3	เฉลี่ย
ก่อนรักษา								
4								
8								
12								

2.ประเมินจำนวนรอยแดงจากสิว (post acne erythema counts evaluation)

กำหนดเกณฑ์การหายของรอยแดงจากสิวตาม clinician erythema assessment scale คือไม่ผิวพบรอยแดง (score 0)

score	
0	Clear skin with no sign of erythema
1	Slight redness
2	Definite redness
3	Marked redness
4	Fiery redness

สัปดาห์	ข้างขวา	ข้างซ้าย
ก่อนรักษา		
4		
8		
12		

3.ประเมินด้วยเกณฑ์ คะแนน quartile grading scale

ระดับคะแนน	ประเมินการดีขึ้นทางคลินิก หลังการรักษา
0	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง
1	ดีขึ้นน้อยกว่า 25%
2	ดีขึ้น 25-50%
3	ดีขึ้น 50-75%
4	ดีขึ้นมากกว่า 75%

สัปดาห์	ข้างขวา	ข้างซ้าย
4		
8		
12		

แบบประเมินผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ (สำหรับผู้วิจัย)

<u>สัปดาห์ที่ 4</u>

อาการ สัปดาห์ที่ 4	ข้างขวา			ข้างซ้าย		
	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)
ผิวแห้ง						
ผิวลอกขุย						
ผิวหนังแดง						
คัน						
แสบร้อน						
ตุ่มน้ำรอยไหม้						
รอยดำ						
จุดเลือดออก						
อื่นๆ ระบุ						

สัปดาห์ที่ 8

อาการ สัปดาห์ที่ 8	ข้างขวา			ข้างซ้าย		
	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)
ผิวแห้ง						
ผิวลอกขุย						
ผิวหนังแดง						
คัน						
แสบร้อน						
ตุ่มน้ำรอยไหม้						
รอยดำ						
จุดเลือดออก						
อื่นๆ ระบุ						

สัปดาห์ที่ 12

อาการ สัปดาห์ที่ 12	ข้างขวา			ข้างซ้าย		
	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)
ผิวแห้ง						
ผิวลอกขุย						
ผิวหนังแดง						
คัน						
แสบร้อน						
ตุ่มน้ำรอยไหม้						
รอยดำ						
จุดเลือดออก						
อื่นๆ ระบุ						

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

ชื่อโครงการ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างการทากรดทรานเอกซามิก 5% เทียบกับเจลหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว	รหัส □□□□ วันที่ □□/□□/□□

แบบประเมินผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ (สำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย)

(ให้ใส่เครื่องหมาย ✓ ช่องที่เกิดขึ้น หากมีผลข้างเคียงให้ใส่จำนวนวันที่เกิดขึ้นลงในตาราง)

สัปดาห์	ผลข้างเคียง **หน้าข้างขวา**								
	ไม่มี	ผิวแห้งขุย	ผิวแดง	บวม	แสบร้อน	คัน	รอยดำ	จุดเลือดออก	อื่นๆ ระบุ.....
0									
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									

สัปดาห์	ผลข้างเคียง **หน้าข้างซ้าย**								
	ไม่มี	ผิวแห้งขุย	ผิวแดง	บวม	แสบร้อน	คัน	รอยดำ	จุดเลือดออก	อื่นๆ ระบุ.....
0									
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									

แบบประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่สัปดาห์ที่ 12

ระดับคะแนน	ความพึงพอใจในการรักษา
0	ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)
1	พึงพอใจน้อยมาก (Very slightly satisfied)
2	พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)
3	พึงพอใจปานกลาง (Moderately satisfied)
4	พึงพอใจอย่างมาก (very satisfied)

ใบหน้า	ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร				
	0	1	2	3	4
ด้านขวา					
ด้านซ้าย					

วันที่	ยาวิจัย	ครีมกันแดด

วันที่	ยาวิจัย	ครีมกันแดด

ภาคผนวก ฉ

ข้อมูลเลเซอร์พัลส์ดาย

Vbeam®

Experience Pulsed Dye Laser Leadership

The Vbeam Perfecta® technology is the gold standard and the world's best selling pulsed dye laser. Time and again it proves itself as the successful, easy-to-use tool for the treatment of benign cutaneous vascular lesions, benign vascular gynecological lesions and periorbital wrinkles with a low incidence of side effects. Its broad variety of indications and outstanding performance characteristics make it a "must have" laser and a smart investment for any serious practitioner.

Treatment Spot Sizes

- A wide variety of treatment spot sizes and distance gauges.
- 3 x 10, 3, 5, 7, 10 & 12 mm treatment spot sizes for vascular lesions
- 7 & 10 mm compression treatment spot sizes for benign pigmented lesions

Ergonomic Handpiece

- Contoured design to reduce wrist strain and increase operator comfort
- Compact size for comfort during treatment
- One piece quick disconnect smart gauges are easy to insert, remove and clean
- Microchip in the distance gauge calibrates the system to the correct spot size

Intuitive Touch Screen

SMART User Interface with Guided Mode includes presets for a wide variety of vascular and pigmented lesion indications while providing seamless direct access to settings for expert users.

Energy Output Versatility

The Vbeam Perfecta system offers full range energy output at all its pulse widths and treatment spot sizes.

DCD™ Cooling

Integrated Dynamic Cooling Device (DCD™) cooling system) saves time, is operator independent, scales with fluence and provides consistent protection of the epidermis.

"In my laser practice, there isn't a day that goes by where I don't use the Vbeam device. It's really a workhorse laser at our practice."

Brian Zellickson, M.D., Minneapolis, Minnesota

The Vbeam Perfecta platform can do it all

The Vbeam Perfecta system is world recognized as a leading pulsed dye laser (PDL) offering a wide range of capabilities and successful treatment options for the treatment of benign cutaneous vascular lesions, benign vascular gynecological lesions and periorbital wrinkles.

Variable Pulse Technology Advantage

Each Vbeam Perfecta pulse is composed of 8 individual micro pulses. Energy within each pulse is distributed across these micro pulses – enabling you to select higher overall energies and effectively target vascular lesions with less downtime and pupura. You may also select to more aggressively scale energy output to induce pupura and treat a more stubborn range of indications.

Better Results in Fewer Treatments

The Vbeam Perfecta system delivers excellent results in the treatment of a variety of dermatologic conditions.

Vbeam Indications		
• Rosacea	• Angioma	• Periorbital Wrinkles
• Port Wine Stains	• Spider Angioma	• Facial and Leg Vessels
• Hemangiomas	• Poikiloderma	• Vascular Gynecological Lesions

Indications Where Purpura is a Desired Endpoint	
• Port Wine Stain	• Cherry Angioma
• Spider Angioma	• Hemangioma

Clinical results

Rosacea

Baseline Post 5 Treatments

Courtesy of R. Kaplan, M.D.
All photos are unretouched. Individual results may vary.

Port Wine Stain

Baseline Post 1 Treatment

Courtesy of Fine Lines Cosmetic Center
All photos are unretouched. Individual results may vary.

Poikiloderma of Civatte

Baseline Post 2 Treatments

Courtesy of S. Eubanks, M.D.
All photos are unretouched. Individual results may vary.

Leg Telangiectasia

Baseline Post 2 Treatments

Courtesy of C. Trigueiro, M.D.
All photos are unretouched. Individual results may vary.

Facial Telangiectasia

Baseline Post 2 Treatment

Courtesy of T. Rohrer, M.D.
All photos are unretouched. Individual results may vary.

Periorbital Wrinkles

Baseline Post 2 Treatments

Courtesy of S. W. Eubanks, M.D.
All photos are unretouched. Individual results may vary.

"Most of the Dermatologists in our group use the pulsed dye laser (PDL) as their go-to vascular laser system because it's easy to use, fast and has proven results. The major advantages of the Vbeam are the DCD, ease of use of the Perfecta touch screen and the ability to use short pulses to provide purpura when necessary. "

E. Victor Ross, M.D., Dermatologist, Scripps Clinic, San Diego, CA

The Vbeam Perfecta PDL is like no other

595 nm – the optimal wavelength

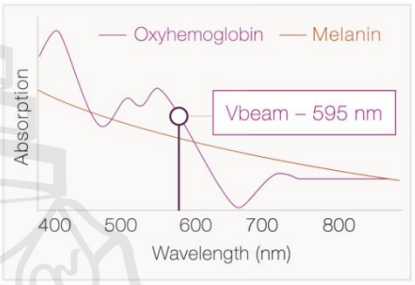
- Shorter wavelengths have too much melanin absorption which limits treatment of darker skin types.
- Shorter wavelengths also have a shallower penetration that creates difficulty in reaching larger and deeper vessels.

The disadvantage of longer wavelengths

- Unlike shorter wavelengths, longer wavelengths do not have enough hemoglobin absorption which requires practitioners to use more energy to treat vessels which can increase risk to the safety profile.

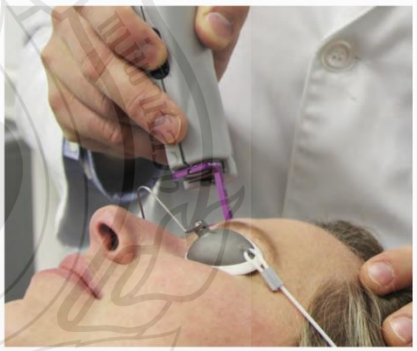
595 nm – not too short, not too long.

At a wavelength of 595 nm, the Vbeam Perfecta laser provides the optimal blend of depth penetration and hemoglobin absorption for successful, clinically proven results.[2]



Dynamic Cooling Device (DCD™) Cooling System Included!

- Cryogen cooling integrated right into the Vbeam Perfecta handpiece – no external cooling needed!
- Consistent cooling every time with smart user interface settings
- Scales with fluence and pulse widths to ensure protection



Exceptional epidermal protection. Exceptional patient comfort.

Vbeam Perfecta®

Advanced Pulsed Dye Laser Technology

SYSTEM SPECIFICATIONS		
Laser Type	Pulsed Dye	
Wavelength	595 nm	
Pulse	0.45-40 ms	
Spot Sizes (diameter) with maximum energy	3 mm - 40 J/cm² 5 mm - 30 J/cm² 7 mm - 20 J/cm² 10 mm - 10 J/cm²	12 mm - 7 J/cm² 3x10 mm - 25 J/cm² 7 mm PL - 15 J/cm² 10 mm PL - 10 J/cm²
Beam Delivery	Lens-coupled 3 m optical fiber with handpiece	
Pulse Control	Finger switch, foot switch	
Dimensions	43" H x 16" W x 30" D (109 cm x 40 cm x 76 cm)	
Weight	290 lbs. (132 kg)	
Electrical	230 V 50/60 Hz, single phase, 18A	
Optional DCD Cooling System Integrated controls, cryogen container and handpiece with distance gauge		
Cryogen	HFC 134a	
DCD Spray Duration	User adjustable range: 20-100 ms	
DCD Delay Duration	User adjustable range: 10-100 ms	
DCD Post Spray Duration	User adjustable range: 0-50 ms	

For more information about how Vbeam Perfecta system may help you achieve your practice goals, contact your local Candela sales professional or visit **candelamedical.com**

Disclaimer: All contents of this material are for informational purposes only and provided by Candela without warranties of any kind. Healthcare professionals are solely responsible for making their own independent evaluation as to the suitability of any product for any particular purpose and in accordance with country specific regulations. The availability of products and the indications mentioned in this material is subject to the regulatory requirements and product registration status in each country. Refer to the User Manual for country specific indications. Products and technical specifications may change without notice. Please contact Candela for more details.

1. Candela Data on File **2.** Bernstein EF, Schomacker K, Paranjape A, Jonas CJ. Pulsed dye laser treatment of rosacea using a novel 15 mm diameter treatment beam. Lasers Surg Med. 2018;doi:10.1002/lsm.22819. **3.** Galeckas KJ, Ross EV, Uebelhoer NS. A pulsed dye laser with a 10-mm beam diameter and a pigmented lesion window for purpura-free photorejuvenation. Dermatol Surg. 2007;34:1-6.

CANDELA™
Science. Results. Trust.

© 2020 Candela Corporation. This material contains registered and unregistered trademarks, trade-names, service marks and brand names of Candela Corporation and its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. All rights reserved. PB79012EN, Rev.B

CE 0123

ภาคผนวก ช

สูตรตำรับยาเจล 5% กรดทรานเอกซามิก

English Name : 5% Tranexamic Acid Gel						
No.	Phase	INCI (Standard English Name)	% in	% in Material	Function (Eng)	Explanation*
1	A	Deionized water	93.850	100.000	Solvent	Clear Liquid
2		EDTA/2Na	0.100	100.000	Chelating Agent	White Powder
3		Propanediol	2.000	100.000	Humectant	Clear Liquid
4		Tranexamic Acid	5.000	100.000	Skin Conditioning	White Powder
5	B	Polyacrylate Crosspolymer-6	0.150	100.000	Thickener	White Powder
6		Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	0.200	100.000	Thickener	White Powder
7	C	Triethanolamine	0.300	100.000	pH Adjuster	Clear Liquid
8	D	DMDM Hydantoin	0.400	70.000	Preservative	Clear Liquid
9		Water		23.000		
10		Butylene Glycol		4.500		
11		Iodopropynyl Butylcarbamate		2.500		
		Total	**102.000**			
	Colour	Transparent or Not	Texture (liquid / Emulsion / Cream/ Powder/ Solid stick)			
	Colorless	**Clear**	**Gel**			

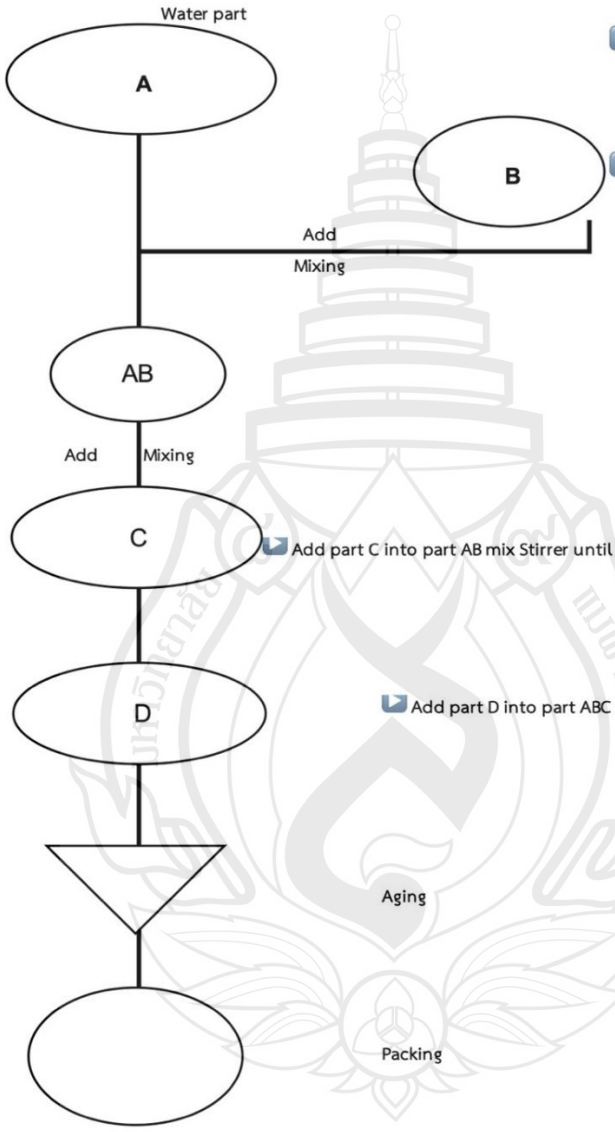
Process description
1) mixed component A
2) Add part B into part A mix Stirrer until homogenous texture
3) Add part C into part AB mix Stirrer until homogenous texture
4) Add part D into part ABC mix Stirrer until homogenous texture

* Explanation:
1. If the material is a mix of several ingredients, please list evry ingredients, and list the percent of each ingredient in that material.
2. For plant extracts (100%) please indicate the material texture and how the material be made in Column "Explanation".
3. For plant extracts please indicate precise part of the plant being used in Column "Explanation".

Production Flow Chart

Name of Product : 5% Tranexamic Acid Gel

Production flow chart	Explanation of production flow chart



Process description

1) mixed component A

2) Add part B into part A mix Stirrer until homogenous texture

3) Add part C into part AB mix Stirrer until homogenous texture

4) Add part D into part ABC mix Stirrer until homogenous texture

ใบรับรองกรดทรานเอกซามิกจากโรงงานผลิต

Specification of Tranexamic Acid

Product Name: **Tranexamic Acid**
Chemical Name: *trans-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic Acid*
Specification: BP2017
Formula: C8H15NO2

TESTS	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULTS
Characteristics	White or almost white,crystalline powder ; Freely soluble in water and in glacial acetic acid, practically insoluble in acetone and in ethanol(96 per cent).	Complies
Identification	FT-IR: Spectrum of sample matches that of the reference standard	Conforms
pH	7.0~8.0	7.5
Related substance		
Impurity A	Not more than 0.1%	Not detected
Impurity B	Not more than 0.2%	0.080%
Unspecified impurities	Not more than 0.10%	0.045%
Sum of unspecified impurities	Not more than 0.2%	0.045%
Halides expressed as chlorides	Maximum 140ppm	<140ppm
Heavy metal	Maximum 10ppm	<10ppm
Loss on drying	Maximum 0.5%	0.2%
Sulphated ash	Maximum 0.1%	0.05%
Assay	99.0~101.0%	99.8%

Approved By:
Qualified Person

ใบรับรองมาตรฐานโรงงานผลิต

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

Food and Drug Administration

หนังสือรับรองมาตรฐานวิธีการที่ดีในการผลิต

เลขที่ 1-5-04-17-23-0116 ให้ไว้ ณ วันที่ 16 พฤศจิกายน 2566

ให้ไว้เพื่อรับรองว่า

บริษัท สกิน อินทิเมท จำกัด

เลขที่ 555 หมู่ 3 ตำบลมหาสวัสดิ์

อำเภอบางกรวย จังหวัดนนทบุรี 11130

ได้มาตรฐานการผลิตเครื่องสำอางตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตเครื่องสำอางของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งสอดคล้องกับหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตเครื่องสำอาง ตามมาตรฐานสากล

ใช้ได้ถึงวันที่ 15 พฤศจิกายน 2569

(นายวีระชัย นลวชัย)

รองเลขาธิการ ปฏิบัติราชการแทน

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

กองควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

88/24 ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ จังหวัดนนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 66 2590 7139 โทรสาร 66 2591 8468

ภาคผนวก ซ

รายละเอียดงบประมาณ

ทุนมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงและทุนส่วนตัว

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1. หมวดค่าตอบแทน	
1.1 ค่าตอบแทนผู้เข้าร่วมวิจัย (ค่าตอบแทน 200 บาท/ครั้ง/คน 4ครั้ง เฉพาะวันที่มาติดตามการรักษา สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ทั้งหมด 15 คน	12000
2. หมวดค่าใช้สอย	
2.1 ค่าจ้างเหมาวิเคราะห์ข้อมูล	5000
3. ค่าใช้จ่ายด้านอุปกรณ์การวิจัย	
3.1 เลเซอร์ชนิดพัลส์ดาย	45000
3.2 เจล 5% tranexamic หลอดละ 30 กรัม รวม ทั้งหมด 45 หลอด	3915
3.3 ยาหลอก หลอดละ 30 กรัม รวม ทั้งหมด 45 หลอด	2250
3.4 ครีมกันแดด หลอดละ 30 กรัม รวม ทั้งหมด 45 หลอด	6750
3.5 ค่าการจัดทำเอกสารรายงาน, ค่าถ่ายเอกสาร (1 บาท/แผ่น ทั้งหมด 2,000 แผ่น)	2000
รวมค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น	**76915**