



การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบ
ไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับ
เลเซอร์เพาซ์ด้ายด์ 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว

A COMPARATIVE STUDY BETWEEN TOPICAL OXYMETAZOLINE HYDROCHLORIDE
1.5% IN LIPOSOMAL GEL VERSUS TOPICAL PLACEBO-LIPOSOMAL GEL
IN COMBINATION WITH PULSED DYE LASER 595-NM FOR THE
TREATMENT OF POST ACNE ERYTHEMA

พิมวรินทร์ พิริยศยางกูร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบ
ไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับ
เลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว
A COMPARATIVE STUDY BETWEEN TOPICAL OXYMETAZOLINE HYDROCHLORIDE
1.5% IN LIPOSOMAL GEL VERSUS TOPICAL PLACEBO-LIPOSOMAL GEL
IN COMBINATION WITH PULSED DYE LASER 595-NM FOR THE
TREATMENT OF POST ACNE ERYTHEMA

พิมพ์วิมลรัตน์ พิริยะศยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2567

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบ
ไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์
เพอร์คัลดาต 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว

A Comparative Study between Topical Oxymetazoline Hydrochloride
1.5% in Liposomal Gel versus Topical Placebo-liposomal Gel in
combination with Pulsed Dye Laser 595-nm for the Treatment
of Post Acne Erythema

ผู้ประพันธ์ พิมวรินทร์ พิริเยศยางกูร

คณะกรรมการสอบ

ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี

ประธานกรรมการ

กรรมการ

กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย)

คณบดี

.....
(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เถลิ้มชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ และคำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนเป็นอย่างดีจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทัตต์ นรารัตน์วันชัย ประธานสอบวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้ความรู้ คำแนะนำ และคำชี้แนะเพื่อปรับปรุงวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยจากมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ขอขอบคุณบริษัท แพน ราชเทวี กรุ๊ป จำกัด (มหาชน) และภญ.จันทราภา เขียวหวาน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการจัดทำผลิตภัณฑ์สำหรับการดำเนินการวิจัย

ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ได้อุทิศเวลาและให้ความร่วมมือในการดำเนินการวิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สาขาวิชาตจวิทยา และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการรวบรวมข้อมูลและดำเนินการวิจัยเพื่อจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบคุณคุณโชติ ชูติกาญจน์ ที่คอยให้การสนับสนุนและคอยช่วยเหลือผู้วิจัยเสมอมา

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

พิมวรินทร์ พิริเยศยางกูร

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงผิว

ผู้ประพันธ์

พิมวรินทร์ พิริยศยางกูร

หลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ตจวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

บทคัดย่อ

รอยแดงผิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษารอยแดงผิวที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีที่ดีที่สุด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษารอยแดงผิวโดยใช้ออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา เปรียบเทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ 595 นาโนเมตร ในรูปแบบการวิจัยเชิงทดลองเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้าในคนเดียวกัน โดยมีการสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม โดยปิดบังอาสาสมัครและแพทย์ผู้ร่วมประเมินแบบไปข้างหน้า ในอาสาสมัครที่มีรอยแดงผิวจำนวน 20 คน อายุ 18-45 ปี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร อาสาสมัครทุกรายได้รับการรักษารอยแดงผิวที่กำหนดบนใบหน้าทั้งสองข้างด้วยเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ 595 นาโนเมตร จากนั้น ให้อาสาสมัครใช้ออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล ทารอยแดงผิวที่กำหนดบนใบหน้าข้างหนึ่ง และใช้ไลโปโซมเจลสารหลอก ทารอยแดงผิวที่กำหนดบนใบหน้าอีกข้างหนึ่ง วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ และประเมินผลในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยประเมินค่าความแดง (Erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 และ ประเมินผลด้วยเกณฑ์ Investigators' Global improvement scale (IGA) และ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) และ ประเมินผลความพึงพอใจของอาสาสมัคร และผลข้างเคียง

ผลการวิจัยพบว่า ค่าความแดง (Erythema index) ของรอยแดงผิวในกลุ่มที่ใช้ออกซีเมทาโซลีนลดลงมากกว่ากลุ่มที่ใช้สารหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 การประเมินด้วยเกณฑ์ IGA กลุ่มที่ใช้ออกซีเมทาโซลีนมีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 มากกว่ากลุ่มที่ใช้สารหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 การประเมินผลการดีขึ้นของรอยแดงผิวด้วยเกณฑ์

CEA ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป พบว่า กลุ่มที่ใช้ออกซีเมตาโซลินดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ใช้สารหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 กลุ่มที่ใช้ออกซีเมตาโซลินมีร้อยละความพึงพอใจของ อาสาสมัครสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารหลอก และไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ทั้งสองกลุ่มการรักษา

สรุปว่า การใช้ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ การใช้เลเซอร์เพาซ์ดายต์ 595 นาโนเมตร มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการลดรอยแดงผิว ดีกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ไลโปโซมเจลสารหลอกร่วมกับการใช้เลเซอร์เพาซ์ดายต์ 595 นาโนเมตร

คำสำคัญ: รอยแดงผิว, ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%, เลเซอร์เพาซ์ดายต์ 595 นาโนเมตร



Thesis Title	A Comparative Study between Topical Oxymetazoline Hydrochloride 1.5% in Liposomal Gel versus Topical Placebo-liposomal Gel in combination with Pulsed Dye Laser 595-nm for the Treatment of Post Acne Erythema
Author	Pimwarin Piriyasyangkul
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Associate Professor Lieutenant Junior Grade Thep Chalermchai, Ph. D.

ABSTRACT

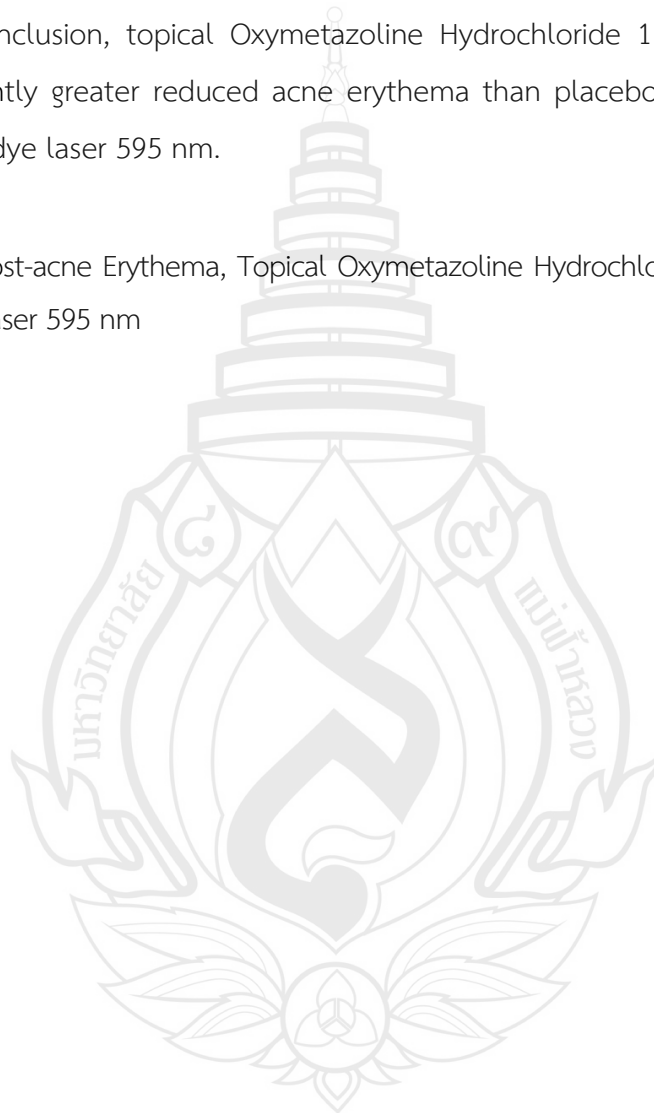
Post-acne erythema is a common problem that can affect patients' quality of life. Currently, there is no gold standard treatment for post-acne erythema. The objective of this study was to compare the efficacy of topical Oxymetazoline Hydrochloride 1.5% in liposomal cream versus placebo liposomal cream in combination with Pulsed Dye Laser 595 nm in the treatment of post-acne erythema. This study was a prospective, double-blinded, randomized-controlled trial, intra-individual split face, comparative experimental study conducted on 20 patients aged 18-45 years with post-acne erythema at Mae Fah Luang University Hospital, Bangkok. All patients received pulsed dye laser 595 nm treatment on designated acne erythema lesions on both sides of the face, followed by application of Oxymetazoline Hydrochloride 1.5% liposomal cream on one side and placebo liposomal cream on the other side, twice daily for 12 weeks. Evaluations were conducted at weeks 4, 8, and 12, assessing the Erythema Index using Mexameter[®] MX18, the Investigators' Global Improvement scale (IGA), and the Clinician Erythema Assessment scale (CEA), along with Global satisfaction score and adverse effects.

The result showed that Oxymetazoline group had significantly greater reduction of Erythema Index measured by Mexameter[®] MX18 than the placebo group at week-8 and week-12 visit. According to the IGA, the Oxymetazoline group

had significantly higher IGA scores at levels 3-4 compared to the placebo group at weeks 4, 8 and 12 visit. Oxymetazoline group had significantly better improvement of acne redness at least 2 levels assessed by CEA than the placebo group at week-8 and week-12 visit. Moreover, Oxymetazoline group had higher Global satisfaction score than the placebo group. No adverse effects were observed in both groups.

In conclusion, topical Oxymetazoline Hydrochloride 1.5% in liposomal gel had significantly greater reduced acne erythema than placebo gel when combined with pulsed-dye laser 595 nm.

Keywords: Post-acne Erythema, Topical Oxymetazoline Hydrochloride 1.5%, Pulsed Dye Laser 595 nm



สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามวิจัย (Research Question)	2
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Research Objectives)	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)	5
1.5 กรอบแนวคิดของการวิจัย (Conceptual Framework)	6
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)	7
1.7 ขอบเขตการวิจัย	9
1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย	10
1.9 ตัวแปรในงานวิจัย	10
2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	11
2.1 สิวและรอยแดงสิว	11
2.2 Pulsed Dye Laser (PDL)	19
2.3 ออกซีเมแทโซลีน (Oxymetazoline)	21
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	24
3 ระเบียบวิธีวิจัย	29
3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)	29
3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted Population)	29
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)	29
3.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Population)	31
3.5 เกณฑ์การคัดเลือก	31
3.6 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย (Materials)	32
3.7 ขั้นตอนการวิจัย (Study Process)	36
3.8 การประเมินผล (Study Outcomes)	41
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical Analysis)	43
3.10 การพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Considerations)	44

สารบัญ

บทที่	หน้า
4 ผลงานวิจัย	48
4.1 ข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัคร	48
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของค่าความแดง (Erythema Index) ของรอยแดงผิวที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล กับ กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก	50
4.3 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก ประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global Improvement Scale (IGA) ระหว่าง 2 กลุ่ม	54
4.4 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงผิว จากการประเมินด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป ระหว่าง 2 กลุ่ม	56
4.5 เปรียบเทียบร้อยละของความพึงพอใจ (Global Satisfaction Score) ที่สัปดาห์ที่ 12 ระหว่าง 2 กลุ่ม	57
4.6 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา (Adverse Effects)	58
5 อภิปรายผล สรุปและข้อเสนอแนะ	59
5.1 อภิปรายผล	59
5.2 จุดเด่นและข้อจำกัดงานวิจัย	61
5.3 ข้อสรุปงานวิจัย	62
5.4 ข้อเสนอแนะ	62
รายการอ้างอิง	64
ภาคผนวก	73
ภาคผนวก ก เอกสารรับรองการวิจัยในมนุษย์	73
ภาคผนวก ข เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	77
ภาคผนวก ค แบบสอบถามโครงการวิจัย	89
ภาคผนวก ง แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	90

สารบัญ

บทที่	หน้า
ภาคผนวก จ แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยแพทย์	91
ภาคผนวก ฉ เอกสารโฆษณาเชิญชวนผู้เข้าร่วมวิจัย	97
ประวัติผู้ประพันธ์	98



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 ข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัคร	48
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับค่าความแดง (Erythema Index) จาก Mexameter MX18® ระหว่าง 2 กลุ่ม	50
4.3 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของรอยแดงสี (Erythema Index) ระหว่าง 2 กลุ่ม	51
4.4 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์ค्यूตาร์ด ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล ที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12	52
4.5 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์ค्यूตาร์ด ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	53
4.6 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก จากการประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global Improvement Scale (IGA) ระหว่าง 2 กลุ่ม จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)	54
4.7 การเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงสี จากการประเมินด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ระหว่าง 2 กลุ่ม จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)	56
4.8 เปรียบเทียบร้อยละของความพึงพอใจ (Global Satisfaction Score) ที่สัปดาห์ที่ 12 ระหว่าง 2 กลุ่ม จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)	57
4.9 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา (Adverse Effects)	58

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	6
2.1 กราฟการดูดกลืนแสงของเฮโมโกลบินและเมลานิน พร้อมกับการซ้อนทับของเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ ตามช่วงความยาวคลื่นของแต่ละชนิด	17
2.2 กลไกการออกฤทธิ์ของสารกระตุ้นตัวรับแอลฟาอะดรีเนอร์จิก (α -adrenoceptor agonists) ซึ่งออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือดส่วนปลายชั้นตื้นที่มีกล้ามเนื้อเรียบเป็นองค์ประกอบ โดยกระตุ้นให้หลอดเลือดหดตัว เพื่อลดอาการผิวหนังแดง (erythema)	22
3.1 กราฟเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ erythema index ระหว่างใบหน้าฝั่งที่ทา OxH และยาหลอก	30
3.2 v-beam Pulsed Dye Laser (PDL)	33
3.3 Mexameter® MX18	34
3.4 VISIA® skin analyzer	34
3.5 แผนภูมิแสดงรูปแบบการวิจัย	36
4.1 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ Erythema index ระหว่าง 2 กลุ่ม	52

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ (Background and Rationale)

สิวเป็นโรคผิวหนังที่มีสาเหตุจากการอักเสบของต่อมไขมันและรูขุมขน ซึ่งพบได้บ่อยในช่วงวัยรุ่น (Tan et al., 2021) สิวเป็นโรคผิวหนังที่ส่งผลกระทบต่อทั้งร่างกาย จิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Chuah & Goh, 2015) ผู้ป่วยที่เป็นสิวมักมีความเครียด และมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับภาพลักษณ์ของตนเอง ซึ่งอาจนำไปสู่ปัญหาในการเข้าสังคม และสิวยังเป็นปัจจัยที่สามารถก่อให้เกิดภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยบางรายได้ (Hazarika & Archana, 2016)

ผู้ป่วยสิวมักมีปัญหารอยแดงบนใบหน้า ซึ่งเป็นผลจากกระบวนการอักเสบบริเวณรอยสิวที่เกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดฝอย (Kircik, 2016; Agamia et al., 2022) เมื่อเกิดการอักเสบของสิวจะมีการหลั่งสารเคมีต่าง ๆ ออกมา เช่น cytokines, chemokines และ growth factors ซึ่งกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง และการสร้างคอลลาเจน (Tanghetti, 2013) นอกจากนี้ เอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) ที่หลั่งออกมาจากเซลล์อักเสบยังทำลายคอลลาเจนที่ผิวหนัง ส่งผลให้เนื้อเยื่อบริเวณรอยสิวอ่อนแอลง และหลอดเลือดฝอยเปราะบางมากขึ้น (Brennan et al., 2003) ทั้งนี้ ภาวะผิวหนังอักเสบและหลอดเลือดที่เปราะบางมักทำให้เกิดรอยแดงที่คงอยู่เป็นเวลานานแม้ว่าสิวจะหายไปแล้วก็ตาม ซึ่งส่งผลกระทบต่อความมั่นใจและภาพลักษณ์ของผู้ป่วย (Connolly et al., 2017)

ปัจจุบัน การรักษารอยแดงจากสิวทำได้หลายวิธี ได้แก่ การใช้ยาทา เช่น 0.025% retinoic acid, 12% glycolic acid (Chandrashekar et al., 2015), 0.2% brimonidine tartrate (BMT) (Genedy, 2016), 5% tranexamic acid (TXA) solution (Jakhar & Kaur, 2020) และการใช้เลเซอร์หรือแสงความเข้มสูง เช่น pulsed dye laser (PDL) (Yoon et al., 2008), intense pulsed light (IPL) (Mathew et al., 2018), Q-switched Neodymium :Yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser (Mathew et al., 2018) และ erbium glass fractional laser (Park et al., 2014) ซึ่งในบรรดาวิธีการเหล่านี้ การใช้เลเซอร์ PDL ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในการรักษารอยแดงจากสิว เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อย (Kalantari et al., 2022)

Pulsed dye laser (PDL) เป็นเลเซอร์ที่ปล่อยแสงความยาวคลื่น 585-595 นาโนเมตร ซึ่งจะถูกดูดซับอย่างจำเพาะโดยฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง พลังงานจากเลเซอร์จะทำลายเม็ดเลือดแดงและหลอดเลือดฝอยที่ขยายตัวบริเวณรอยสิว ส่งผลให้รอยแดงจางลง โดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อรอบข้าง และจาก

การศึกษาของ Yoon และคณะ พบว่า PDL สามารถลดรอยแดงจากสิวได้ร้อยละ 90 หลังการรักษาจบ โดยมีอาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อย เช่น แดง บวมหรือเจ็บตรงบริเวณที่ทำการรักษา (Yoon et al., 2008) อย่างไรก็ตาม แม้ว่า PDL จะเป็นทางเลือกที่ดีในการรักษารอยแดงจากสิว แต่ยังคงมีความจำเป็นต้องพัฒนาวิธีการเสริมเพื่อลดระยะเวลาพักฟื้นและความไม่สบายหลังการทำเลเซอร์ เนื่องจากเลเซอร์ PDL อาจมีผลข้างเคียงทำให้เกิดรอยแดงและบวมเป็นเวลาหลายวันก่อนที่จะหายไป ซึ่งส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันและการทำงานของผู้ป่วย ดังนั้น การศึกษาวิธีการลดรอยแดงหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ PDL จึงเป็นสิ่งสำคัญ ทั้งนี้ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดระยะเวลาพักฟื้น และช่วยให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ชีวิตปกติได้เร็วขึ้น

Oxymetazoline เป็นยาหดหลอดเลือดชนิดฉีดพ่นเข้าที่จมูก ซึ่งออกมีฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 adrenergic receptor ที่ผนังหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดหดตัวและลดการไหลเวียนโลหิต ปัจจุบัน oxymetazoline ได้รับการอนุมัติจาก U.S. Food and Drug Administration (FDA) ให้ใช้ในการรักษาอาการบวมแดงของจมูกอักเสบและลดรอยแดงจากโรคผิวหนัง เช่น rosacea ซึ่งมีงานวิจัยศึกษาทางคลินิก พบว่า oxymetazoline สามารถช่วยลดรอยแดง ในผู้ป่วย rosacea ได้ และ oxymetazoline 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา มีประสิทธิภาพในการลดรอยแดงจาก rosacea ได้อย่างรวดเร็ว และคงผลยาวนาน โดยไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรง (Shanler & Ondo, 2007) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของ oxymetazoline โดยตรงในการรักษารอยแดงหลังการทำ PDL สำหรับสิว

ด้วยเหตุดังกล่าว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของ oxymetazoline ชนิดเจลทา กับโลโปโซมเจลสารหล่อชนิดทา ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วย PDL โดยจะทำการทดลองแบบสุ่มควบคุมแบบแบ่งครึ่งหน้า (split-face randomized controlled trial) โดยหลังการทำเลเซอร์ PDL ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการสุ่มให้ใช้ oxymetazoline 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา และโลโปโซมเจลสารหล่อ โดยใช้ทารอยแดงสิวแบบแบ่งครึ่งหน้าเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษานี้จะช่วยให้ทราบถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของ oxymetazoline ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วยเลเซอร์ PDL ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยหลังการทำเลเซอร์ PDL ให้กลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น รวมถึงอาจนำไปสู่การประยุกต์ใช้ oxymetazoline ในการรักษารอยแดงจากสิวด้วยวิธีอื่น ๆ ต่อไปในอนาคต

1.2 คำถามวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามวิจัยหลัก (Primary Question)

การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์ เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร มีประสิทธิผลทางคลินิกโดยค่าเฉลี่ยผลต่างที่ลดลงของ erythema index วัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 เทียบกับก่อนการรักษา ในการรักษา รอยแดงจากสิวหรือไม่

1.2.2 คำถามวิจัยรอง (Secondary Questions)

1.2.2.1 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร มีร้อยละของคะแนนเกณฑ์ Investigators' Global improvement scale จากภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis ระดับ 3-4 [ระดับ 3 = มาก (ดีขึ้น 51%–75%) และระดับ 4 = มากที่สุด (ดีขึ้น 76%–100%)] มากกว่า เมื่อเทียบกับ ไลโปโซมเจลสารหล่อชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับ ก่อนการรักษา ในการรักษารอยแดงจากสิวหรือไม่

1.2.2.2 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร มีร้อยละของคะแนนเกณฑ์ประเมินความรุนแรงของ รอยแดงผิว Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับ เมื่อเทียบกับก่อน การรักษา มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเทียบกับ ก่อนการรักษา ในการรักษารอยแดงจากสิวหรือไม่

1.2.2.3 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร มีร้อยละของความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษา รอยแดงจากสิว ระดับ 4-5 [ระดับ 4 = มาก และ 5 = มากที่สุด] มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสาร หล่อชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 ในการรักษารอยแดงจากสิวหรือไม่?

1.2.2.4 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร มีร้อยละของผลข้างเคียง แตกต่าง เมื่อเทียบกับไลโปโซม เจลสารหล่อชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 ในการรักษารอยแดงจากสิวหรือไม่?

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Research Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ออกซีเมแทโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับโลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ 595 นาโนเมตร ในการลดรอยแดงของผิว โดยวัดค่ารอยแดงด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objective)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ออกซีเมแทโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับโลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ 595 นาโนเมตร โดยการประเมินจาก คะแนนเกณฑ์ Investigators' Global improvement scale จากภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ในการลดรอยแดงของผิว

1.3.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ออกซีเมแทโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับโลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ 595 นาโนเมตร ในการลดรอยแดงของผิว โดยการประเมินจากคะแนนเกณฑ์ประเมินความรุนแรงของรอยแดงผิว Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

1.3.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ออกซีเมแทโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับโลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์พาส์ดายด์ 595 นาโนเมตร ในการลดรอยแดงของผิว โดยการประเมินจาก คะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษารอยแดงจากผิว ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

1.3.2.4 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ออกซีเมแทโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับโลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์พาส์ดายด์ 595 นาโนเมตร ในการลดรอยแดงของผิว โดยการประเมินจากผลข้างเคียงหลังการรักษาของการลดรอยแดงของผิวในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

1.4 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก (Primary Hypothesis)

การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัต 595 นาโนเมตร มีประสิทธิผลทางคลินิกโดยค่าเฉลี่ยผลต่างที่ลดลงของ erythema index วัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัต 595 นาโนเมตร ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ในการรักษา รอยแดงจากสิว

1.4.2 สมมติฐานรอง (Secondary Hypothesis)

1.4.2.1 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพอร์คัต 595 นาโนเมตร ในการรักษา รอยแดงจากสิว มีร้อยละของคะแนนเกณฑ์ Investigators' global improvement scale จากภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis ระดับ 3-4 [ระดับ 3 = มาก (ดีขึ้น 51%–75%) และระดับ 4 = มากที่สุด (ดีขึ้น 76%–100%)] มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับก่อนการรักษา

1.4.2.2 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพอร์คัต 595 นาโนเมตร ในการรักษา รอยแดงจากสิว มีร้อยละของคะแนนเกณฑ์ ประเมินความรุนแรงของรอยแดงจากสิว Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับ เทียบกับก่อนการรักษา มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา

1.4.2.3 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทาชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัต 595 นาโนเมตร มีร้อยละของความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษา รอยแดงจากสิว ระดับ 4-5 [ระดับ 4 = มาก และ 5 = มากที่สุด] มากกว่า เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 ในการรักษา รอยแดงจากสิว

1.4.2.4 การใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัต 595 นาโนเมตร มีร้อยละของผลข้างเคียง แตกต่าง เมื่อเทียบกับไลโปโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ในการรักษา รอยแดงจากสิว

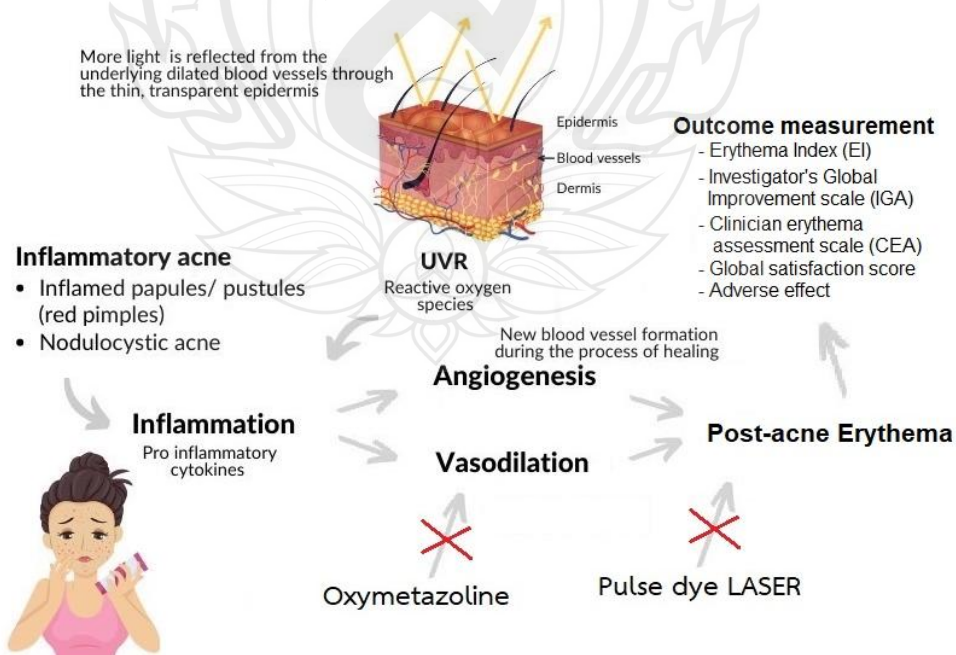
1.5 กรอบแนวคิดของการวิจัย (Conceptual Framework)

หลังเกิดการอักเสบของผิวหนังจะเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการรักษาปกติของผิวหนังในการซ่อมแซมตัวเองเมื่อมีการบาดเจ็บที่ผิวหนังชั้นแท้ (dermis) เม็ดเลือดแดงจำนวนมากในบริเวณหลอดเลือดที่ขยายตัวทำให้ผิวหนัง เกิดรอยแดงภายหลังการอักเสบ (Post-acne erythema) แม้หายเองได้ แต่อาจใช้เวลาหลายเดือนถึงหลายปีกว่าจะหายไป

Pulsed Dye Laser (PDL) เป็นเลเซอร์ชนิดที่มีความยาวคลื่น 585-595 นาโนเมตร ซึ่งตามทฤษฎี selective photothermolysis เลเซอร์ชนิดนี้จะปล่อยพลังงานแสงที่มีค่าพลังงานในช่วงความยาวคลื่น ที่มีโครโมฟอร์ (chromophore) เดียวกับฮีโมโกลบิน ซึ่งสามารถถูกดูดซับอย่างจำเพาะโดยเม็ดสีของเลือด (Hemoglobin) เมื่อเม็ดเลือดดูดพลังงานแสงเข้าไปแล้วจะเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนเพื่อทำให้เกิดการฝ่อตัวของเส้นเลือด รอยแดงที่เกิดจากการขยายตัวของเส้นเลือดจะค่อย ๆ จางหายไป ทำให้ PDL สามารถนำมาใช้รักษารอยแดงสิวได้

ออกซีเมแทโซลีน (Oxymetazoline) เป็นยาในกลุ่ม alpha-adrenergic agonist ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 โดยมีฤทธิ์หดหลอดเลือดและลดการคั่งของเลือด เมื่อใช้ทาหรือหยดบริเวณผิวหนัง ออกซีเมแทโซลีนจะถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังและออกฤทธิ์โดยตรงต่อหลอดเลือดฝอยใต้ผิวหนัง ทำให้หลอดเลือดหดตัว ลดการแดงและบวมของผิวได้

ดังนั้น การใช้ PDL ร่วมกับ Oxymetazoline จึงน่าจะสามารถแสดงประสิทธิผลในการลดรอยแดงสิวได้ดียิ่งขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)

1.6.1 สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคที่มีการอักเสบของรูขุมขนและต่อมไขมันเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน โดยพยาธิกำเนิด ได้แก่

1. การหนาตัวขึ้นของเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน
2. การเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes*
3. ต่อมไขมันสร้างไขมันเพิ่มขึ้น
4. ปฏิกริยาการอักเสบ (Zaenglein et al., 2016)

นอกจากนี้พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมยังเป็นปัจจัยที่กระตุ้นให้สิวมียุทธศาสตร์รุนแรงมากขึ้น เช่น อาหาร ความเครียด รังสีอัลตราไวโอเล็ต รอบประจำเดือน เป็นต้น (Mohiuddin, 2019)

1.6.2 รอยแดงสิว (Post-acne erythema) คือ รอยแดงที่เกิดจากการอักเสบของสิว และมีการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยบริเวณรอยสิว จากการหลั่งสารเคมีต่าง ๆ ออกมา เช่น cytokines, chemokines และ growth factors (Kalantari et al., 2022)

1.6.3 Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ประเมินความรุนแรงของรอยแดงสิว (Ellaban & Hosny, 2024) แบ่งเป็น

ระดับ 0 = ไม่มีรอยแดง

ระดับ 1 = เกือบไม่พบรอยแดง หรือ แดงน้อยมาก,

ระดับ 2 = รอยแดงรุนแรงน้อยแต่เห็นได้ชัด,

ระดับ 3 = รอยแดงรุนแรงปานกลางและเห็นชัดมาก และ

ระดับ 4 = รอยแดงรุนแรงมากและแดงเห็นชัดมากที่สุด

1.6.4 Pulsed Dye Laser (PDL) เป็นเลเซอร์ชนิดที่มีความยาวคลื่น 585-595 นาโนเมตร เลเซอร์ชนิดนี้จะปล่อยพลังงานแสงที่มีค่าพลังงานในช่วงความยาวคลื่นที่สามารถถูกดูดซับอย่างจำเพาะเจาะจงโดยเม็ดสีของเลือด (Hemoglobin) เมื่อเม็ดเลือด ดูดพลังงานแสงเข้าไปแล้วจะเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนเพื่อทำให้เกิดการฝ่อตัวของเส้นเลือด รอยแดงที่เกิดจากการขยายตัวของเส้นเลือดจะค่อย ๆ จางหายไป PDL นิยมใช้รักษาความผิดปกติของหลอดเลือด เช่น telangiectasia และรอยแดงจากสิว (Uebelhoer et al., 2007)

1.6.5 Erythema index (EI) คือ ค่าที่ใช้ในการวัดและประเมินความรุนแรงของการแดงของผิวหนัง (erythema) ซึ่งเป็นอาการหนึ่งที่เกิดขึ้นเมื่อผิวหนังมีการอักเสบหรือระคายเคือง โดยทั่วไปแล้ว Erythema index ถูกวัดโดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Mexameter® MX18 โดย Erythema index ที่สูงขึ้นแสดงถึงการอักเสบหรือการแดงของผิวหนังที่มากขึ้น (Jemec & Johansen, 1995)

1.6.6 Mexameter® MX18 คือ เครื่องมือที่ใช้ในการวัดความแดงและความเข้มของสีผิว ซึ่งเป็นการวัดปริมาณเม็ดสีเมลานินและอีโมโกลบิน (Melanin and Erythema index) โดยใช้หลักการดูดซับของแสงและการสะท้อนแสงสีที่ต่างกัน โดยการใช้แสงซึ่งมีคลื่นความยาวแตกต่างกัน 3 แสง ได้แก่ แสงสีเขียว (ความยาวคลื่น 568 นาโนเมตร $\pm$ 3 นาโนเมตร) แสงสีแดง (ความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร $\pm$ 3 นาโนเมตร) และรังสีอินฟราเรด (ในช่วงความยาวคลื่น 870 นาโนเมตร $\pm$ 10 นาโนเมตร) (Courage + Khazaka electronic GmbH, 2024)

1.6.7 เครื่อง VISIA® skin analyzer คือ เครื่องมือที่ใช้เทคโนโลยีการถ่ายภาพหลายสเปกตรัมเพื่อประเมินสภาพผิวทั้งที่เห็นและไม่เห็นด้วยตาเปล่า ซึ่งสามารถวิเคราะห์ลักษณะผิวอื่นๆ อีกหลายประการ เช่น ขนาดรูขุมขน การอุดตันของรูขุมขน ความเข้มของเม็ดสีผิว ความเสียหายจากแสงแดด ลักษณะเรียบหยาบของผิว ริ้วรอย และพื้นที่ที่มีสีแดง โดยงานวิจัยนี้ จะวัดค่าความแดงของผิวบริเวณที่มีรอยสิว โดยใช้เกณฑ์ Investigators' global assessment ในการประเมิน

คะแนน Investigator's global improvement scale (IGA) ประเมินผลการดีขึ้นของรอยโรคแบ่งเป็น

- ระดับ 0 = ไม่ดีขึ้นเลย (0%)
- ระดับ 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (0%–25%)
- ระดับ 2 = ดีขึ้นปานกลาง (26%–50%)
- ระดับ 3 = ดีขึ้นมาก (51%–75%)
- ระดับ 4 = ดีขึ้นมากที่สุด (76%–100%)

1.6.8 ประสิทธิภาพทางคลินิกในการลดรอยแดงของสิว หมายถึง ค่าเฉลี่ย erythema index วัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ในการรักษารอยแดงจากสิว

1.6.9 การประเมินระดับความพึงพอใจ ประเมินด้วย Global satisfaction score โดยจะประเมินความพึงพอใจในก่อนการรักษา (baseline), สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยใช้แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งระดับความพึงพอใจออกเป็น 6 ระดับ (6-scores rating scale)

- ระดับ 0 ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)
- ระดับ 1 พึงพอใจน้อยมาก (Very slightly dissatisfied)
- ระดับ 2 พึงพอใจน้อย (Slightly dissatisfied)
- ระดับ 3 พึงพอใจปานกลาง (Moderately satisfied)
- ระดับ 4 พึงพอใจมาก (Highly Satisfied)
- ระดับ 5 พึงพอใจอย่างมากที่สุด (Extremely satisfied)

1.6.10 ประเมินผลข้างเคียง (Adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยมาตามนัดติดตามในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 หลังเริ่มการวิจัย และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (CRF) โดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับ ดังนี้

ระดับ 0 ไม่มีผลข้างเคียง

ระดับ 1 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อยและไม่ต้องรักษาใด ๆ

ระดับ 2 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

ระดับ 3 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาและมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

ระดับ 4 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก

ผลข้างเคียงที่รุนแรงมาก มีดังนี้

1. ตาย (Death)
2. เป็นอันตรายต่อชีวิต (Life-threatening condition)
3. ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (Requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
4. ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (Results in persistent or significant disability/incapacity)
5. ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (Congenital anomaly/birth defect)

1.7 ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน เปรียบเทียบประสิทธิผลของออกซีเมแทโซลีนไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทาในการรักษารอยแดงผิว กับโลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ในอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 20 คน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง จังหวัดกรุงเทพมหานคร ใช้ระยะเวลาในการศึกษาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยการวัดประสิทธิผลจากค่าความแดงของผิวหนัง (Erythema index) โดยการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ร่วมกับการใช้เครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis บริเวณใบหน้าของอาสาสมัครและประเมินด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment scale (CEA) และประเมินด้วยเกณฑ์ Investigators' Global improvement scale ประกอบกับประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัคร (Global satisfaction score) และพิจารณาผลข้างเคียง (Adverse effect)

1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย

1.8.1 ความพึงพอใจของอาสาสมัครอาจมีอคติ (bias) จากความคาดหวังและประสบการณ์ก่อนหน้า

1.8.2 การควบคุมตัวแปรภายนอกที่อาจมีผลต่อการหายของรอยแดง เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ สภาพอากาศ การได้รับแสงแดด เป็นต้น

1.8.3 ความแตกต่างของสภาพผิวของแต่ละบุคคล อาจส่งผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียง

1.8.4 การรายงานผลข้างเคียงจากอาสาสมัครอาจไม่ครบถ้วนหรือไม่แม่นยำ เนื่องจากบางครั้งอาสาสมัครอาจไม่ทราบหรือไม่แจ้งให้ผู้วิจัยทราบ

1.9 ตัวแปรในงานวิจัย

1.9.1 ตัวแปรต้น (Independent Variables)

ออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ ดายด์ 595 นาโนเมตร

ไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา (Placebo-lipogel) ร่วมกับ เลเซอร์เพาซ์ ดายด์ 595 นาโนเมตร

1.9.2 ตัวแปรตาม (dependent Variables)

ค่าความแดงจากรอยสิว (erythema index) โดยการวัดค่า Mexameter MX 18®

เกณฑ์ประเมินการดีขึ้นของรอยแดงสิว Investigators' Global improvement scale (IGA)

เกณฑ์ประเมินระดับความรุนแรงของรอยแดงสิว Clinician Erythema Assessment scale (CEA)

ระดับความพึงพอใจต่อการรักษาโดยอาสาสมัคร

ด้านผลข้างเคียงต่อการรักษา

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 สิวและรอยแดงสิว

2.1.1 สิว

สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคอักเสบเรื้อรังของต่อมไขมันและรูขุมขน (pilosebaceous unit) ซึ่งเป็นโรคผิวหนังที่พบได้ในเกือบทุกช่วงอายุโดยเฉพาะในวัยรุ่นและในช่วงเริ่มเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ (Zaenglein et al., 2016) ความรุนแรงของสิวมักจะมากขึ้น 3-5 ปีหลังจากเริ่มเป็นสิวมักจะหายไป ในช่วงอายุ 20-25 ปี โดยพบว่า ส่วนใหญ่หรือร้อยละ 85 ของผู้เป็นสิวจะเป็นชนิดไม่รุนแรง มีเพียงร้อยละ 15 ที่เป็นสิวอักเสบรุนแรง และความชุกของสิวแตกต่างกันไปตามเพศและช่วงอายุ โดยพบว่า ในวัยรุ่นเพศชายมีแนวโน้มเป็นสิวมากกว่าเพศหญิง แต่ในวัยผู้ใหญ่เพศหญิงมีแนวโน้มเป็นสิวมากกว่าเพศชาย (Bhate & Williams, 2013)

สาเหตุของสิวเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย มีปัจจัยหลัก ได้แก่ การหนาตัวขึ้นของเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน (Follicular hyperkeratinization) การเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acne* (Microbial colonization with *Propionibacterium acnes*) การที่ต่อมไขมันสร้างไขมันเพิ่มขึ้น (Sebum production) และการเกิดปฏิกิริยาการอักเสบซึ่งเป็นผลของ mediator ต่าง ๆ ซึ่งเกิดจากเชื้อ *Propionibacterium acne* หรือ *Cutibacterium acnes* เป็น anaerobic pleomorphic diptheroid ที่พบได้ทั่วไปตามผิวหนัง (Complex inflammatory mechanisms) (Zaenglein et al., 2016)

ฮอร์โมนหลักที่กระตุ้นให้เกิดสิว ได้แก่ ฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) อินซูลิน (Insulin) และสารคล้ายอินซูลิน (Insulin-like growth factor-1) โดยในช่วงวัยรุ่นจะมีการหลั่งฮอร์โมนแอนโดรเจนเพิ่มขึ้น กระตุ้นให้เกิดมีการสร้างเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้าเพิ่มมากขึ้น จนเกิดการอุดตันบริเวณรูขุมขน เกิดเป็นสิวอุดตันขนาดเล็ก (Microcomedone) (Toyoda & Morohashi, 2001) นอกจากนี้ปัจจัยอื่น ๆ เช่น พันธุกรรม อาหาร ความเครียด รอบประจำเดือน และมลพิษ ก็สามารถกระตุ้นให้เกิดสิวหรือทำให้สิวมียุบหรือความรุนแรงมากขึ้นได้ (Krutmann et al., 2017; Mohiuddin, 2019)

สิวอาจแบ่งออกเป็น 2 ประเภทหลัก ได้แก่

1. สิวไม่อักเสบ หรือสิวอุดตัน (Non-inflammatory acne) ซึ่งประกอบด้วยสิหัวปิด (Closed comedone) และสิหัวเปิด (Opened comedone)

สิวอุดตันชนิดหัวปิด (closed comedone) หรือสิหัวขาว (whiteheads) เป็นตุ่มกลมเล็ก แข็งสีขาว เกิดจากการอุดตันสะสมอยู่ในท่อเปิดของต่อมไขมันและรูขุมขน จะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึง

สิวอุดตันชนิดหัวเปิด (open comedone) หรือสิหัวดำ (blackheads) เป็นตุ่มกลมเล็กแข็ง ตรงกลางมีจุดดำ ที่เกิดจากกลุ่มเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว ไขมัน และเชื้อ P.acnes อุดอยู่ในท่อเปิดของต่อมไขมัน

2. สิวอักเสบ (inflammatory acne) ประกอบด้วยตุ่มแดงขนาดเล็ก (Papule) ตุ่มหนองขนาดใหญ่ (Pustule) ก้อนสิแดงภายในมีหนองปนเลือด (Nodule) บางครั้งอาจมีหลายหัวติดกัน และถุงน้ำหนอง (Cyst) (Zaenglein et al., 2016)

ทั้งนี้ สิวเป็นโรคที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางกายและจิตใจ โดยสิวอาจทำให้เกิดอาการอักเสบและความเจ็บปวดของผิวหนัง และสิวอาจทำให้เกิดรอยแผลเป็น รอยดำ และรอยแดงหลังการอักเสบ (post-inflammatory erythema) นอกจากนี้ สิวยังสามารถส่งผลกระทบต่อความมั่นใจ ภาพลักษณ์ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Connolly et al., 2017)

2.1.2 รอยแดงสิว

รอยแดงสิว (Post-acne erythema) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังการอักเสบของสิว มักจะปรากฏลักษณะเป็นรอยแดงหรือรอยชมพูบนผิวหนัง อาจคงอยู่เป็นเวลานานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน แม้ว่าตุ่มสิวะจะยุบและหายไปแล้ว (Agamia et al., 2020)

2.1.2.1 สาเหตุและพยาธิกำเนิดของรอยแดงสิว

รอยแดงสิว (Post-acne erythema) เป็นผลจากการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยบริเวณรอยสิว (Kalantari et al., 2022) ซึ่งเป็นกลไกของร่างกายในการลำเลียงเลือดไปฟื้นฟูและซ่อมแซมเนื้อเยื่อบริเวณที่อักเสบ โดยการเพิ่มขึ้นของปริมาณเม็ดเลือดแดงซึ่งมีฮีโมโกลบินที่มีสีแดง ทำให้ผิวหนังเหนือบริเวณนี้มีความแดงตามปริมาณของเม็ดเลือดแดง รอยแดงหลังการอักเสบสามารถหายเองตามธรรมชาติได้ แต่อาจใช้เวลาหลายเดือนถึงหลายปีกกว่าจะหายไป (Agamia et al., 2020)

เมื่อเกิดการอักเสบของสิวะจะมีการกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารสื่ออักเสบ (inflammatory mediators) ต่าง ๆ เช่น cytokines, chemokines และ growth factors (Tanghetti, 2013) นอกจากนี้ เอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) ที่หลั่งออกมาจากเซลล์อักเสบยังทำลายคอลลาเจนที่ผิวหนัง ส่งผลให้เนื้อเยื่อบริเวณรอยสิวะอ่อนแอลง และหลอดเลือดฝอยเปราะบางมากขึ้น (Brennan

et al., 2003) ภาวะผิวหนังอักเสบและหลอดเลือดที่เปราะบางมักทำให้เกิดรอยแดงที่คงอยู่เป็นเวลานาน แม้ว่าสิวจะหายไปแล้วก็ตาม

การเกิดรอยแดงสิวยังเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาระหว่าง keratinocytes และ fibroblasts ซึ่งเป็นเซลล์หลักในผิวหนัง (Kim et al., 2018) keratinocytes ที่ถูกกระตุ้นจากการอักเสบของสิวจะหลั่ง interleukin-1 (IL-1) และ tumor necrosis factor- α (TNF- α) ซึ่งกระตุ้นให้ fibroblasts สร้าง vascular endothelial growth factor (VEGF) และ fibroblast growth factor (FGF) ที่มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) และการขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilation) นำไปสู่การเกิดรอยแดงสิวในที่สุด (Amiri et al., 2022)

ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการเกิดและความรุนแรงของรอยแดงสิว ได้แก่ ระดับความรุนแรงของสิว ระยะเวลาของการอักเสบ ประเภทของผิว และพันธุกรรม ผู้ที่มีผิวขาวหรือผิวบอบบางมีแนวโน้มที่จะเกิดรอยแดงสิวได้ง่ายกว่าผู้ที่มีผิวคล้ำ และรอยแดงสิวมักจะรุนแรงและคงอยู่นานกว่าในผู้ที่มีผิวขาว (Amiri et al., 2022)

2.1.2.2 ผลกระทบรอยแดงสิว

รอยแดงสิวเป็นปัญหาผิวหนังที่พบได้บ่อยภายหลังการเป็นสิว ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ การมีรอยแดงบนใบหน้าอาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกอาย ไม่มั่นใจ และหลีกเลี่ยงการเข้าสังคม ส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลง (Chuah & Goh, 2015)

จากการศึกษาของ Hazarika และ Archana พบว่า ผู้ป่วยที่มีรอยแดงสิวมีคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพจิตต่ำกว่าผู้ที่ไม่มียอยแดงสิวอย่างมีนัยสำคัญ และผู้ป่วยที่มีรอยแดงสิวรุนแรงมีแนวโน้มที่จะมีภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวลมากกว่าผู้ที่มีรอยแดงสิวเล็กน้อย นอกจากนี้ การมีรอยแดงสียังส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล การทำงาน และการเรียน (Hazarika & Archana, 2016)

รอยแดงสิวจึงส่งผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อคุณภาพชีวิต ทั้งในด้านสังคม จิตใจ การทำงาน และความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล อาจนำไปสู่ภาวะทางจิตเวช ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้า ดังนั้น การดูแลรักษารอยแดงสิวที่มีประสิทธิภาพจึงสามารถบรรเทาผลกระทบดังกล่าว และช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น

2.1.2.3 การรักษารอยแดงจากสิว

การรักษารอยแดงสิวที่มีประสิทธิภาพจะช่วยลดผลกระทบทางด้านร่างกายและจิตใจของผู้ป่วยได้ การเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมและการให้คำแนะนำที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญ (Kalantari et al., 2022) นอกจากนี้ การให้การสนับสนุนทางด้านจิตใจและการส่งเสริมความมั่นใจในตนเองก็มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับปัญหารอยแดงสิวได้ดีขึ้น

การรักษารอยแดงผิวมีหลากหลายวิธี ทั้งการใช้ยาและการรักษาด้วยเลเซอร์และแสงความเข้มสูง มีรายละเอียดดังนี้

1. การรักษาด้วยยา

การรักษารอยแดงผิวด้วยยาทาเป็นวิธีที่นิยมใช้เป็นอันดับแรก เนื่องจากสะดวกปลอดภัย และมีผลข้างเคียงน้อย ยาทาที่ใช้ในการรักษาโรคผิวหนังหลายชนิด ได้แก่

1) Oxymetazoline (ออกซีเมทาโซลีน) เป็นยาในกลุ่ม alpha-adrenergic agonist ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 และ alpha-2 adrenergic receptors บางส่วน โดยมีฤทธิ์หดหลอดเลือดและลดการคั่งของเลือด จึงมักใช้ในการรักษาอาการคัดจมูกและลดรอยแดงบนใบหน้า เมื่อใช้ทาหรือหยดบริเวณผิวหนัง ออกซีเมทาโซลีนจะถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังและออกฤทธิ์โดยตรงต่อหลอดเลือดฝอยใต้ผิวหนัง ทำให้หลอดเลือดหดตัว ลดการแดงและบวมของผิวได้ (Shanler & Ondo, 2007)

2) Tranexamic acid (TXA) เป็นยาในกลุ่ม antifibrinolytic ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสลายของลิ่มเลือด ซึ่งยับยั้งการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin แบบแข่งขัน ส่งผลให้ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดที่เกี่ยวข้องกับ plasmin นอกจากนี้ ยังเป็นที่ทราบกันว่ายับยั้ง vascular endothelial growth factor (VEGF) TXA ชนิดทาถูกใช้ในการจัดการโรคผิวหนังอักเสบจากแสงแดด (rosacea) กรดทราเนซามิกลดอาการทางคลินิกของ rosacea ผ่านการยับยั้งการกระตุ้น PAR-2 โดย serine protease และการไหลเข้าของแคลเซียมในเซลล์ keratinocyte นอกจากนี้ยังช่วยลดความแดงโดยการลดไซโตไคน์ที่ก่อการอักเสบ (IL-6 และ TNF- α) นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและยับยั้งการสร้างเม็ดสี จึงถูกนำมาใช้ในรูปแบบยาทาเพื่อรักษาโรคผิวหนังแดงและรอยดำที่เกิดจากสิว (Jakhar & Kaur, 2020)

3) Vitamin C หรือ ascorbic acid เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สามารถช่วยชะลอวัยและบำรุงผิว เนื่องจากมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ลดการอักเสบ และยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเม็ดสี วิตามินซี พบได้มากในผลไม้รสเปรี้ยวและผักใบเขียว เป็นวิตามินที่ละลายน้ำ มีการนำ vitamin C มาใช้ในรูปแบบยาทาเพื่อรักษาโรคผิวหนังแดงและรอยดำผิว (Telang, 2013)

4) Azelaic acid (AA) เป็นกรดไดคาร์บอกซิลิกที่พบตามธรรมชาติในข้าวบาร์เลย์ ข้าวสาลี และข้าวไรย์ นอกจากนี้ยังถูกสร้างขึ้นโดย *Malassezia furfur* ซึ่งเป็นยีสต์ที่อาศัยอยู่บนผิวหนังที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนังที่เรียกว่า Pityriasis (Tinea) versicolor ยีสต์นี้รบกวนกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน โดยยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสในผิวหนัง ส่งผลให้เกิดบริเวณผิวขาวกว่าปกติ AA ยังมีคุณสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรียและต้านการอุดตันของรูขุมขน รวมถึงมีคุณสมบัติด้านการ

อักเสบหลายประการ เช่น ยับยั้งการสร้างอนุมูลอิสระ และลดการสร้างสารไซโตไคน์ก่อการอักเสบ ได้แก่ IL-1, IL-6 และ TNF- α จึงช่วยลดการอักเสบของผิวและรอยแดงจากสิวได้ (King et al., 2023)

5) Brimonidine เป็นยาออกฤทธิ์กระตุ้น α -2 adrenergic receptors ทำให้หลอดเลือดฝอยบริเวณผิวหนังหดตัว ลดการไหลเวียนเลือด และลดการแดงของผิว โดยในเดือน สิงหาคม 2013 brimonidine ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration) ให้เป็นยาทาภายนอกชนิดแรกที่ใช้รักษาผิวหนังแดงที่เกี่ยวข้องกับโรคผิวหนังอักเสบรอบจุมูก (rosacea) มีการศึกษาของ Fowler และคณะ พบว่า Topical brimonidine tartrate gel 0.5% ทาภายนอก มีประสิทธิภาพช่วยลดรอยแดงสัปดาห์กว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ตลอด 12 ชั่วโมง ในวันที่ 1 15 และ 29 โดยสังเกตเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ 30 นาที หลังการใช้ครั้งแรกในวันที่ 1 (ทั้งหมด $P < .001$) ไม่พบการเกิด tachyphylaxis, การกลับเป็นซ้ำ หรือ การทำให้อาการของโรคอื่น ๆ แย่ลง (Fowler et al., 2013)

6) Topical retinoids เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอที่ใช้รักษาสิวอย่างแพร่หลาย เนื่องจาก retinoids มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบ กระตุ้นการหลุดลอกของเซลล์ผิว และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ซึ่งอาจเป็นกลไกที่ทำให้ retinoids ช่วยลดรอยแดงและรอยแผลเป็นจากสิวได้ (Leyden et al., 2017) นอกจากนี้ retinoids ยังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนโดยไฟโบรบลาสต์ ผิวหนัง และลดการสร้างเอนไซม์ metalloproteinases ที่ทำลายคอลลาเจน (Woodley et al., 1990) ซึ่งอาจช่วยฟื้นฟูเนื้อเยื่อผิวหนังที่ถูกทำลาย และลดการเกิดแผลเป็นจากสิว retinoids ยังช่วยเพิ่มการหลุดลอกของเซลล์ผิวที่ตายแล้ว ทำให้ผิวชั้นนอกบางลง แสงสามารถส่องผ่านได้มากขึ้น ซึ่งอาจทำให้บริเวณที่เป็นรอยแดงหรือรอยดำดูจางลงได้ (Dhaliwal et al., 2019)

7) Timolol (ทีโมลอล) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง beta-adrenergic receptor แบบไม่เฉพาะเจาะจง ซึ่งมีประโยชน์ในการรักษาสิวและโรคผิวหนังอักเสบรอบจุมูก (rosacea) มีการศึกษาพบว่า Timolol ช่วยเร่งการสร้างเยื่อผิวใหม่ ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญในกระบวนการรักษา แผล และมีคุณสมบัติในการยับยั้ง beta-adrenergic receptor ซึ่งสามารถลดความรุนแรงของโรคผิวหนังแดงในโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง รวมถึงสิวและโรคผิวหนังอักเสบรอบจุมูก ด้วยการยับยั้งสารสื่อการอักเสบและทำให้หลอดเลือดหดตัว ตามลำดับ นอกจากนี้ Timolol ยังช่วยฟื้นฟูการทำหน้าที่ของเกราะป้องกันผิว หลังการรักษาสิวจากการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ โดยทั่วไป Timolol ชนิดทาภายนอก มีผลข้างเคียงน้อยและจัดการได้ อาจมีการดูดซึมเข้าสู่ระบบร่างกายได้ หากใช้ยาทาบริเวณเยื่อเมือกและผิวหนังที่มีแผลเปิด ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือ ผิวแห้ง แต่อาจมีอาการอื่นๆ เช่น แสบร้อน ระคายเคืองปานกลาง ผิวลอก และคัน (Kimwattananukul et al., 2021)

2. การรักษาด้วยเลเซอร์

เลเซอร์เป็น คำย่อของ "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" หรือ "การขยายแสงโดยการปล่อยรังสีกระตุ้น" การปล่อยรังสีกระตุ้นอาศัยทฤษฎีควอนตัมของไอน์สไตน์ เลเซอร์มีคุณสมบัติ 4 ประการ (Nelson & Lask, 2011) ได้แก่

1) เป็นแสงเชิงเดี่ยว (monochromatic) หมายถึง มีความยาวคลื่นจำเพาะเพียงค่าเดียว

2) มีลำแสงขนาน (collimated) หมายถึง ลำแสงมีทิศทางขนานกัน

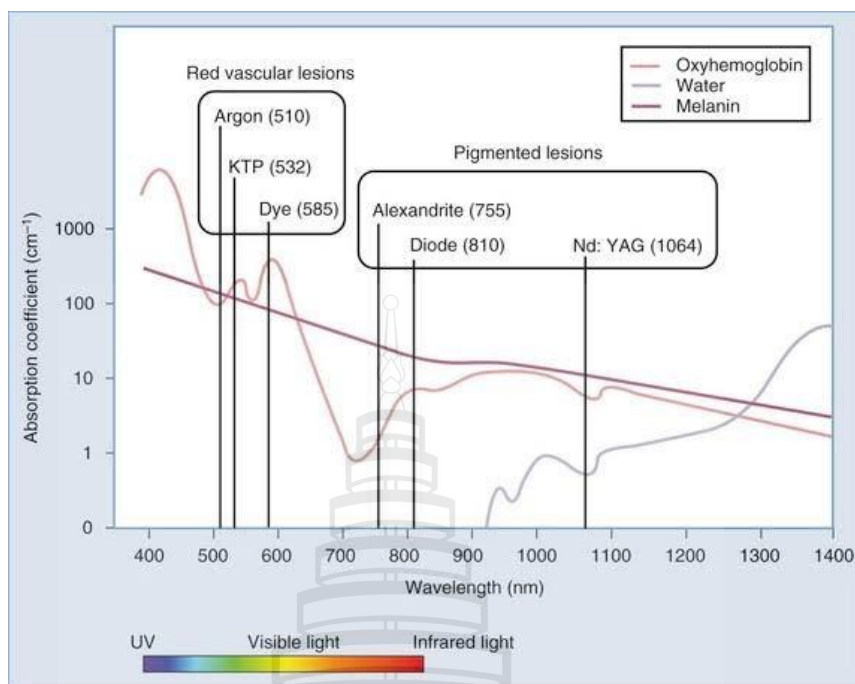
3) ความเป็นเนื้อเดียวกัน (coherent) และ

4) มีความเข้มสูง (high intensity)

คุณสมบัติเหล่านี้ทำให้เลเซอร์สามารถผลิตแสงความยาวคลื่นเดียวที่มีความเข้มสูง ซึ่งสามารถโฟกัสและกำหนดเป้าหมายได้อย่างแม่นยำ และกำหนดเป้าหมายไปที่เนื้อเยื่อเฉพาะ โดยไม่ทำลายโครงสร้างโดยรอบ ทำให้ได้จุดสิ้นสุดทางคลินิกที่คาดการณ์ได้

ในปี ค.ศ. 1983 Anderson และ Parrish ได้อธิบายเกี่ยวกับทฤษฎี selective photothermolysis ซึ่งเป็นการปฏิวัติการรักษาด้วยเลเซอร์ โดยอธิบายวิธีการทำลายเนื้อเยื่อเฉพาะจุดโดยไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อโดยรอบ (Anderson & Parrish, 1983) แนวคิดพื้นฐาน คือ การใช้เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นที่ถูกดูดซับได้ดี มี fluence ที่เพียงพอ และมี pulse duration ใกล้เคียงหรือน้อยกว่า thermal relaxation time ดังนั้น การเข้าใจความสำคัญของพารามิเตอร์หลัก 3 ประการ จะช่วยให้สามารถใช้ selective photothermolysis เพื่อกำหนดเป้าหมายเนื้อเยื่อเฉพาะส่วน โดยหลีกเลี่ยงความเสียหายต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงที่ไม่ได้ต้องการได้

เลเซอร์สำหรับรักษาหลอดเลือดที่ใช้รักษาอาการผิวหนังแดงภายหลังการอักเสบ (post-inflammatory erythema) นั้น ทำงานโดยการ 'เทอร์โมไลซิส' ซึ่งเป็นกระบวนการที่สสารถูกทำลายด้วยความร้อน เลเซอร์รักษาหลอดเลือดใช้ 'เทอร์โมไลซิสแบบจำเพาะเจาะจง' เพื่อทำลายหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ (Anderson & Parrish, 1983) อีกนัยหนึ่ง เลเซอร์สามารถแทรกซึมเข้าไปในผิวหนังและให้ความร้อนแก่ชั้นหนังแท้ ซึ่งกระตุ้นการตอบสนองของการรักษา ในกรณีของเลเซอร์รักษาหลอดเลือด หลอดเลือดฝอยในผิวหนังจะถูกทำให้ร้อนขึ้น ซึ่งจะทำลายผนังหลอดเลือดและทำให้เลือดภายในแข็งตัว ร่างกายจะสามารถสลายเลือดที่แข็งตัวเก่าและดูดซึมกลับเข้าสู่กระแสเลือดแล้วขับออกในที่สุด ซึ่งคล้ายกับกระบวนการรักษารอยฟกช้ำ



ที่มา Small and Hoang (2015)

ภาพที่ 2.1 กราฟการดูดกลืนแสงของฮีโมโกลบินและเมลานิน พร้อมกับการซ้อนทับของเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ ตามช่วงความยาวคลื่นของแต่ละชนิด

ในปัจจุบัน การรักษารอยแดงผิวด้วยเลเซอร์และแสงความเข้มสูงเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเพิ่มขึ้น เนื่องจากให้ผลการรักษาที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพสูง โดยอาศัยหลักการของการดูดกลืนพลังงานแสงโดยเป้าหมายเฉพาะ เช่น ฮีโมโกลบินในเส้นเลือด และเมลานินในเซลล์ผิวหนัง ทำให้เกิดความร้อนและการตายของเซลล์เป้าหมาย ส่งผลให้รอยแดงจางลงและผิวพรรณดูสม่ำเสมอขึ้น (Alster & McMeekin, 1996) โดยเลเซอร์และแสงความเข้มสูงที่ใช้ในการรักษารอยแดงผิว ได้แก่

Pulsed Dye Laser (PDL) เป็นเลเซอร์ที่นิยมใช้ในการรักษารอยแดงจากสิว เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงและมีผลข้างเคียงน้อย PDL ใช้แสงความยาวคลื่น 585-595 นาโนเมตร ซึ่งจะถูกดูดซับอย่างจำเพาะเจาะจงโดยฮีโมโกลบินในเส้นเลือด ทำให้เกิดการสลายตัวและการหดตัวของหลอดเลือดฝอยที่ขยายใหญ่ จึงช่วยลดรอยแดงและรอยหลุมจากสิวได้ (Alster & McMeekin, 1996)

Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) Laser (เลเซอร์โพแทสเซียมไททานิลฟอสเฟต : KTP laser) มีความยาวคลื่นที่ 532 นาโนเมตร ซึ่งมีความจำเพาะสูงต่อการดูดกลืนแสงของออกซีฮีโมโกลบิน ดังนั้น เลเซอร์ KTP จึงเหมาะอย่างยิ่งสำหรับผิวแดงที่มีสาเหตุจากหลอดเลือดฝอยขยายตัวในชั้นตื้น ส่วนผิวแดงที่เกิดจากหลอดเลือดที่ลึกกว่าจะมีการปรับปรุงที่จำกัดเมื่อใช้เลเซอร์ KTP ซึ่งความลึกในการทะลุทะลวงจำกัดอยู่เพียงชั้น papillary dermis ของผิวหนัง เลเซอร์ KTP อาจทำให้เกิดรอย

จำเลือดเพียงเล็กน้อยหรืออาจไม่เกิดเลย เช่นเดียวกับ PDL เลเซอร์ KTP ปลอดภัยในการใช้กับผิวคล้ำ โดยมีการเกิดรอยดำหลังการอักเสบน้อยมาก เลเซอร์ KTP ให้ผลดีเป็นพิเศษในการรักษาผิวด่างหลังการอักเสบ (Ranaweera, 2014)

Q-switched Nd-YAG Laser (เลเซอร์ Nd:YAG) มีประโยชน์ในการรักษารอยแดงลึกหลังการอักเสบซึ่งเกิดจากหลอดเลือดขยายตัวในชั้นหนังแท้ อย่างไรก็ตาม เดิมการใช้เลเซอร์ Nd:YAG มักจะทะลุผิวหนังลึกกว่าระดับเป้าหมายของหลอดเลือดชั้นตื้น จึงมีการพัฒนาเลเซอร์ Nd:YAG แบบ microsecond-pulsed รุ่นใหม่ ซึ่งให้ผลดีในการทำให้ชั้น papillary dermis ร้อนขึ้นแบบจำนวนมาก ประสิทธิภาพของเลเซอร์ Nd:YAG ในการรักษาสิว และ รอยแดงสิว มาจากคุณสมบัติด้านการอักเสบ ซึ่งมีลักษณะเฉพาะคือระดับ TGF- β ที่สูงขึ้น และระดับ IL-8 และ toll-like receptor (TLR)-2 ที่ลดลง นอกจากนี้ยังทำลายหลอดเลือดฝอยขนาดเล็กที่ขยายตัวและต่อมไขมันอันเป็นผลจากปรากฏการณ์ความร้อนจากแสง อีกทั้งยังเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพสำหรับผิวสีเข้มอีกด้วย (Albalat et al., 2014)

Intense Pulsed Light (IPL) เป็นการใช้คลื่นแสงที่มีความเข้มสูงแบบพัลส์ ที่ปล่อยแสงหลากสี (polychromatic) ในช่วงความยาวคลื่นกว้าง โดยแสงจะถูกกรองเพื่อเลือกความยาวคลื่นที่ต้องการ ตั้งแต่ช่วงสีน้ำเงิน อัลตราไวโอเลต ไปจนถึงอินฟราเรด ขึ้นอยู่กับข้อบ่งใช้ที่จะรักษา ที่พบบ่อยที่สุดจะปล่อยรังสีในช่วง 400-1,200 นาโนเมตร โดยมีความยาวคลื่นตัดแสงเข้าและตัดแสงออก แผ่นกรองตัดแสงจะถูกวางไว้บนช่องของหัวรักษาที่เป็นทศนูปรณ์ หรือฝังอยู่ในไกด์นำแสงที่ทำจากควอตซ์หรือแซฟไฟร์ เพื่อกำจัดความยาวคลื่นที่สั้นกว่าตัวกรอง แม้ว่าอุปกรณ์ IPL บางชนิดจะมีแผ่นกรองตัดแสงเพียง 1 หรือ 2 ชนิด แต่แผ่นกรองที่มีให้เลือกใช้ทั่วไปคือ 515, 550, 560, 570, 590, 615, 645, 690 และ 755 นาโนเมตร ในท้ายที่สุด เพื่อให้แสงส่งผ่านไปยังผิวหนังได้อย่างเหมาะสมที่สุด โดยการลดค่าดัชนีหักเหของแสง และเพื่อส่งเสริมผลของ "heat sink" ตัวกรองคริสตัลจะถูกเชื่อมต่อกับผิวหนังด้วยเจลใสที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบซึ่งมีความหนืดต่างกัน (Goldman et al., 2005)

การรักษาด้วยเลเซอร์และแสงความเข้มสูงมีข้อดี คือ ให้ผลการรักษาที่รวดเร็ว เห็นผลชัดเจน และมีระยะเวลาพักฟื้นสั้น แต่ก็มีข้อเสีย เช่น ราคาค่อนข้างสูง และอาจเกิดผลข้างเคียง เช่น ผิวดำอักเสบ ผิวดำใหม่ และรอยดำหลังการอักเสบ (post-inflammatory hyperpigmentation) โดยเฉพาะในผู้ที่มีผิวคล้ำ (Nouri et al., 2003) นอกจากนี้ การรักษาด้วยเลเซอร์และแสงความเข้มสูงยังต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการทำหัตถการ และต้องเลือกพารามิเตอร์ของเลเซอร์ให้เหมาะสมกับสภาพผิวและความรุนแรงของรอยแดงสิวในผู้ป่วยแต่ละราย

3. การรักษาด้วยคลื่นวิทยุ

คลื่นวิทยุ (Radiofrequency) โหมดพลังงานที่หลากหลายของคลื่นวิทยุ (RF) ได้แก่ monopolar bipolar fractional และ multipolar คลื่นวิทยุ (RF) อาศัยหลักการว่า การให้ความร้อนแก่ชั้นหนังแท้ส่วนลึก (reticular dermis) ที่อุณหภูมิระหว่าง 40-45°C จะกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน

และอีลาสตินใหม่ ทำให้ผิวกระชับขึ้น (Dayan et al., 2020) หลักฐานทางจุลพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่า fractional micro-needling radiofrequency (FMR) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบและด้านการสร้างหลอดเลือด โดยในระยะหลัง microneedle arrays เป็นวิธีหลักในการส่งคลื่นวิทยุแบบ fractional เครื่องมือ microneedle RF ส่งพลังงานคลื่นวิทยุไปยังชั้นหนังแท้ (Min et al., 2016)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การรักษารอยแดงสิวมียางเลือกหลากหลายทั้งการใช้ยาและการทำหัตถการ ซึ่งควรเลือกวิธีการรักษาให้เหมาะสมกับสภาพและความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงคำนึงถึงความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น การรักษาแบบผสมผสานโดยใช้หลายวิธีร่วมกัน เช่น การใช้ยาทาพร้อมกับยารับประทาน หรือการใช้ยาร่วมกับการทำเลเซอร์ อาจให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้วิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม การรักษารอยแดงสียังต้องการการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาแบบผสมผสานในระยะยาว

2.2 Pulsed Dye Laser (PDL)

PDL คือ Pulsed Dye Laser เป็นเลเซอร์ชนิดหนึ่งที่ใช้ในการรักษาความผิดปกติของผิวหนังและหลอดเลือด รวมถึงรอยแดงจากสิว โดย PDL จะปล่อยลำแสงเลเซอร์แบบเป็นจังหวะสั้น ๆ (pulsed) ที่ความยาวคลื่นในช่วงสีเหลืองถึงสีส้ม (585-595 นาโนเมตร) ซึ่งเป็นช่วงความยาวคลื่นที่ถูกดูดซับได้ดีโดยฮีโมโกลบินในเส้นเลือด (Uebelhoeer et al., 2007)

2.2.1 กลไกการทำงานของ Pulsed Dye Laser (PDL)

PDL อาศัยหลักการของ selective photothermolysis ซึ่งเป็นกระบวนการที่เลเซอร์ปล่อยพลังงานแสงที่ความยาวคลื่นจำเพาะ เพื่อทำลายเป้าหมายที่ต้องการโดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อปกติรอบข้าง (Anderson & Parrish, 1983) ในกรณีของ PDL แสงจะถูกดูดซับโดยฮีโมโกลบินในเส้นเลือด ทำให้เกิดความร้อนและการสลายตัวของผนังหลอดเลือด ส่งผลให้เส้นเลือดฝอยที่ขยายใหญ่หดตัวลงและสลายไป ทำให้อรอยแดงจากสิวจางลง (Uebelhoeer et al., 2007)

กลไกการทำงานของ PDL ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก (Raulin & Karsai, 2011) ได้แก่

1. การดูดซับแสงโดยโครโมฟอร์เป้าหมาย (selective absorption)
2. การเปลี่ยนพลังงานแสงเป็นความร้อน (photothermal conversion)
3. การถ่ายเทความร้อนไปยังเนื้อเยื่อรอบข้าง (thermal relaxation)

ในการรักษารอยแดงสิโครโมฟอร์เป้าหมาย คือ ฮีโมโกลบินในเส้นเลือดฝอย เมื่อฮีโมโกลบินดูดซับแสงเลเซอร์จะเกิดการเปลี่ยนพลังงานแสงเป็นความร้อน ทำให้ผนังหลอดเลือดเสียหายและเกิด

การหดตัว หากระยะเวลาของการให้พลังงานแสงสั้นกว่าระยะเวลาการถ่ายเทความร้อนของเส้นเลือด (thermal relaxation time) ความร้อนจะถูกจำกัดอยู่ในเส้นเลือดและไม่ลามไปทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง ทำให้เกิดผลข้างเคียงน้อยและระยะพักฟื้นสั้น (Kelly et al., 2005)

นอกจากนี้ PDL ยังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ใต้ผิวหนัง ซึ่งช่วยลดรอยหลุมบุ่มและปรับปรุงเนื้อสัมผัสของผิวให้ดีขึ้น (Tierney et al., 2009) กระบวนการนี้เกิดจากการที่ความร้อนจากเลเซอร์ไปกระตุ้นไฟโบรบลาสต์ให้สร้างคอลลาเจนมากขึ้น และยังไปลดการทำงานของเอนไซม์ที่ทำลายคอลลาเจน เช่น matrix metalloproteinases (MMPs) ด้วย ส่งผลให้ปริมาณคอลลาเจนสุทธิเพิ่มขึ้นและผิวหนังมีความยืดหยุ่นมากขึ้น (Amiri et al., 2022)

2.2.2 ประสิทธิภาพของ Pulsed Dye Laser (PDL) ในการรักษารอยแดงสิว

รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการรักษารอยแดงจากสิวด้วย Pulsed Dye Laser (PDL) มีดังนี้

2.2.2.1 Yoon และคณะ พบว่า การรักษาด้วย PDL สามารถลดรอยแดงสิวได้ถึงร้อยละ 90 หลังการรักษาครบ 2 ครั้ง โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง ซึ่งแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ PDL ในการรักษารอยแดงสิว (Yoon et al., 2008)

2.2.2.2 Jung และคณะ พบว่า การรักษาด้วย PDL (ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร fluence 6-7 J/cm² spot size 7 mm) จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ สามารถลดรอยแดงสิวได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ป่วยร้อยละ 70 มีการตอบสนองต่อการรักษาในระดับดีถึงดีมาก (Jung et al., 2009)

2.2.2.3 Bernstein และคณะ พบว่า การรักษาด้วย PDL (ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร fluence 8-9 J/cm² spot size 10 mm) จำนวน 1-3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ ช่วยลดรอยแดงสิวได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยผลการรักษาคงอยู่นานอย่างน้อย 6 เดือน (Bernstein et al., 2018)

นอกจากนี้ Park และคณะ พบว่า PDL สามารถใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดรอยแดงสิวได้ โดยการใช้ PDL ร่วมกับ fractional laser สามารถลดรอยแดงสิวได้มากกว่าการใช้ fractional laser เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง ซึ่งแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการรักษาแบบผสมผสานในการลดรอยแดงสิวที่ต่อเนื่องการรักษา (Park et al., 2014)

2.2.3 ข้อจำกัดและผลข้างเคียงของการรักษารอยแดงสิวด้วย Pulsed Dye Laser (PDL)

แม้ว่า PDL จะมีประสิทธิภาพสูงและปลอดภัย แต่อาจเกิดผลข้างเคียงได้บ้าง เช่น อาการบวมแดง และพุพอง ซึ่งมักจะหายไปเองภายใน 2-7 วัน (Nouri et al., 2003)

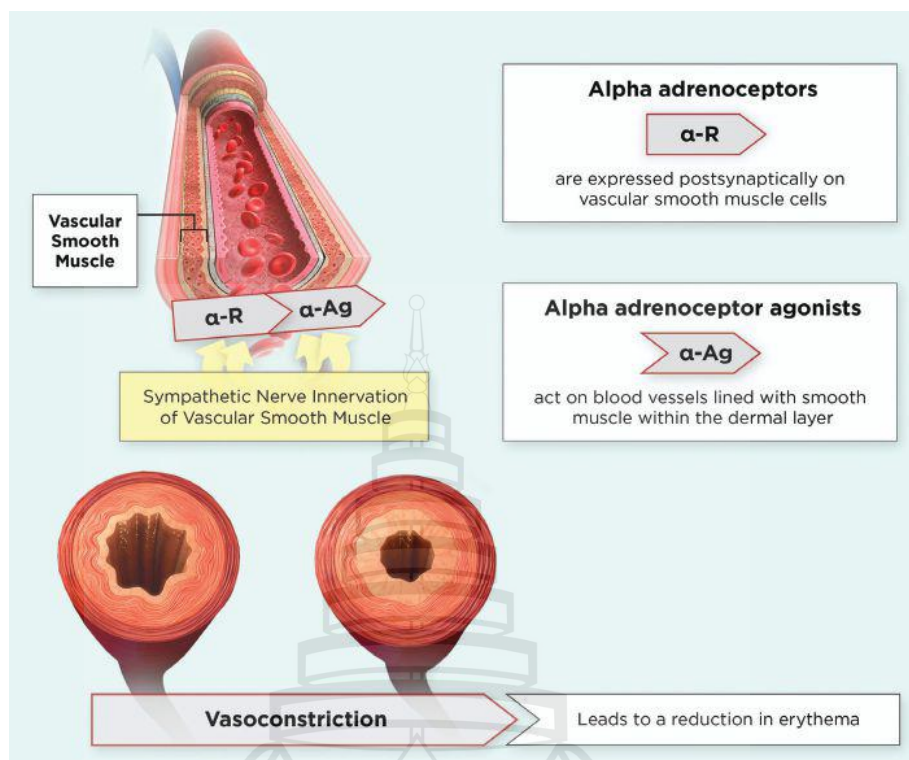
ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ รอยดำหลังการอักเสบ (post-inflammatory hyperpigmentation) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ที่มีผิวคล้ำ และอาจต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์หรือเดือนกว่าจะจางหายไป (Yoon et al., 2008) อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงเหล่านี้มักไม่รุนแรงและสามารถป้องกันได้โดยการเลือกพารามิเตอร์ของเลเซอร์ที่เหมาะสม และหลีกเลี่ยงการทำเลเซอร์ในผู้ที่มีผิวคล้ำหรือทาทูผิวเข้ม

ผลข้างเคียงที่พบได้น้อยมาก แต่อาจเป็นอันตรายได้ คือ แผลเป็นนูน (hypertrophic scar) และแผลเป็นคีลอยด์ (keloid scar) ซึ่งเกิดจากการสร้างคอลลาเจนที่มากเกินไปหลังการทำเลเซอร์ (Alster & Zaulyanov, 2007) โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลเป็นผิดปกติ คือ การมีประวัติแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ การติดเชื้อ และการใช้พลังงานเลเซอร์ที่สูงเกินไป ดังนั้น จึงควรซักประวัติผู้ป่วยให้ละเอียด และเลือกพารามิเตอร์ของเลเซอร์อย่างเหมาะสม รวมถึงดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์อย่างดี เพื่อป้องกันการเกิดแผลเป็นผิดปกติ

จากงานวิจัยของ Yoon และคณะ เป็นการทดลองแบบสุ่ม แบ่งใบหน้าครึ่งซ้าย-ขวา เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ Pulsed-Dye Laser (PDL) ในการรักษารอยแดงหลังการกดสิว (Post-Comedone Extraction Erythema - PCEE) และลดการเกิดสิวอุดตันในผู้ป่วยสิवरระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ผลการศึกษาพบว่า PDL สามารถลดรอยแดง PCEE ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับด้านที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย PDL ทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา โดยไม่ขึ้นกับเพศหรือรอบเดือนของผู้ป่วย กลไกการลดรอยแดงอาจเกิดจาก PDL ที่กระตุ้นให้เกิด Vascular apoptosis และเพิ่มการสร้าง TGF- β 1 ซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบ นอกจากนี้ PDL ยังช่วยลดจำนวนสิวอุดตันและสิวกทั้งหมดได้อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับด้านที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย PDL แต่ประสิทธิภาพจะลดลงในสัปดาห์ที่ 4 โดยการลดลงของสิวกอาจเกิดจากการที่ PDL กระตุ้นการสร้าง TGF- β 1 ซึ่งยับยั้งการเจริญเติบโตของ keratinocyte ในหน่วยรูขุมขน ยับยั้ง C. acne และการทำงานของต่อมไขมัน ส่วนในด้านผลข้างเคียง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษาด้วย PDL และผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในการรักษามาก ดังนั้น โดยสรุปแล้ว PDL สามารถใช้เป็นทางเลือกเสริมในการรักษา PCEE และลดสิวอุดตันได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีความปลอดภัยสูงและผู้ป่วยมีความพึงพอใจดี จึงสามารถแนะนำให้ใช้ร่วมกับการรักษาสิวมาตรฐานอื่น ๆ ได้ (Yoon et al., 2008)

2.3 ออกซีเมแทโซลีน (Oxymetazoline)

ออกซีเมแทโซลีน (Oxymetazoline) เป็นยาในกลุ่ม alpha-adrenergic agonist ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 และ alpha-2 adrenergic receptors บางส่วน โดยมีฤทธิ์หดหลอดเลือดและลดการคั่งของเลือด จึงมักใช้ในการรักษาอาการคัดจมูกและลดรอยแดงบนใบหน้า เมื่อใช้ทาหรือหยดบริเวณผิวหนัง ออกซีเมแทโซลีนจะถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังและออกฤทธิ์โดยตรงต่อหลอดเลือดฝอยใต้ผิวหนัง ทำให้หลอดเลือดหดตัว ลดการแดงและบวมของผิวได้ (Shanler & Ondo, 2007)



ที่มา Del Rosso (2012)

ภาพที่ 2.2 กลไกการออกฤทธิ์ของสารกระตุ้นตัวรับแอลฟาอะดรีเนอร์จิก (α -adrenoceptor agonists) ซึ่งออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือดส่วนปลายชั้นตื้นที่มีกล้ามเนื้อเรียบเป็นองค์ประกอบ โดยกระตุ้นให้หลอดเลือดหดตัว เพื่อลดอาการผิวหนังแดง (erythema)

2.3.1 กลไกการออกฤทธิ์ของ Oxymetazoline

Oxymetazoline เป็นสารสังเคราะห์ในกลุ่ม sympathomimetic agonist ชนิด imidazoline ที่ออกฤทธิ์โดยตรง มีความจำเพาะเจาะจงสูงต่อ α_1 -adrenoceptor และเป็น α_2 -receptor agonist บางส่วน มีฤทธิ์ในการหดหลอดเลือดอย่างมาก สาร α_1 -adrenoreceptor agonist ที่ใช้เฉพาะที่ เช่น phenylephrine HCl, naphazoline HCl, tetrahydrozoline HCl, oxymetazoline HCl และ xylometazoline HCl ใช้เป็นยาหดหลอดเลือดในผลิตภัณฑ์ยาหลายชนิดมานานหลายทศวรรษแล้ว ยาเหล่านี้ใช้เป็นยาลดอาการบวมของเยื่อในโพรงจมูกและเยื่อบุตา สำหรับรักษาโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และเยื่อบุตาอักเสบ โดยยาจะลดอาการบวมและแดงบนเยื่อเมือกอย่างปลอดภัยและได้ผลดี เดิมเชื่อกันว่า ยาเหล่านี้ให้ผลในการหดหลอดเลือดเท่านั้น แต่ต่อมามีการพิสูจน์แล้วว่า α -adrenergic receptor vasoconstrictors หลายชนิดมีคุณสมบัติยับยั้งการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญด้วย ในโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนพบว่า oxymetazoline และ xylometazoline ยับยั้งการเกิด neutrophilic phagocytosis และ oxidative burst ส่งผลให้ลดการฆ่าเชื้อโรค ลดการสร้าง cytokines ที่กระตุ้น

การอักเสบ และลดการอักเสบลง นอกจากนี้ยังพบว่า oxymetazoline มีผลต่อ arachidonic acid cascade โดยยับยั้งกระบวนการของ 5-lipoxygenase ทำให้ลดการสังเคราะห์ leukotriene B₄ ที่กระตุ้นการอักเสบ (Beck-Speier et al., 2009)

การใช้ oxymetazoline หรือยาอื่นในกลุ่มเดียวกันในการยับยั้งการอักเสบและลด oxidative stress ที่พบในโรคผิวหนังอักเสบและติดเชื้อเป็นสิ่งที่น่าสนใจ แต่ยังคงมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม ปัญหาสองประการหลักของการใช้ alpha-adrenergic agonist ในการพ่นในจมูก เพื่อรักษาโรคโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ได้แก่ การสูญเสียประสิทธิภาพเมื่อใช้นานเกินไปเนื่องจาก desensitization และการเกิด rebound vasodilation ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองด้วยการแดงและบวมมากขึ้น แต่ไม่พบปัญหานี้ในผู้ป่วยที่ใช้ oxymetazoline ทาผิวหนัง (Chalothorn et al., 2002)

Shanler และ Ondo พบว่า การรักษาผู้ป่วย rosacea ชนิด erythematotelangiectatic (ETR) จำนวน 2 ราย ผลปรากฏว่า การใช้ α_1 -agonist เฉพาะที่ ทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้น โดยสังเกตได้จาก อาการแดงยาวนานลดลง อาการแดงและร้อนวูบวาบลดลงมาก อาการคันและแสบ บรรเทา และไม่พบผลข้างเคียง (Shanler & Ondo, 2007)

2.3.2 การใช้ Oxymetazoline ในการรักษาโรค

ออกซีเมแทโซลีนมีข้อบ่งชี้หลัก ได้แก่

2.3.2.1 ใช้แก้อาการคัดจมูก น้ำมูกไหล และอาการของโรคภูมิแพ้ที่จมูก เช่น จาม คัน เป็นต้น โดยใช้ในรูปแบบสเปรย์พ่นจมูกหรือหยอดจมูก

2.3.2.2 ใช้ลดรอยแดงบนใบหน้า โดยใช้ในรูปแบบครีมหรือเจลทารักษาโรซาเซีย (rosacea)

2.3.3 อาการไม่พึงประสงค์และข้อควรระวังของ Oxymetazoline

เมื่อใช้ในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสม ออกซีเมแทโซลีนอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เพียงเล็กน้อย โดยอาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่

2.3.3.1 เกิดการระคายเคืองเฉพาะที่ เช่น แสบร้อน คัน ลอกหรือผิวหนังอักเสบ ซึ่งมักเกิดช่วงแรกของการใช้ยาและสามารถหายไปเองได้

2.3.3.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่จมูก เช่น จามบ่อย คันจมูก เลือดกำเดาไหล หรือเยื่อจมูกแห้ง อักเสบ เป็นแผล จากการใช้สเปรย์พ่นจมูกหรือหยอดจมูก

2.3.3.3 เกิดปฏิกิริยา rebound congestion คือ เมื่อหยุดยา จะกลับมามีอาการคัดจมูกมากขึ้นกว่าก่อนใช้ยา พบได้บ่อยเมื่อใช้ยาพ่นจมูกหรือหยอดจมูกติดต่อกันเป็นเวลานาน

ข้อควรระวังในการใช้ออกซีเมแทโซลีน ได้แก่

1. ไม่ควรใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยานี้หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับยา

2. ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานกว่า 3-5 วัน เนื่องจากอาจทำให้เกิดอาการ rebound congestion ได้

3. ไม่ควรใช้ยากับเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี รวมถึงผู้ที่ตั้งครรภ์ อยู่ในช่วงให้นมบุตร หรือวางแผนมีบุตร เพราะยาอาจเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ หรืออาจถูกส่งผ่านทางน้ำนมไปสู่ทารกแรกเกิดได้

4. ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ต่อมลูกหมากโต โรคความดันโลหิตสูง หรือต้อหิน เนื่องจากออกซิเมแทโซลีนอาจทำให้อาการของโรคเหล่านี้แย่ลงได้

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.4.1 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ Pulsed Dye Laser ในการรักษารอยแดงผิว

เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ Pulsed dye laser (PDL) ในการรักษารอยแดงผิว ดังนี้

2.4.1.1 งานวิจัยของ Yoon และคณะ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยรอยแดงจากสิวจำนวน 20 ราย โดยให้การรักษาด้วยเลเซอร์ทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วยเกณฑ์ต่าง ๆ ได้แก่ คะแนน Leeds การถ่ายภาพเปรียบเทียบการวัดค่าความแดงและความยืดหยุ่นของผิวหนัง รวมถึงการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

ผลการศึกษาที่ได้พบว่า ผู้ป่วย 90% มีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจนหลังการรักษาครั้งแรก รอยแดงลดลง 24.9% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการรักษาครั้งที่สองรอยแดงลดลงถึง 57.6% เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา นอกจากนี้ ยังพบว่าคะแนน Leeds ค่าความแดงและความยืดหยุ่นของผิวหนังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในด้านความปลอดภัย ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่อความเจ็บปวดจากการรักษาได้ดี ผลข้างเคียงที่พบมีเพียงอาการแดงและบวมเล็กน้อยบริเวณที่ได้รับการรักษา ซึ่งจะหายไปเองภายในไม่กี่วัน การรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิดนี้จึงถือว่าเป็นวิธีการรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูง (Yoon et al., 2008)

2.4.1.2 งานวิจัยของ Bernstein และคณะ พบว่า การรักษารอยแดงผิวและโรซาเซียในอาสาสมัครจำนวน 20 คนด้วย PDL (ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร fluence 8-9 J/cm² spot size 10 mm) จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า 17 จาก 19 คน มีอาการดีขึ้นมากกว่า 40% ผลเฉลี่ยรอยแดงดีขึ้น 53.9% พบผลข้างเคียงเล็กน้อย คือ บวมเล็กน้อย หน้าแดงชั่วคราว และมีรอยขี้เล็กน้อย (Bernstein et al., 2018)

2.4.1.3 งานวิจัยของ Bencharattananaphakhi และคณะ เป็นการทดลองแบบสุ่ม แบ่งใบหน้าครึ่งซ้าย-ขวา เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ PDL ในการรักษารอยแดงหลังการกดสิว (Post-

Comedone Extraction Erythema - PCEE) ผลการศึกษาพบว่า PDL สามารถลดรอยแดง PCEE ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับด้านที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย PDL ทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา โดยไม่ขึ้นกับเพศหรือรอบเดือนของผู้ป่วย กลไกการลดรอยแดงอาจเกิดจาก PDL กระตุ้นให้เกิด Vascular apoptosis และเพิ่มการสร้าง TGF- β 1 ซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบ นอกจากนี้ PDL ยังช่วยลดจำนวนสิ่วุดตันและสิ่วทั้งหมดได้อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 เมื่อเทียบกับด้านที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย PDL แต่ประสิทธิภาพจะลดลงในสัปดาห์ที่ 4 โดยการลดลงของสิ่วอาจเกิดจากการที่ PDL กระตุ้นการสร้าง TGF- β 1 ซึ่งยับยั้งการเจริญเติบโตของ keratinocyte ในหน่วยรูขุมขน ยับยั้ง C. acne และการทำงานของต่อมไขมัน ส่วนผลข้างเคียง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษาด้วย PDL และผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจในการรักษามาก ดังนั้น โดยสรุปแล้ว PDL สามารถใช้เป็นทางเลือกเสริมในการรักษา PCEE และลดสิ่วุดตันได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีความปลอดภัยสูงและผู้ป่วยมีความพึงพอใจดี จึงสามารถแนะนำให้ใช้ร่วมกับการรักษาสิ่วมาตรฐานอื่น ๆ ได้ (Bencharattanaphakhi et al., 2008)

2.4.2 งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ Oxymetazoline ในการรักษารอยแดงสิ่ว

เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับ oxymetazoline ในการรักษารอยแดงสิ่ว ดังนี้

2.4.2.1 งานวิจัยของ Ellaban และ Hosny เป็นการศึกษาแบบ split-face, controlled trial ในผู้ป่วย 30 ราย เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษารอยแดงสิ่ว (post-acne erythema) ด้วยการให้ Q-switched 1064nm Nd:YAG laser ร่วมกับการทา oxymetazoline (OXZ) ที่ครึ่งหน้าด้านขวาเปรียบเทียบกับทา tranexamic acid (TXA) ที่ครึ่งหน้าด้านซ้าย โดยทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 2 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า จำนวนและความรุนแรงของรอยแดงสิ่วทั้งสองข้างของใบหน้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังสิ้นสุดการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยครึ่งหน้าด้านขวาที่ใช้ Q-switched Nd:YAG laser ร่วมกับการทา OXZ พบว่า มีการลดลงของรอยแดงถึง 54% และเมื่อสิ้นสุดการรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในผลการรักษาด้วย OXZ โดยผลการประเมินของผู้ป่วยมากกว่าครึ่งพึงพอใจมากและอีกเกือบ 1 ใน 4 พึงพอใจ ทั้งนี้ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือ แสบผิวและมีผิวแดงหลังการรักษา โดยสรุป การใช้ Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser ร่วมกับการทายา oxymetazoline หรือ tranexamic acid เป็นวิธีการรักษารอยแดงสิ่วที่ได้ผลดีและมีผลข้างเคียงน้อย โดยเฉพาะเมื่อใช้ oxymetazoline จะมีผู้ป่วยส่วนมากที่พึงพอใจในผลการรักษา (Ellaban & Hosny, 2024)

2.4.2.2 งานวิจัยของ Agamia และคณะ ในปี 2020 เป็นการศึกษาแบบ split-face, prospective trial เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษารอยแดงสิ่ว (post-acne erythema หรือ PAE) ด้วยการให้ oxymetazoline (OXZ) 1.5% ในรูปแบบ liposomal

base โดยใช้ OXZ 1.5% ทาบริเวณครึ่งซ้ายของใบหน้า เปรียบเทียบกับการทา lipogel ที่ครึ่งขวาของใบหน้า (เป็น control) ในผู้ป่วย 40 ราย เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า เมื่อเทียบกับครึ่งหน้าด้านขวาที่ทา liposomal gel แล้ว ครึ่งหน้าด้านซ้ายที่ใช้ OXZ 1.5% ทา มีการลดลงของจำนวนรอยแดงสิว (PAE lesion count) อย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่เดือนแรกที่รักษาต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์ และคะแนนความรุนแรงของรอยแดง (clinician erythema assessment - CEA scale) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในเดือนที่ 2 และ 3 ของการรักษา และจากการประเมินโดยแพทย์ (IGA scale) พบว่า ครึ่งหน้าด้านซ้ายที่ใช้ OXZ 1.5% ทา มีการเปลี่ยนแปลงในระดับดีมากถึงดีเยี่ยมรวมกันประมาณ 30% ในขณะที่ด้านขวาที่ทา liposomal gel มีไม่ถึง 5% โดยปรากฏผลข้างเคียงจาก OXZ 1.5% เล็กน้อย ได้แก่ ผิวดำแดง แห้ง คัน ซีดขาว หรือกลับเป็นซ้ำ แต่ผลข้างเคียงส่วนใหญ่เกิดในช่วง 4 สัปดาห์แรกและจะค่อย ๆ หายไป โดยไม่ปรากฏผลข้างเคียงรุนแรง โดยสรุป การใช้ oxymetazoline 1.5% ในรูปแบบ liposomal base เป็นการรักษาแบบทาที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในการรักษารอยแดงจากสิว (post-acne erythema) โดยช่วยลดอาการอักเสบและความผิดปกติของหลอดเลือดใต้ผิวหนัง (Agamia et al., 2020)

2.4.2.3 งานวิจัยของ Agamia และคณะ ปี 2022 เป็นการศึกษาแบบ split face เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษารอยแดงจากสิว (post-acne erythema หรือ PAE) ด้วยการใช้อยาทาสูตรผสมที่ประกอบด้วย oxymetazoline (OXZ) 1.5%, tranexamic acid (TXA) 5% และ brimonidine tartrate (BMT) 0.33% ในรูปแบบ liposomal cream เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) ในผู้ป่วย 40 ราย เป็นเวลา 3 เดือน โดยทายาสูตรผสมที่ครึ่งหน้าด้านขวา และทายาหลอกที่ครึ่งหน้าด้านซ้าย ผลการศึกษาพบว่า หลังการรักษา 1 2 และ 3 เดือน เมื่อเทียบกับครึ่งหน้าด้านซ้ายที่ใช้อยาหลอกแล้ว ครึ่งหน้าด้านขวาที่ใช้ยาสูตรผสม OXZ/TXA/BMT มีการลดลงของคะแนนความรุนแรงของรอยแดง (erythema severity grading) และจำนวนรอยแดงสิวย่างมีนัยสำคัญ และผลการประเมินโดยแพทย์ (IGA scale) พบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีการลดลงของรอยแดงดีเยี่ยม (76-100%) ที่ครึ่งหน้าด้านขวา ในขณะที่ครึ่งหน้าด้านซ้ายไม่มีการลดลงของรอยแดงเลย (80%) หรือการลดลงของรอยแดงเล็กน้อย (20%) และจากการวิเคราะห์ภาพถ่ายด้วยโปรแกรม Image J โดยพิจารณาครึ่งหน้าด้านซ้ายและครึ่งหน้าด้านขวาก่อนการรักษา เทียบกับครึ่งหน้าด้านขวาหลังการรักษา พบการลดลงของรอยแดงอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้ มีผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ ผิวดำแดง ผิวดำแดงแฉ่ง (paradoxical erythema) ผื่นระคายเคือง แสบร้อน ซึ่งพบมากในช่วง 4 สัปดาห์แรกและจะค่อย ๆ หายไป โดยสรุป การใช้ยาทาสูตรผสม oxymetazoline, tranexamic acid และ

brimonidine tartrate เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และคุ้มค่าในการรักษารอยแดงสิว ช่วยลดการอักเสบและการขยายของหลอดเลือดใต้ผิวหนัง (Agamia et al., 2022)

2.4.2.4 งานวิจัยของ Washrawirul และคณะ เป็นการศึกษาแบบ split-face, double-blind, randomized, placebo-controlled trial เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของ oxymetazoline hydrochloride (OxH) 0.05% solution ในการรักษารอยแดงสิว (post-acne erythema หรือ PAE) โดยใช้วิธีการศึกษาในผู้ป่วย 30 ราย แบ่งใบหน้าของผู้ป่วยออกเป็นซีกซ้ายและขวา สุ่มให้ผู้ป่วยใช้ OxH 0.05% ทาที่ครึ่งซีกหน้าหนึ่ง และ placebo (น้ำเกลือ) ทาอีกครึ่งหนึ่ง วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยตรวจประเมินที่สัปดาห์ที่ 0 2 4 8 และ 12 ผลการศึกษาพบว่า ผลลัพธ์ในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบใบหน้าของผู้ป่วยครึ่งหน้าที่ใช้ placebo แล้ว ครึ่งหน้าที่ทา OxH 0.05% มีจำนวนรอยแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ของการใช้ OxH 0.05% ดัชนีความแดง (erythema index) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่า ครึ่งหน้าที่ใช้ OxH 0.05% มีการตอบสนองทางคลินิก 40% เทียบกับครึ่งหน้าที่ใช้ placebo ที่มีเพียง 6.67% โดยผลลัพธ์ที่เวลาสิ้นสุดการศึกษา ผู้ป่วยพึงพอใจในผลของ OxH 0.05% มากกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงหรืออาการแดงกำเริบระหว่างการศึกษา โดยสรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า oxymetazoline hydrochloride 0.05% solution ซึ่งเป็นยาหยอดจุมูก สามารถใช้ลดรอยแดงสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย โดยไม่พบภาวะรอยแดงกลับเป็นซ้ำ จึงอาจเป็นทางเลือกในการรักษา post-acne erythema ได้ (Washrawirul et al., 2023)

2.4.2.5 รายงานของ Shanler และ Ondo เกี่ยวกับผู้ป่วย 2 รายที่ใช้ oxymetazoline ในการรักษาผื่นแดงและอาการแสบร้อนจากโรคผิวหนังที่เรียกว่า erythematotelangiectatic rosacea (ETR) โดยผู้ป่วยทั้ง 2 ราย มีอาการผื่นแดงและร้อนวูบวาบบนใบหน้าอย่างต่อเนื่องไม่ตอบสนองต่อการรักษาสิวชนิดอื่น ๆ ที่เคยใช้มาก่อน ตามรายงานผู้ป่วยทั้งสองได้รับการรักษาด้วย oxymetazoline hydrochloride ความเข้มข้น 0.05% ทาที่ผิวหนังวันละครั้ง ภายใน 1-3 ชั่วโมงหลังทายา พบว่า ผื่นแดงลดลงอย่างมาก และอาการแสบร้อนหายไป ผลคงอยู่ได้ตลอดวัน ผู้ป่วยพึงพอใจในผลการรักษานี้มากและไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการกำเริบหลังหยุดยา โดยผลการรักษายังคงอยู่ได้ 8-17 เดือนหลังเริ่มใช้ยานี้ และผู้ป่วยสามารถหยุดใช้ยาอื่นๆได้หมด ผู้เขียนให้ความเห็นว่า oxymetazoline ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ alpha-1 adrenergic อย่างจำเพาะ ทำให้หลอดเลือดหดตัว อาจช่วยรักษาภาวะหน้าแดงและร้อนวูบวาบใน ETR rosacea ได้ แต่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป โดยสรุป รายงานผู้ป่วย 2 รายนี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของ oxymetazoline ในการรักษารอยแดงและอาการแสบร้อนบน

ใบหน้าของผู้ป่วย ETR rosacea ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นมาก่อน แต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการรักษา (Shanler & Ondo, 2007)

2.4.3 งานวิจัยเกี่ยวกับ Liposome Gel

Liposome gel เป็นนวัตกรรมระบบนำส่งยาผ่านชั้นผิวหนังที่ถูกพัฒนาขึ้นมา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา โดยผสมผสานข้อดีของไลโปโซมและไฮโดรเจลเข้าด้วยกัน เพื่อแก้ไขข้อจำกัดของระบบนำส่งยาแบบดั้งเดิม (Noble et al., 2014)

Liposome gel ประกอบด้วยอนุภาคไลโปโซมขนาดนาโนที่มีชั้นไขมันสองชั้น กระจายตัวในเนื้อไฮโดรเจลที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบหลัก โดยชั้นไขมันจะทำหน้าที่ห่อหุ้มและป้องกันการสลายตัวของสารสำคัญ ในขณะที่เนื้อเจลจะช่วยควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญและเพิ่มการยึดเกาะกับผิว (Lee & Thompson, 2017)

คุณสมบัติเด่นของ Liposome gel คือ ความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอก เช่น อุณหภูมิและแสง ทำให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ นอกจากนี้ Liposome gel ยังมีความเสถียรสูงต่อการเปลี่ยนแปลง pH และความเข้มข้นไอออน (Mao et al., 2016)

Liposome gel สามารถเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของสารสำคัญได้ดี เนื่องจากไลโปโซมช่วยนำพาสารผ่านชั้น stratum corneum ขณะที่เจลช่วยเพิ่มระยะเวลาสัมผัสกับผิว (Alinaghi et al., 2013)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน โดยมีการสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม โดยปิดบังอาสาสมัครและแพทย์ผู้ร่วมประเมิน แบบไปข้างหน้า

Prospective, double-blinded (study participants and assessor-blinded), randomized-controlled trial, intra-individual split face, comparative experimental study

3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted Population)

อาสาสมัครที่มีรอยแดงสีทั้งเพศหญิงและเพศชาย รวมทั้งสิ้น 20 คน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)

การใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula) อ้างอิงจากผลการศึกษาของ Chanudda Washrawirul. The Role of Topical Nasal Decongestant Oxymetazoline as a Novel Therapeutic Option for Post-Acne Erythema: A Split-Face, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial.

การคำนวณขนาดตัวอย่าง สามารถทำได้โดยอ้างอิงจากการศึกษาดังกล่าวและตัวแปรจาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent variable) โดยใช้สูตร

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

กำหนดให้

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

Power of the study = 90% ($\beta = 0.10$)

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

$$Z_{\beta} = 1.28$$

n = sample size

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

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

μ_1 = ค่าเฉลี่ยของ erythema index วัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 กลุ่มที่ใช้ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา

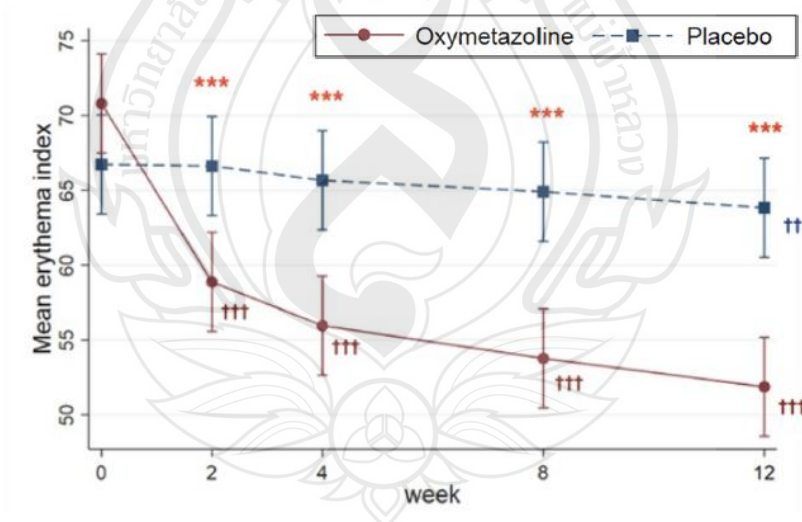
μ_2 = ค่าเฉลี่ยของ erythema index วัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 กลุ่มที่ใช้โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา

$$\sigma_p^2 = (12.0)^2 = 144$$

$$n = \frac{(1.96 + 1.28)^2 (12)^2}{(63 - 53)^2} = 15.11 = 16$$

Sample size ที่เหมาะสมสำหรับการศึกษานี้คือ 16 คน โดยจะคิดโอกาสที่ผู้ร่วมวิจัยจะขาดการติดตามผลไว้ที่ร้อยละ 20

ดังนั้น ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีทั้งสิ้นอย่างน้อยกลุ่มละ 20 คน



ที่มา Washrawirul et al. (2023)

ภาพที่ 3.1 กราฟเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ erythema index ระหว่างใบหน้าผิวกายที่ทา OxH และยาหลอก

3.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Population)

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยจากอาสาสมัครที่มีรอยแดงสิว รวมทั้งสิ้น 20 คน ที่มารักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง จังหวัดกรุงเทพมหานคร โดยคัดเลือกจากอาสาสมัครทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยจนครบจำนวน กรณีมีจำนวนอาสาสมัครเกินกว่า 20 คน ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกโดยการจับสลากอาสาสมัครตามจำนวนที่กำหนด (Simple random sampling technique)

3.5 เกณฑ์การคัดเลือก

3.5.1 เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion Criteria)

3.5.1.1 เพศชายหรือหญิง

3.5.1.2 อายุ 18-45 ปี

3.5.1.3 มีรอยแดงสิว ตามเกณฑ์ความรุนแรงของรอยสิวด้วย Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป

ระดับ 2 = รอยแดงรุนแรงน้อยแต่เห็นได้ชัด,

ระดับ 3 = รอยแดงรุนแรงปานกลางและเห็นชัดมาก

ระดับ 4 = รอยแดงรุนแรงมากและแดงเห็นชัดมากที่สุด

3.5.1.4 มีรอยแดงสิวบริเวณใบหน้าทั้งสองข้าง

3.5.1.5 อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงนามในเอกสารใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ในกรณีที่อาสาสมัครยังไม่บรรลุนิติภาวะ ผู้ใช้อำนาจปกครองต้องให้ความยินยอมสำหรับการเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วย

3.5.2 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria)

3.5.2.1 มีประวัติแพ้ Oxymetazoline

3.5.2.2 ปรากฏอาการแพ้ในการทดสอบการระคายเคือง (Patch test)

3.5.2.3 มีประวัติใช้ทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทุกชนิด (Topical corticosteroids) ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยภายใน 2 สัปดาห์

3.5.2.4 มีประวัติการใช้ยารับประทานในกลุ่ม antihypertensive เช่น beta-blockers, alpha1- antagonist, หรือ MAOI

3.5.2.5 ได้รับการรักษาสิวด้วยเลเซอร์/แสง (Laser/light therapy) การลอกผิว (Peeling) การขัดผิวหน้า (Dermabrasion) ก่อนเข้าร่วมโครงการภายใน 8 สัปดาห์

3.5.2.6 หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.5.2.7 มีโรคผิวหนังอื่นที่อาจรบกวนการประเมินผล เช่น มีผื่นแพ้สัมผัส โรคผิวหนังอักเสบเซบเดิร์ม (Seborrheic dermatitis) โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) โรค Discoid Lupus Erythematosus (DLE) เป็นต้น

3.5.2.8 ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

3.5.2.9 ผู้ที่เข้าร่วมการวิจัยอื่นในเวลาเดียวกัน

3.5.3 เกณฑ์การคัดออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation Criteria)

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะถูกคัดออกเมื่อ

3.5.3.1 มีผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ ชนิดรุนแรง หรือ ระดับ 4 ระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย หรือจำเป็นต้องนอนพักรักษาที่โรงพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์ของงานวิจัยนี้ (SAE grade 4 or hospitalization) เช่น อาการปวดศีรษะ ความดันโลหิตสูง วิงเวียนศีรษะ

3.5.3.2 อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์หรือข้อกำหนดของงานวิจัย หรือ ไม่มาตามกำหนดนัดหมายเกินกว่า 1 ครั้ง (กำหนดนัดหมายสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 หลังการเข้าร่วม งานวิจัย)

3.5.3.3 อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยหรือผู้ใช้อำนาจปกครองขอยุติการเข้าร่วมงานวิจัยโดยมีสิทธิขอยุติการเข้าร่วมงานวิจัยได้ตลอดระยะเวลาของการดำเนินโครงการวิจัย

3.5.3.4 อาสาสมัครตั้งครรภ์ระหว่างการวิจัย

3.5.4 เกณฑ์การยุติการวิจัยก่อนกำหนด (Early Termination of Study Criteria)

อาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ ชนิดรุนแรง หรือระดับ 4 ระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย หรือจำเป็นต้องนอนพักรักษาที่โรงพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์ของงานวิจัยนี้ (SAE grade 4 or hospitalization) จำนวนมากกว่า ร้อยละ 25 หรือ จำนวนตั้งแต่ 5 คนขึ้นไป

3.6 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย (Materials)

3.6.1 Pulsed Dye Laser (PDL); V-beam Laser (Candela Laser Corporation, Wayland, MA, USA)

Pulsed Dye Laser (PDL) เป็นเลเซอร์ชนิดที่มีความยาวคลื่น 585-595 นาโนเมตร เลเซอร์ชนิดนี้จะปล่อยพลังงานแสงที่มีค่าพลังงานในช่วงความยาวคลื่นที่สามารถถูกดูดซับอย่างจำเพาะ

เจาะจงโดยเม็ดสีของเลือด (Hemoglobin) เมื่อเม็ดเลือด ดูดพลังงานแสงเข้าไปแล้วจะเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนเพื่อทำให้เกิดการฝ่อตัวของเส้นเลือด รอยแดงที่เกิดจากการขยายตัวของเส้นเลือดจะค่อย ๆ จางหายไป PDL นิยมใช้รักษาความผิดปกติของหลอดเลือด เช่น telangiectasia และรอยแดงจากสิ่ว (Uebelhoer et al., 2007)



ภาพที่ 3.2 v-beam Pulsed Dye Laser (PDL)

3.6.2 เครื่องวัดค่าระดับความแดงของผิวหนังบริเวณสิ่ว Mexameter® MX18

Mexameter® MX18 เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวัดความแดงและความเข้มของสีผิว ซึ่งเป็นการวัดปริมาณเม็ดสีเมลานินและอีโมโกลบิน (Melanin and Erythema index) โดยใช้หลักการดูดซับของแสงและการสะท้อนแสงสีที่ต่างกัน โดยการใช้แสงซึ่งมีคลื่นความยาวแตกต่างกัน 3 แสง ได้แก่ แสงสีเขียว (ความยาวคลื่น 568 นาโนเมตร $\pm$ 3 นาโนเมตร) แสงสีแดง (ความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร $\pm$ 3 นาโนเมตร) และรังสีอินฟราเรด (ในช่วงความยาวคลื่น 870 นาโนเมตร $\pm$ 10 นาโนเมตร) (Courage + Khazaka electronic GmbH, 2024)



ภาพที่ 3.3 Mexameter® MX18

3.6.3 เครื่องมือถ่ายภาพหลายสเปกตรัม VISIA® Skin Analyzer

VISIA® skin analyzer เป็นเครื่องมือที่ใช้เทคโนโลยีการถ่ายภาพหลายสเปกตรัมเพื่อประเมินสภาพผิวทั้งที่เห็นและไม่เห็นด้วยตาเปล่า ซึ่งสามารถวิเคราะห์ลักษณะผิวอื่น ๆ อีกหลายประการ เช่น ขนาดรูขุมขน การอุดตันของรูขุมขน ความเข้มของเม็ดสีผิว ความเสียหายจากแสงแดด ลักษณะเรียบหยาบของผิว ริ้วรอย และพื้นที่ที่มีสีแดง โดยงานวิจัยนี้ จะวัดค่าความแดงของผิวบริเวณที่มีรอยสิ่ว โดยใช้เกณฑ์ Investigators' Global improvement scale ในการประเมิน



ภาพที่ 3.4 VISIA® skin analyzer

3.6.4 ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา

เป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบเจลชนิดทา แบบใช้แล้วไม่ล้างออก (Leave-on) มีส่วนประกอบ ดังนี้

3.6.4.1 กลุ่มตำรับยาออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ (Oxymetazoline hydrochloride) ที่ใช้ในการวิจัย มีชื่อทางการค้า คือ อิลิอาติน (0.05% ชนิดหยด) ผลิตโดยบริษัท อินเตอร์ไทย ฟาร์มาซูติเคิล แมนูแฟคเจอร์ จำกัด โดยอิลิอาติน (0.05% ชนิดหยด) 1 มล. ประกอบด้วย ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 0.5 มก.

3.6.4.2 liposomal gel ของบริษัท แพน ราชเทวี กรุ๊ป จำกัด (มหาชน) มีส่วนประกอบ พื้นฐาน ประกอบด้วย น้ำ, Butylene Glycol, Alcohol, Lecithin, Sodium Chloride, Glycerin, Xanthan Gum, Methylparaben, Algin, Calcium Chloride, Sodium Metabisulfite, Disodium EDTA, Propylparaben, Arginine, BHA, BHT Tocopherol

3.6.4.3 ผลิตภัณฑ์ Aloe Vera Gel มีส่วนประกอบพื้นฐาน ประกอบด้วย ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE, glycerine, carbomer, Isoceteth-20, phenoxyethanol, Potassium hydroxide, aqua, methylparaben, propylparaben, sorbital, cl47005, cl59040, butylparaben, ethylparaben, isobutylparaben

มีวิธีการเตรียมผลิตภัณฑ์ โดย พญ.พิมาวรินทร์ พิริยเศษยางกูร แพทย์ผู้ดำเนินการวิจัยเป็นผู้ เตรียมผลิตภัณฑ์ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ด้วยตนเอง ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

ใน 0.05% Oxymethazoline hydrochloride ยี่ห้ออิลิอาติน (ชนิดหยด) 1 มล. ประกอบด้วย ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 0.5 มก. (ในออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา (10 กรัม) มี Oxymethazoline hydrochloride 0.3 มิลลิกรัม จึงเท่ากับมี Oxymetazoline hydrochloride 0.15 mg ต่อ 10 ml หรือ เท่ากับ 1.5 mg ต่อ 100 ml หรือ 1.5% W/V)

3.6.5 ไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา

ใช้ 0.9% NaCl แทนยาออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ (Oxymetazoline hydrochloride) ส่วนผสมเดียวกันกับออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ตามข้อ 3.6.4

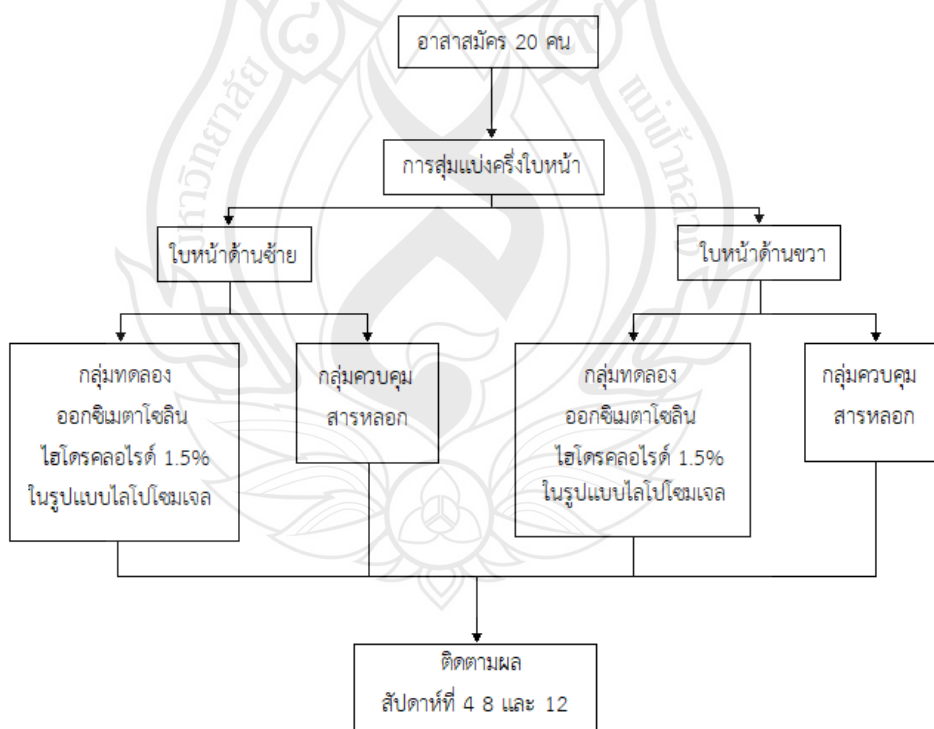
เหตุที่จำเป็นต้องใช้ไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา (placebo) เนื่องจากจำเป็นต้องใช้ ไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา (placebo) ในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ในการลดรอยแดงผิว

มีวิธีการเตรียมผลิตภัณฑ์ โดย พญ.พิมวรินทร์ พิริยศยางกูร แพทย์ผู้ดำเนินการวิจัยเป็นผู้เตรียมผลิตภัณฑ์ไลโปโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา ด้วยตนเอง ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

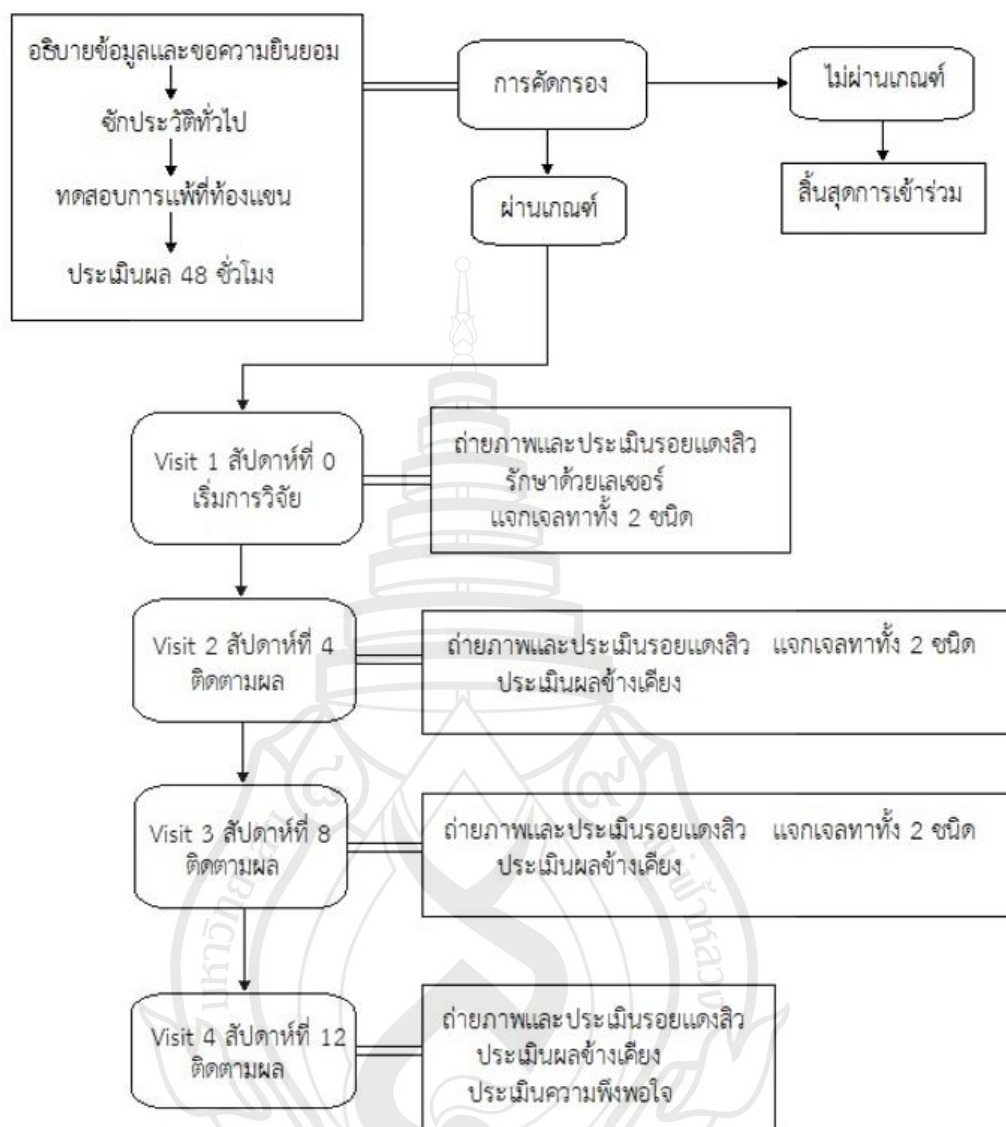
3.6.6 เอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวอาสาสมัคร (Case Report Form) ซึ่งประกอบด้วย

- 3.6.6.1 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
- 3.6.6.2 แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา
- 3.6.6.3 แบบประเมินระดับความพึงพอใจ (Global satisfaction score)
- 3.6.6.4 เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (Patient information sheet)
- 3.6.6.5 ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)
- 3.6.6.6 บัตรนัดหมายและการติดตาม

3.7 ขั้นตอนการวิจัย (Study Process)



ภาพที่ 3.5 แผนภูมิแสดงรูปแบบการวิจัย



ภาพที่ 3.6 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการวิจัย

3.7.1 การคัดกรอง (Screening Visit, วันที่ -7 ถึงวันที่ 1)

3.7.1.1 คัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria) และเกณฑ์การคัดเลือกรอก (Exclusion criteria)

3.7.1.2 อธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย ตลอดจนประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ รวมถึงการจ่ายค่าตอบแทนให้อาสาสมัคร 200 บาท ต่อครั้ง ต่อคน รวม 4 ครั้ง และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นให้อาสาสมัครและผู้ใช้อำนาจปกครองทราบโดยละเอียดพร้อมเปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย จากนั้นให้อาสาสมัครและผู้ใช้อำนาจปกครองลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed

consent form) โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับหมายเลขการคัดกรอง (Specific screening number)

3.7.1.3 แจ้งให้อาสาสมัครและผู้ใช้อำนาจปกครองทราบว่า ในระหว่างการวิจัย อาสาสมัครสามารถไต่ถามปรึกษาสิ่งที่อยู่ก่อนการวิจัยได้ตามเดิม เพื่อป้องกันการกำเริบของสิวอักเสบที่อาจเกิดขึ้นได้

3.7.1.4 ดำเนินการการซักประวัติของอาสาสมัคร ได้แก่ ประวัติทั่วไป ประวัติการรักษา สิวและรอยแดงสิว ประวัติการใช้ยารับประทาน การใช้ยาทาเฉพาะที่ ประวัติการแพ้ยา ตรวจร่างกาย ทั้งนี้ ในกรณีอาสาสมัครเพศหญิงจะทำการซักประวัติการตั้งครรภ์และการให้นมบุตรด้วย

ทั้งนี้ ในการบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสหมายเลข (ID number) แทนการบันทึกชื่อและข้อมูลที่บ่งชี้ตัวตนของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.7.1.5 ให้อาสาสมัครทดสอบการระคายเคืองด้วยวิธี Patch test โดยทา ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ที่บริเวณท้องแขนของอาสาสมัคร ขนาดพื้นที่ 2 ตารางเซนติเมตร แล้วปล่อยให้แห้ง จากนั้นปิดทับด้วยพลาสติกใสปิดผนึกกันน้ำเป็นเวลา 48 ชั่วโมง โดยไม่ล้างเจลที่ทาไว้ออก เมื่อครบเวลาที่กำหนดจึงประเมินการแพ้โดยสังเกตลักษณะผิวหนังด้วยตาเปล่าเป็นเวลา 30 นาทีหลังจากแกะพลาสติกออก หากมีการระคายเคืองให้แจ้งผู้วิจัยทราบทันที

3.7.1.6 ในกรณีที่อาสาสมัครปรากฏผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการทดสอบการระคายเคือง ถือว่าเข้าเกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) เช่น ผิวหนังบริเวณที่ทดสอบมีอาการแดง (Erythema) บวม (Swelling) คัน (Itching) ตุ่มน้ำพอง (Vesicles) ผื่น (Rash)

3.7.1.7 การคัดกรองอาสาสมัครจะดำเนินการก่อนวันเริ่มวิจัยไม่เกิน 7 วัน

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

3.7.2.1 ให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยทำความสะอาดใบหน้าและเครื่องสำอางบนใบหน้า

3.7.2.2 ทำการบันทึกตำแหน่งรอยแดงสิวที่เลือกของแต่ละข้างบนใบหน้า

3.7.2.3 ประเมินความรุนแรงของรอยแดงสิวของอาสาสมัคร Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ประเมินความรุนแรงของรอยแดงสิว โดยมีเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของรอยแดงสิวมียะแนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน ดังนี้

คะแนน 0 (Clear) ไม่มีรอยแดงให้เห็น (clear skin with no signs of erythema)

คะแนน 1 (Almost clear) มีรอยแดงเล็กน้อย (Slight redness)

คะแนน 2 (Mild) มีรอยแดงที่สามารถมองเห็นได้ (definite redness)

คะแนน 3 (Moderate) มีรอยแดงอย่างชัดเจน (marked redness)

คะแนน 4 (Severe) มีรอยแดงรุนแรง (Fiery redness)

3.7.2.4 วัดค่าความแดง (Erythema index) ของผิวหนังด้วย Mexameter® MX18 โดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของรอยแดงผิวหนังที่เลือกบนใบหน้าแต่ละข้าง วัดค่า 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ย จดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.7.2.5 ใช้เครื่องมือถ่ายภาพหลายสเปกตรัม VISIA® skin analyzer ถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย โดยกำหนดให้เป็นภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพหน้าข้างซ้าย (ทำมุม 37 องศา) 1 ภาพ และภาพหน้าข้างขวา (ทำมุม 37 องศา) 1 ภาพ รวมทั้งหมด 3 ภาพ

ทั้งนี้ ในการนำเสนอถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะมีการใช้แถบคาดตาบังตาของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.7.2.6 ใช้ Pulsed Dye Laser (PDL) บริเวณรอยแดงผิวหนังทั้งสองฝั่งของใบหน้า โดยให้ใช้ Eye shield ปิดตาในขณะที่ทำเลเซอร์เพื่อป้องกันไม่ให้แสงเลเซอร์เข้าดวงตา

Pulsed Dye Laser (PDL) V-beam; Candela Laser Corporation, Wayland, MA, USA ความยาวคลื่น (wavelength) 595 นาโนเมตร ขนาดลำแสง (spot size) 7 มิลลิเมตร พลังงาน (fluence) 7 จูลต่อตารางเซนติเมตร ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) 20 มิลลิวินาที ลำแสงเลเซอร์เคลื่อนที่ไปมาประมาณไม่เกินร้อยละ 10 มีระบบทำให้ผิวเย็นในตัว (dynamic cooling spray) ตั้งค่า spray on time 20 มิลลิวินาที และ spray off time 20 มิลลิวินาที

3.7.2.7 ให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยสุ่มเลือกการรักษาแบบแบ่งครึ่งหน้าด้วยวิธีการสุ่มเลือกแบบ simple randomization โดยใช้โปรแกรม random sequence generator จากเว็บไซต์ <http://random.org/sequence> ใช้การสุ่มตัวเลข 20 ตัวจาก 1-1,000 โดย 20 ตัวเลขเป็นตัวแทนของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้ง 20 คน ก่อนจะได้รับ การรักษาโดยแบ่งผลการสุ่มเลือกเป็นเลขคู่ กับเลขคี่

1. เลขคู่ คือ ให้ใช้ ออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา ทาที่รอยแดงผิวหนังบริเวณใบหน้าฝั่งขวา และใช้โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ทาที่รอยแดงผิวหนังบริเวณใบหน้าฝั่งซ้าย

2. เลขคี่ คือ ให้ใช้ ออกซีเมทาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา ทาที่รอยแดงผิวหนังบริเวณใบหน้าฝั่งซ้าย และใช้โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ทาที่รอยแดงผิวหนังบริเวณใบหน้าฝั่งขวา

จากนั้น จดบันทึกผลการจับฉลากของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง (Specific screening number) โดยผลการจับฉลากนี้จะถูกเก็บเป็นความลับจากอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยและแพทย์ผู้ประเมินผล

3.7.2.8 มอบผลิตภัณฑ์สำหรับทาที่ใช้ในการวิจัยให้แก่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมี 2 แบบ คือ ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโบโซมเจลชนิดทา และ โลโบโซมเจลสารหล่อลื่นชนิดทา ซึ่งถูกบรรจุไว้ในผลิตภัณฑ์หลอดพลาสติกสีขาวที่มีลักษณะเหมือนกัน โดยมีฉลากเขียนว่า “ใบหน้าข้างซ้าย ใช้มือซ้ายทา” หรือ “ใบหน้าข้างขวา ใช้มือขวาทา” (ขึ้นอยู่กับผลการจับฉลากตามข้อ 6) และมีข้อความกำกับ “ห้ามทายาสลับข้างกัน”

3.7.2.9 แนะนำวิธีการใช้และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นของผลิตภัณฑ์สำหรับทาที่ใช้ในการวิจัย พร้อมทั้งสาธิตการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว การใช้ผลิตภัณฑ์สำหรับทาที่ใช้ในการวิจัยใน 1 ครั้ง จะใช้ปริมาณเท่ากับ 1 เม็ดถั่วเขียว ต่อการทาครึ่งหน้าเฉพาะบริเวณรอยแดงสีที่กำหนด โดยทายาทุกวัน วันละ 2 ครั้ง หลังล้างหน้า ตอนเช้าและเย็น

3.7.3 วันนัดหมายติดตาม (Follow-Up Visit, สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12)

3.7.3.1 อาสาสมัครอาสาสมัครมาตรวจติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 หลังจากเริ่มการวิจัย

3.7.3.2 การประเมินผลลัพธ์ของอาการทางคลินิก (Clinical outcome) ประเมินรอยแดงสีของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย และบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวอาสาสมัคร (Case report form, CRF)

3.7.3.3 วัดค่าความแดง (Erythema index) ของสี ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 โดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของรอยแดงสีที่เลือกบนใบหน้าแต่ละข้าง วัดค่า 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ย จดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12

3.7.3.4 ใช้เครื่องมือถ่ายภาพหลายสเปกตรัม VISIA® skin analyzer ถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย โดยกำหนดให้เป็นภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพหน้าข้างซ้าย (ทำมุม 37 องศา) 1 ภาพ และภาพหน้าข้างขวา (ทำมุม 37 องศา) 1 ภาพ รวมทั้งหมด 3 ภาพ จากนั้นให้แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยประเมินคะแนนของรอยแดงสีด้วยเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale แล้วบันทึกผล ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 การประเมินผลการดีขึ้นของรอยโรค Investigator's Global improvement scale (IGA) มีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12

ทั้งนี้ ในการนำเสนอถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะมีการใช้แถบคาดสีดำบังตาของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย

3.7.3.5 ประเมินความรุนแรงของรอยแดงสีของอาสาสมัคร Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ประเมินความรุนแรงของรอยแดงสี โดยมีเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของรอยแดงสีมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12

คะแนน 0 (Clear) ไม่มีรอยแดงให้เห็น (clear skin with no signs of erythema)

คะแนน 1 (Almost clear) มีรอยแดงเล็กน้อย (Slight redness)

คะแนน 2 (Mild) มีรอยแดงที่สามารถมองเห็นได้ (definite redness)

คะแนน 3 (Moderate) มีรอยแดงอย่างชัดเจน (marked redness)

คะแนน 4 (Severe) มีรอยแดงรุนแรง (Fiery redness)

3.7.3.6 ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย โดยใช้แบบสอบถามความพึงพอใจ (Global satisfaction score) ต่อการรักษาในการนัดหมายติดตามผลในสัปดาห์ที่ 12

3.7.3.7 ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาและจากสาเหตุอื่น ๆ และบันทึกรายละเอียดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เพื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษาในการนัดหมายติดตามสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12

3.7.3.8 ประเมินความสม่ำเสมอของการใช้ผลิตภัณฑ์สำหรับทาที่ใช้ในการวิจัย โดยให้อาสาสมัครนำผลิตภัณฑ์ดังกล่าวทั้ง 2 ชนิดมาด้วยทุกครั้งในการนัดหมายติดตามสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12

3.8 การประเมินผล (Study Outcomes)

3.8.1 Erythema Index

เปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema index) ของรอยแดงผิว ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่องมือ Mexameter® MX18 บริเวณที่ได้รับการทาด้วย ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา กับ โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา

3.8.2 Investigator's Global Improvement Scale (IGA)

เปรียบเทียบผลการประเมินผลการดีขึ้นของรอยแดงผิว ด้วยเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale (IGA) ที่ได้จากเครื่องถ่ายภาพหลายสเปกตรัม VISIA® skin analyzer ระหว่างบริเวณที่ได้รับการทาด้วยออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา กับ โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา โดยมีเกณฑ์การประเมิน IGA มีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน ดังนี้

ระดับ 0 = ไม่ดีขึ้นเลย (0%)

ระดับ 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (0%–25%)

ระดับ 2 = ดีขึ้นปานกลาง (26%–50%)

ระดับ 3 = ดีขึ้นมาก (51%–75%)

ระดับ 4 = ดีขึ้นมากที่สุด (76%–100%)

3.8.3 Clinician Erythema Assessment scale (CEA)

ประเมินความรุนแรงของรอยแดงผิวของอาสาสมัคร Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ประเมินความรุนแรงของรอยแดงผิว โดยมีเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของรอยแดงผิว มีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน ดังนี้

คะแนน 0 (Clear) ไม่มีรอยแดงให้เห็น (clear skin with no signs of erythema)

คะแนน 1 (Almost clear) มีรอยแดงเล็กน้อย (Slight redness)

คะแนน 2 (Mild) มีรอยแดงที่สามารถมองเห็นได้ (definite redness)

คะแนน 3 (Moderate) มีรอยแดงอย่างชัดเจน (marked redness)

คะแนน 4 (Severe) มีรอยแดงรุนแรง (Fiery redness)

3.8.3 Global Satisfaction Score

ประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย ด้วย Global satisfaction score โดยจะประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 โดยใช้แบบสอบถามประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย มีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-5 คะแนน (6-scores rating scale) ดังนี้

ระดับ 0 ไม่พึงพอใจ (dissatisfied)

ระดับ 1 พึงพอใจน้อยมาก (very slightly dissatisfied)

ระดับ 2 พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)

ระดับ 3 พึงพอใจปานกลาง (moderately satisfied)

ระดับ 4 พึงพอใจมาก (highly satisfied)

ระดับ 5 พึงพอใจอย่างมากที่สุด (extremely satisfied)

3.8.4 ผลข้างเคียง (Adverse Effect)

ประเมินผลข้างเคียง (Adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยมาตามนัด ติดตามในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 หลังเริ่มการวิจัย และบันทึกผลข้างเคียงไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (CRF) โดยประเมินผลข้างเคียงเป็นคะแนน 5 ระดับ ดังนี้

ระดับ 0 ไม่มีผลข้างเคียง

ระดับ 1 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อยและไม่ต้องรักษาใด ๆ

ระดับ 2 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

ระดับ 3 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาและมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

ระดับ 4 ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก
ผลข้างเคียงที่รุนแรงมาก ได้แก่

3.8.4.1 ตาย (Death)

3.8.4.2 เป็นอันตรายต่อชีวิต (Life-threatening condition)

3.8.4.3 ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (Requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)

3.8.4.4 ทำให้เกิดความพิการ (Results in persistent or significant disability/incapacity)

3.8.4.5 ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (Congenital anomaly/ birth defect)

3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical Analysis)

3.9.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็นความถี่ (Frequency) และปริมาณร้อยละ (Percentage) ได้แก่ ข้อมูลด้านปัจจัยทั่วไปทางคลินิก เช่น ประวัติอาสาสมัครอาสาสมัคร, ร้อยละของคะแนนความรุนแรงของรอยแดงผิวหนังตามเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment scale (CEA) จากภาพใบหน้าที่ย้ายด้วยเครื่อง VISIA® skin analyzer ตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป, ร้อยละความพึงพอใจ (Global satisfaction score) ระดับ 4 ขึ้นไป, และ ร้อยละของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ถ้ามีการกระจายปกติ (Normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย mean และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) ถ้าข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ (non-normal distribution) รายงานผลเป็น มัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอร์ไทล์ (Inter quartile range) ได้แก่ ค่าความแดงของผิวหนัง (Erythema index) บริเวณรอยแดงผิวหนังด้วยเครื่อง Mexameter® MX18

3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.9.2.1 เปรียบเทียบข้อมูลค่าเฉลี่ยผลต่างที่ลดลงของค่าความแดง Erythema index ของรอยแดงผิวหนัง วัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล ถ้ามีการกระจายปกติ (Normal distribution) ใช้ paired t test และ two-way, repeated measure, analysis of variance (ANOVA) test ระหว่างค่าเฉลี่ยต่าง ๆ ที่ Baseline เทียบกับ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ ถ้าข้อมูลการกระจายไม่ปกติ (Non-normal distribution) จะใช้ Wilcoxon sign rank test และ Non-parametric

repeated measure, Friedman test ถ้าค่า $p < 0.05$ จะดำเนินการทดสอบต่อไป หรือ post hoc test ด้วยสถิติ Least square difference (LSD) test ต่อไป

3.9.2.2 เปรียบเทียบข้อมูล ร้อยละของคะแนนเกณฑ์ Investigators' Global improvement scale (IGA) จากภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis ระดับ 3-4 [ระดับ 3 = มาก (ดีขึ้น 51%–75%) และระดับ 4 = มากที่สุด (ดีขึ้น 76%–100%)] ระหว่างอาสาสมัคร 2 กลุ่ม ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ใช้สถิติ McNemar's test และ Cochran' Q test ในการทดสอบ

3.9.2.3 เปรียบเทียบข้อมูล ร้อยละของคะแนนด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment scale (CEA) จากภาพถ่ายดิจิทัลด้วยเครื่องถ่ายภาพและวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® Complexion Analysis [คะแนนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน ดังนี้ คะแนน 0 (Clear) ไม่มีรอยแดงให้เห็น (clear skin with no signs of erythema) คะแนน 1 (Almost clear) มีรอยแดงเล็กน้อย (Slight redness) คะแนน 2 (Mild) มีรอยแดงที่สามารถมองเห็นได้ (definite redness) คะแนน 3 (Moderate) มีรอยแดงอย่างชัดเจน (marked redness) คะแนน 4 (Severe) มีรอยแดงรุนแรง (Fiery redness)] ระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้สถิติ McNemar's test และ Cochran' Q test ในการทดสอบ

3.9.2.4 เปรียบเทียบข้อมูลร้อยละของความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษารอยแดงจากสิว ระดับ 4-5 ที่สัปดาห์ที่ 12 ใช้สถิติ McNemar's test ในการทดสอบ

3.9.2.5 เปรียบเทียบข้อมูล ร้อยละของผลข้างเคียง ระหว่าง 2 กลุ่ม ที่สัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 ใช้สถิติ McNemar's test ในการทดสอบ

3.9.2.6 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 22.0

3.10 การพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Considerations)

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

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงรับรองด้านจริยธรรมของโครงการวิจัยวันที่ 29 มกราคม 2568 สิ้นสุดการรับรองวันที่ 28 มกราคม 2569 ปรากฏตามหนังสือรับรองด้านจริยธรรมการวิจัย COA: 25/2025 รหัสโครงการวิจัย: EC 24142-20

3.10.1 กระบวนการขอความยินยอมอาสาสมัคร

ให้แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอมจากอาสาสมัคร แทนแพทย์เจ้าของโครงการวิจัย โดยเริ่มดำเนินการภายหลังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ทั้งนี้ ไม่มีการบังคับหรือเสนอประโยชน์ที่ไม่เหมาะสม

ให้อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมและเข้าใจถึงสิ่งต่อไปนี้

- 3.10.1.1 วัตถุประสงค์ของงานวิจัยและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย
- 3.10.1.2 วิธีการทำงานวิจัย
- 3.10.1.3 ผู้สนับสนุนงานวิจัย
- 3.10.1.4 ประโยชน์และความเสี่ยงของงานวิจัย
- 3.10.1.5 มีการเซ็นต์เอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)
- 3.10.1.6 สิทธิในการยินยอมออกจากงานวิจัยนำไปสู่การจัดการความเสี่ยงอย่างเหมาะสมจากผู้ทำการวิจัยที่ได้รับการรับรอง
- 3.10.1.7 ปกป้องและรักษาความเป็นส่วนตัวและความลับของผู้เข้าร่วมวิจัย สอดคล้องกับกฎหมายไทยและมาตรฐานสากล
- 3.10.1.8 ผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดขึ้นระหว่างงานวิจัยต้องถูกรายงานไปยังคณะกรรมการจริยธรรมฯ
- 3.10.1.9 ผู้ป่วยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมวิจัยและจะได้รับค่าตอบแทนทางจริยธรรมที่เหมาะสม

จับสลากสุ่มเลือกข้างไบหน้ที่ทำการรักษา เพื่อความเสมอภาคและเท่าเทียม

ไม่มีการศึกษาในกลุ่มอ่อนแอและเปราะบาง (vulnerable subjects)

3.10.2 การวางแผนป้องกันและแก้ไขปัญหาความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร

การวางแผนป้องกันและแก้ไขปัญหาที่อาจเกิดขึ้น เช่น ค้น ระคายเคือง แดง สีผิวเข้มขึ้นหรือจางลงผิดปกติ เป็นต้น

ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงขึ้นให้อาสาสมัคร แจ้งแพทย์ผู้วิจัยในทันที เพื่อให้แพทย์ผู้วิจัยประเมินผลข้างเคียง ให้คำแนะนำ และวางแผนการรักษา หรือนัดหมายอาสาสมัครมาติดตามอาการก่อนวันนัดติดตามได้

แนะนำการปฏิบัติตัวหลังทำเลเซอร์แก่อาสาสมัคร โดยมีข้อควรปฏิบัติ ดังนี้

3.10.2.1 หากมีอาการแดงในช่วง 24 ชั่วโมงแรก สามารถประคบเย็นทุก ๆ 2 ชั่วโมง ครั้งละ 15 นาที แต่ต้องระวังไม่ให้ น้ำแข็งสัมผัสผิวโดยตรง

3.10.2.2 หลังการทำเลเซอร์สามารถแต่งหน้าได้ทันที

3.10.2.3 ควรหลบแสงแดดจัดเพื่อลดโอกาสที่ผิวจะฟื้นฟูช้า และเพื่อไม่ให้ ผิวโดนทำร้ายหรือถูกแดดเผามากเกินไปจนอาจเกิดผิวคล้ำเสีย หากจำเป็นต้องออกไปข้างนอก ควรสวมหมวกหรือกางร่มและควรทาครีมกันแดดที่มี SPF ไม่ต่ำกว่า 30 และหมั่นทาซ้ำทุก ๆ 4-6 ชั่วโมง

3.10.2.4 รับประทานอาหารที่มีประโยชน์และมีวิตามิน เช่น ผัก ผลไม้สด และดื่มน้ำให้เพียงพอ เพื่อเสริมสร้างสุขภาพผิว

1. หากอาสาสมัครมีอาการเจ็บปวดแสบบริเวณที่ทำการรักษา อาจให้ประคบเย็นด้วยเจลเย็นแช่แข็งจนอาการดีขึ้น และหรืออาจให้ทาครีม moisturizer เช่น ครีม Physiogel moisture cream และหรือ topical steroid เช่น 1% Hydrocortisone cream ทาเช้าและเย็น 5-7 วันร่วมด้วย หรืออาจให้หยุดการเลเซอร์ หรือหยุดทายาออกซิเมแทโซลีน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปซิมเจลชนิดทา ทั้งนี้ ตามความเหมาะสม

2. อาการผิวยุบเหวเป็นขุยหรือสะเก็ด จะให้อาสาสมัครใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวและล้างหน้าด้วยสบู่อ่อน กรณีที่อาการลอกรุนแรง แดง แสบให้มาพบแพทย์ทันที เนื่องจาก อาจเป็นภาวะผื่นแพ้ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาทา สเตียรอยด์

3. ผิวหนังมีสีแดง แนะนำให้อาสาสมัครใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวเป็นประจำเข้าเย็น ทาครีมกันแดดทุกครั้ง และงดการใช้สารที่ทำให้ผิวระคายเคืองอื่นใด จะช่วยให้อาการหน้าแดงกลับเป็นปกติได้เร็วขึ้น แนะนำว่าอาสาสมัครสามารถใช้เครื่องสำอางเพื่อบดบังรอยแดงได้

4. กรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากออกซิเมแทโซลีน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปซิมเจลชนิดทา หรือโลโปซิมเจลสารลอกชนิดทา แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการรักษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่นเกี่ยวกับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงดังกล่าวหลังจากที่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้หยุดการใช้และได้รับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นดังกล่าวให้แก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ทราบโดยเร็วที่สุด

5. หากผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง แพทย์ผู้ทำวิจัยจะดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดตามมาตรฐานการแพทย์แผนปัจจุบันจนผู้ เข้าร่วมวิจัยหาย เป็นปกติโดยปราศจากค่าใช้จ่ายใด ๆ

3.10.3 การรักษาความลับของข้อมูลของอาสาสมัคร

การถ่ายภาพรูปใบหน้าของท่านจะรักษาไว้เป็นความลับโดยผู้ที่สามารถเข้าถึงภาพถ่ายจะเป็นเพียงผู้วิจัยเท่านั้น จะไม่ระบุตัวตนของท่าน จะมีการคัดสีดำทึบที่บริเวณตาทั้งสองข้างของท่าน

เพื่อปกปิดตัวตนของท่านด้วย การดำเนินการวิจัยและการนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาเพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น จะไม่เปิดเผยชื่อนามสกุล ที่อยู่ ของท่านเป็นรายบุคคล และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัว โดยมีการใส่รหัสในการเข้าถึงระบบคอมพิวเตอร์ที่จัดเก็บข้อมูลและมีผู้วิจัยเท่านั้นที่เข้าถึงข้อมูลได้ และเมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัยแล้วจะทำลายทิ้งทั้งหมดทันที



บทที่ 4

ผลงานวิจัย

จากการศึกษาวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดายด์ 595 นาโนเมตร ในการรักษารอยแดงสิว (A comparative study between topical Oxymetazoline Hydrochloride 1.5% in liposomal gel versus topical placebo-liposomal gel in combination with Pulsed dye laser 595 nm for the treatment of post-acne erythema) ซึ่งได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว โดยมีการศึกษาวิจัยเชิงทดลองเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้าในคน ๆ เดียวกัน โดยมีการสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม โดยปิดบังอาสาสมัครและแพทย์ผู้ร่วมประเมิน แบบไปข้างหน้า มีอาสาสมัครจำนวน 20 คน อายุ 18-45 ปี ที่มี Fitzpatrick skin type II-III และได้รับวินิจฉัยรอยแดงจากสิวที่ใบหน้าสองข้าง โดยเป็นอาสาสมัครที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ใช้ระยะเวลาในการวิจัย 12 สัปดาห์ โดยมีการนัดติดตามผลการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ ก่อนการรักษา 1 ครั้ง และนัดติดตามผลการรักษา 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ปรากฏผลการวิจัย ดังนี้

4.1 ข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัคร

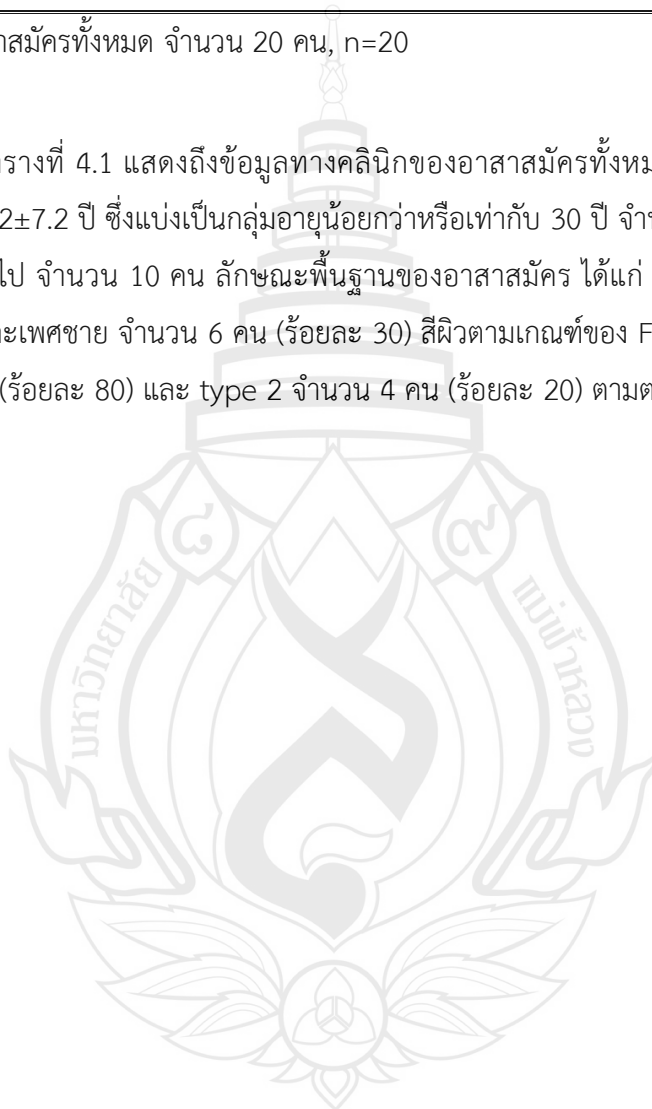
ข้อมูลทางคลินิก	ผล (n=20)
อายุ, ค่าเฉลี่ย Mean (SD), ปี	33.2 (± 7.2)
○ อายุ ≤ 30 ปี, จำนวน (คน)	10
○ อายุ >30 ปี, จำนวน (คน)	10
เพศ	จำนวน (คน)
○ ชาย	6
○ หญิง	14

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ข้อมูลทางคลินิก	ผล (n=20)
Fitzpatrick's skin type	จำนวน (คน)
o 2	4
o 3	16

หมายเหตุ อาสาสมัครทั้งหมด จำนวน 20 คน, n=20

จากตารางที่ 4.1 แสดงถึงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน อายุเฉลี่ยของอาสาสมัคร 33.2 ± 7.2 ปี ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี จำนวน 10 คน และกลุ่มอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป จำนวน 10 คน ลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ เพศหญิง จำนวน 14 คน (ร้อยละ 70) และเพศชาย จำนวน 6 คน (ร้อยละ 30) สีสิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick's skin type 3 จำนวน 16 คน (ร้อยละ 80) และ type 2 จำนวน 4 คน (ร้อยละ 20) ตามตารางที่ 4.1



4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของค่าความแดง (Erythema Index) ของรอยแดงผิวที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายต์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล กับ กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายต์ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับค่าความแดง (Erythema index) จาก Mexameter MX18® ระหว่าง 2 กลุ่ม

ค่าความแดง (Erythema index) จาก Mexameter MX18®, mean(SD)	กลุ่ม PDL + Oxyment	กลุ่ม PDL + placebo	p value ^a
สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย)	447.1(71.4)	443.5(66.9)	0.394
สัปดาห์ที่ 4	394.9(65.8)	402.4(69.0)	0.562
สัปดาห์ที่ 8	353.3(68.7)	385.3(62.6)	0.029
สัปดาห์ที่ 12	325.5(61.0)	367.5(65.4)	0.004
p value ^a	<0.001	<0.001	

หมายเหตุ ^aPaired t test และ repeated measure, analysis of variance (ANOVA test)
 กลุ่ม PDL + Oxyment = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%
 กลุ่ม PDL + placebo = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา

จากตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับค่าความแดง (Erythema index) จาก Mexameter MX18® ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายต์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล กับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายต์ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก พบว่า

ค่าเฉลี่ยระดับค่าความแดง (Erythema index) จาก Mexameter MX18® เปรียบเทียบกันระหว่าง 2 กลุ่ม ในสัปดาห์ที่ 0 (เริ่มวิจัย) และสัปดาห์ที่ 4 มีค่า p value เท่ากับ 0.394 และ 0.562 ตามลำดับ มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 มีค่า p value เท่ากับ 0.029 และ 0.004 ตามลำดับ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยระดับค่าความแดง (Erythema index) จาก Mexameter MX18® ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบในกลุ่มเดียวกันเอง ทั้งกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายต์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายต์ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก ต่างมีค่า p value น้อยกว่า 0.001 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของรอยแดงผิว (erythema Index) ระหว่าง 2 กลุ่ม

Erythema index reduction, mean (SD)	กลุ่ม PDL + Oxymet	กลุ่ม PDL + placebo	p value ^b
สัปดาห์ที่ 4-ก่อนการรักษา	52.2 (38.2)	31.2 (30.9)	0.052
สัปดาห์ที่ 8-ก่อนการรักษา	93.7 (42.7)	48.2 (36.0)	<0.001
สัปดาห์ที่ 12-ก่อนการรักษา	121.6 (50.6)	66.0 (39.4)	<0.001

หมายเหตุ ^b ใช้สถิติ Paired t test ในการเปรียบเทียบ

กลุ่ม PDL + Oxymet = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%

กลุ่ม PDL + placebo = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ไลโปโซมเจลสาร หลอกชนิดทา

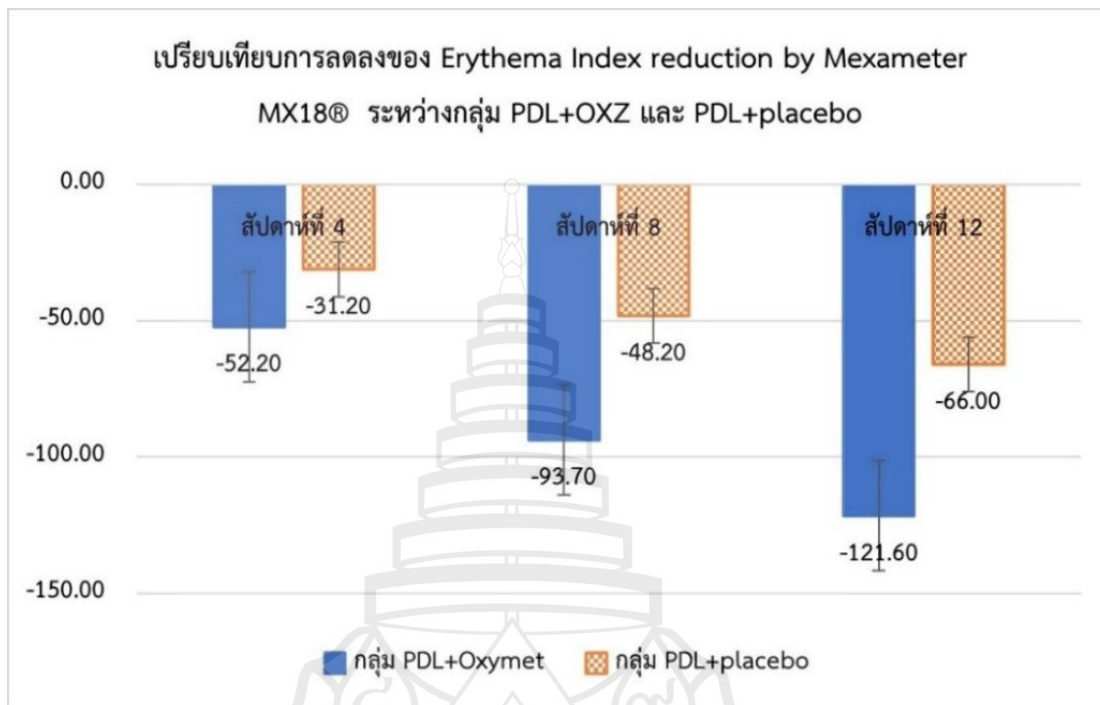
จากตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของรอยแดงจากผิวโดยใช้ค่า Erythema Index ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก ในช่วงเวลาสัปดาห์ที่ 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12 ปรากฏผล ดังนี้

ที่สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของรอยแดงผิว (Erythema index reduction) เท่ากับ 52.2 ± 38.2 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก มีค่าเฉลี่ยลดลงเท่ากับ 31.2 ± 30.9 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.052$)

ที่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของรอยแดงผิว (Erythema index reduction) เท่ากับ 93.7 ± 42.7 หน่วย โดยลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก ลดลงเท่ากับ 48.2 ± 36.0 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ที่สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา พบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงของรอยแดงผิว (Erythema index reduction) เท่ากับ 121.6 ± 50.6 หน่วย ซึ่งลดลงมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้

เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาไฮโปโซมเจลสารลอกกลดลงเท่ากับ 66.0 ± 39.4 หน่วย ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)



ภาพที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของ Erythema index ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจล ที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference	Standard error	P value ^c
สัปดาห์ที่ 0-4	52.22	8.56	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-8	93.73	9.59	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	121.62	11.31	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	41.52	5.27	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-12	69.40	7.40	<0.001
สัปดาห์ที่ 8-12	27.88	5.62	<0.001

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

4.2.1 Post Hoc Test แสดงค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจล ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวาเนอร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจล พบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้

สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 52.22 ± 8.56 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 93.73 ± 9.59 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา เท่ากับ 121.62 ± 11.31 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 41.52 ± 5.27 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 69.40 ± 7.40 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 27.88 ± 5.62 ($p < 0.001$)

ตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวาเนอร่วมกับทาไฮโปโซมเจลสารหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

สัปดาห์ที่เปรียบเทียบ	Mean Difference	Standard error	P value ^d
สัปดาห์ที่ 0-4	31.17	6.91	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-8	48.25	8.06	<0.001
สัปดาห์ที่ 0-12	66.00	8.82	<0.001
สัปดาห์ที่ 4-8	17.09	6.64	0.019
สัปดาห์ที่ 4-12	34.83	9.45	0.002
สัปดาห์ที่ 8-12	17.75	5.05	0.002

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

4.2.2 Post Hoc Test แสดงค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (Erythema Index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวาเนอร่วมกับทาไฮโปโซมเจลสารหลอก ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสี (erythema index) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวาเนอร่วมกับทาไฮโปโซมเจลสารหลอก พบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างค่าระดับของเม็ดสีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้

สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 31.17 ± 6.91 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับก่อนการรักษา เท่ากับ 48.25 ± 8.06 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 12 เทียบก่อนการรักษา เท่ากับ 66.00 ± 8.82 หน่วย ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 17.09 ± 6.64 หน่วย ($p = 0.019$)

สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 34.83 ± 9.45 หน่วย ($p = 0.002$)

สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 17.75 ± 5.05 หน่วย ($p = 0.002$)

4.3 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก ประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global Improvement Scale (IGA) ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก จากการประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global Improvement Scale (IGA) ระหว่าง 2 กลุ่ม จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)

Investigator's Global improvement scale (IGA)	กลุ่ม PDL+Oxymet จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม PDL+placebo จำนวน (ร้อยละ)	p value ^e
สัปดาห์ที่ 4			
ระดับ 0 = ไม่ดีขึ้นเลย (0%)	-	1 (5)	0.004
ระดับ 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (0%-25%)	-	3 (15)	
สัปดาห์ที่ 4			
ระดับ 2 = ดีขึ้นปานกลาง (26%-50%)	2 (10)	7 (35)	0.001
ระดับ 3 = ดีขึ้นมาก (51%-75%)	7 (35)	8 (40)	
ระดับ 4 = ดีขึ้นมากที่สุด (76%-100%)	11 (55)	1 (5)	
สัปดาห์ที่ 8			
ระดับ 0 = ไม่ดีขึ้นเลย (0%)	-	-	0.001
ระดับ 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (0%-25%)	-	-	
ระดับ 2 = ดีขึ้นปานกลาง (26%-50%)	5 (25)	11 (55)	0.004
ระดับ 3 = ดีขึ้นมาก (51%-75%)	4 (20)	9 (45)	
ระดับ 4 = ดีขึ้นมากที่สุด (76%-100%)	16 (80)	-	
สัปดาห์ที่ 12			
ระดับ 0 = ไม่ดีขึ้นเลย (0%)	-	-	0.004
ระดับ 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (0%-25%)	-	-	
ระดับ 2 = ดีขึ้นปานกลาง (26%-50%)	-	9 (45)	0.004
ระดับ 3 = ดีขึ้นมาก (51%-75%)	2 (10)	11 (55)	
ระดับ 4 = ดีขึ้นมากที่สุด (76%-100%)	18 (90)	-	

หมายเหตุ ^e McNemar test เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิก ประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale (IGA) ที่ระดับ 3-4 ระหว่าง 2 กลุ่ม

กลุ่ม PDL + Oxymet = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%

กลุ่ม PDL + placebo = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ โกลโปซิมเจลสารหล่อลื่น

จากตารางที่ 4.6 ผลการเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษา ประเมินด้วยเกณฑ์คะแนน Investigator's Global improvement scale (IGA) จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน ซึ่งประเมินโดยแพทย์ผู้ร่วมประเมิน โดยพิจารณาจากอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับก่อนการรักษา พบว่า

ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3 จำนวน 7 คน (ร้อยละ 35) และที่ระดับ 4 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 55) รวมอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 จำนวน 18 คน (ร้อยละ 90) ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3 จำนวน 8 คน (ร้อยละ 40) และที่ระดับ 4 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 5) รวมอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 45) เมื่อเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$)

ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3 จำนวน 4 คน (ร้อยละ 20) และที่ระดับ 4 จำนวน 16 คน (ร้อยละ 80) รวมอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100) ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 45) และที่ระดับ 4 จำนวน 0 คน (ร้อยละ 0) รวมอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 45) เมื่อเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจล มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 10) และที่ระดับ 4 จำนวน 18 คน (ร้อยละ 90) รวมอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100) ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ร่วมกับทาโลโปโซมเจลสารหลอก มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 55) และที่ระดับ 4 จำนวน 0 คน (ร้อยละ 0) รวมอาสาสมัครที่มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 จำนวน 11 คน (ร้อยละ 55) เมื่อเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$)

4.4 เปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงผิว จากการประเมินด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.7 การเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงผิว จากการประเมินด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป เมื่อเทียบกับ ก่อนการรักษา ระหว่าง 2 กลุ่ม จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)

CEA ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป	กลุ่ม PDL + Oxymet จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม PDL + placebo จำนวน (ร้อยละ)	p value ^f
สัปดาห์ที่ 4	7 (35)	1 (5)	0.070
สัปดาห์ที่ 8	16 (80)	5 (25)	0.007
สัปดาห์ที่ 12	18 (90)	9 (45)	0.012

หมายเหตุ ^f ใช้สถิติ McNemar test ในการเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงผิว ด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป
 กลุ่ม PDL + Oxymet = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%
 กลุ่ม PDL + placebo = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ไกลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา

จากตารางที่ 4.7 ผลเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงผิว ซึ่งประเมินโดยแพทย์ผู้วิจัย ด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป เมื่อเทียบกับ ก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไกลโปโซมเจล และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาไกลโปโซมเจลสารหลอก จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน พบว่า

ในสัปดาห์ที่ 4 ผลการประเมินว่า CEA ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไปเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไกลโปโซมเจล มีจำนวน 7 คน (ร้อยละ 35) ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คิวตaneous ร่วมกับทาไกลโปโซมเจลสารหลอก มีจำนวน 1 คน (ร้อยละ 5) เมื่อเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ในสัปดาห์ที่ 8 ผลการประเมินว่า CEA ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไปเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล มีจำนวน 16 คน (ร้อยละ 80) ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก มีจำนวน 5 คน (ร้อยละ 25) เมื่อเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ในสัปดาห์ที่ 12 ผลการประเมินว่า CEA ดีขึ้นอย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไปเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล มีจำนวน 18 คน (ร้อยละ 90) ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพาซ์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก มีจำนวน 9 คน (ร้อยละ 45) เมื่อเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

4.5 เปรียบเทียบร้อยละของความพึงพอใจ (Global Satisfaction Score) ที่สัปดาห์ที่ 12 ระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบร้อยละของความพึงพอใจ (Global Satisfaction Score) ที่สัปดาห์ที่ 12 ระหว่าง 2 กลุ่ม จากอาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)

Global satisfaction score ในสัปดาห์ที่ 12	กลุ่ม PDL + Oxymet จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม PDL + placebo จำนวน (ร้อยละ)	p value [§]
0-ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)	-	-	<0.001
1-พึงพอใจน้อยมาก (Very slightly satisfied)	-	-	
2-พึงพอใจน้อย (Slightly satisfied)	-	3 (15)	
3-พึงพอใจปานกลาง (Moderately satisfied)	-	11 (55)	
4-พึงพอใจมาก (Highly Satisfied)	8 (40)	6 (30)	
5-พึงพอใจอย่างมากที่สุด (Extremely satisfied)	12 (60)	-	

หมายเหตุ [§] ใช้สถิติ McNemar test ในการเปรียบเทียบ ร้อยละความพึงพอใจ (Global satisfaction score) ที่ระดับ 4-5 ระหว่าง 2 กลุ่ม

กลุ่ม PDL + Oxymet = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%

กลุ่ม PDL + placebo = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา

จากตารางที่ 4.8 พบว่า ร้อยละความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ระดับ 4-5 หรือ พึงพอใจมาก (Highly satisfied) และ พึงพอใจอย่างมากที่สุด (Extremely satisfied) หลังได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างกลุ่มที่ใช้เลเซอร์พาส์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล เท่ากับ ร้อยละ 100 สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์พาส์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก เท่ากับ ร้อยละ 30 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

4.6 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา (Adverse Effects)

ตารางที่ 4.9 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา (Adverse Effects)

ผลข้างเคียง (Adverse effect)	กลุ่ม PDL + Oxymet จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม PDL + placebo จำนวน (ร้อยละ)	p value ^h
ผิวไหม้ (Burning)	-	-	
คัน (Itching)	-	-	
แดง (Erythema)	-	-	
บวม (Swelling)	-	-	
ผิวแห้ง (Dry or Scaling)	-	-	

หมายเหตุ ^h McNemar test เปรียบเทียบ ร้อยละ ผลข้างเคียง (Adverse effect) ระหว่าง 2 กลุ่ม
 กลุ่ม PDL + Oxymet = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5%
 กลุ่ม PDL + placebo = กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed dye laser ร่วมกับ ไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา
 อาสาสมัคร จำนวน 20 คน (ร้อยละ 100)

จากตารางที่ 4.9 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์พาส์ตายด์ร่วมกับทาออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์พาส์ตายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหลอก ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ทั้ง รอยแดง การอักเสบ ลอก ผิวแห้ง หรือการแพ้สารทดสอบในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มทดลอง

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ออกซีเมแทโซลินไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับ ไลโปโซมเจลสารหล่อชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ 595 นาโนเมตร โดยมีลักษณะเป็นการทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า มีการสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม ศึกษาเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้าและศึกษา 2 กลุ่มในคนเดียวกันและปกปิดแบบสองทาง

งานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์ประเมินผลการรักษาด้วยการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงลดลงของค่ารอยแดง (erythema index) โดยวัดค่ารอยแดงด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับก่อนการรักษาในการลดรอยแดงของผิว และเปรียบเทียบร้อยละของการดีขึ้นทางคลินิกจากการประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale (IGA) และประเมินความรุนแรงของรอยแดงผิวด้วยเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment scale (CEA) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร (Global satisfaction score) และประเมินผลข้างเคียง (Adverse effect) โดยมีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 20 คน เป็นเพศชาย 6 คน เพศหญิง 14 คน อาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 33.2 ± 7.2 ปี

จากการศึกษาวิจัยนี้ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยออกซีเมแทโซลินไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ มีค่าเฉลี่ย erythema index ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์พาส์ดายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหล่อ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 จากการวัดด้วย Mexameter MX18® ($p < 0.001$)

การประเมินด้วยเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale (IGA) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยออกซีเมแทโซลินไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ มีคะแนน IGA ที่ระดับ 3-4 มากกว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์พาส์ดายด์ร่วมกับทาไลโปโซมเจลสารหล่อ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

การประเมินความรุนแรงของรอยแดงผิว Clinician Erythema Assessment Scale (CEA) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยออกซีเมแทโซลินไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบ ไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาส์ดายด์ มีร้อยละของการดีขึ้นของรอยแดงผิว จากการ

ประเมินด้วยเกณฑ์ CEA อย่างน้อย 2 ระดับขึ้นไป มากกว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คัตายด์ร่วมกับทาไฮโปโซมเจลสารหล่อ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12

นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยออกซีเมแทโซลีนไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัตายด์ มีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนความพึงพอใจ (Global satisfaction score) สูงกว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพอร์คัตายด์ร่วมกับทาไฮโปโซมเจลสารหล่ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านผลข้างเคียงไม่พบผลข้างเคียง (Adverse effect) ในทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษาวิจัยนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลการวิจัยของ Yoon และคณะ ที่พบว่า เลเซอร์เพอร์คัตายด์สามารถลดความแดงจากผิวจากการวัด erythema index ได้อย่างมีนัยสำคัญ หลังการรักษาทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองนี้ที่พบแนวโน้มของ erythema index ทั้งสองด้านลดลงต่อเนื่องตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (Yoon et al., 2008) และสอดคล้องกับรายงานของ Shanler และ Ondo ซึ่งพบว่า ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ เป็นยาในกลุ่ม alpha-adrenergic agonist ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 มีฤทธิ์มีฤทธิ์หดหลอดเลือดและลดการคั่งของเลือด เมื่อใช้ทาหรือหยดบริเวณผิวหนัง ออกซีเมแทโซลีนจะถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังและออกฤทธิ์โดยตรงต่อหลอดเลือดฝอยใต้ผิวหนัง ทำให้หลอดเลือดหดตัว ลดการแดงและบวมของผิวได้ (Shanler & Ondo, 2007) และเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Agamia N. และคณะ ในการรักษาผู้ป่วยที่มีรอยแดงผิว 40 ราย เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งพบว่า กลุ่มที่รักษาด้วย ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ได้ผลการรักษาดีกว่า โดยคะแนนความรุนแรงของรอยแดง (CEA) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยงานวิจัยนี้พบว่า กลุ่มที่ใช้ ออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัตายด์ 595 นาโนเมตร มีประสิทธิภาพสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทาเจลหล่อร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัตายด์ 595 นาโนเมตรเช่นกัน (Agamia et al., 2020) แต่งานวิจัยนี้มีข้อแตกต่างจากงานวิจัยของ Agamia N และคณะ กล่าวคือ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการรักษาแบบผสมผสานระหว่างการใช้ยาทาออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ร่วมกับการทำเลเซอร์เพอร์คัตายด์ 595 นาโนเมตร รวมด้วย รวมถึงสอดคล้องกับงานวิจัยของ Washrawirul และคณะ ที่พบว่า ในรักษาผู้ป่วยที่มีรอยแดงผิว 30 ราย เวลา 12 สัปดาห์ ด้านที่ทาด้วยออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 0.05% มีการลดลงของจำนวนรอยแดงผิวมากกว่ากลุ่มที่ทาสารหล่ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษา 8 สัปดาห์ ค่า erythema index ในสัปดาห์ที่ 2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีคะแนนความพึงพอใจสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารหล่อเมื่อสิ้นสุดการศึกษา สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษา ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ หลังการรักษาเช่นเดียวกัน (Washrawirul et al., 2023)

จากการศึกษาวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วยออกซีเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คัตายด์ มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแดงผิว และมีความปลอดภัยในระดับสูง จึงอาจเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแดงผิวได้

5.2 จุดเด่นและข้อจำกัดงานวิจัย

5.2.1 จุดเด่นของงานวิจัย

5.2.1.1 การออกแบบงานวิจัย : การวิจัยนี้ใช้วิธีการศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้า (Split-face design) ในคน ๆ เดียวกัน มีการสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม และมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องสองฝ่าย (Double-blind) ซึ่งช่วยลดอคติในการประเมินผล และเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา

5.2.1.2 วิธีการวัดผล : งานวิจัยนี้ใช้เครื่องมือวัดผลที่เป็นวัตถุวิสัย (Objective) คือ การวัดค่าความแดง (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ร่วมกับการประเมินการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษาโดยแพทย์ตามเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale (IGA) และเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment scale (CEA) และประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร ทำให้ได้ข้อมูลที่ครอบคลุมทั้งด้านประสิทธิผลทางคลินิกและความพึงพอใจของผู้ป่วย ซึ่งมีความเป็นมาตรฐานและมีความหลากหลาย

5.2.1.3 การนำเสนอทางเลือกใหม่ : การศึกษานี้แนะนำเสนอการใช้ออกซิเมแทโซลีน ซึ่งเป็นยาหดหลอดเลือดที่มีฤทธิ์กระตุ้น alpha-1 adrenergic receptor ทำให้หลอดเลือดหดตัวและลดการไหลเวียนโลหิต มาประยุกต์ใช้ในการรักษารอยแดงผิว ซึ่งเป็นการนำเสนอทางเลือกใหม่ในการรักษารอยแดงผิวนอกเหนือจากวิธีการรักษาแบบดั้งเดิม

5.2.1.4 การพัฒนาแนวทางการรักษาแบบผสมผสาน : งานวิจัยนี้ศึกษาการรักษาแบบผสมผสานระหว่างการใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมในการรักษารอยแดงผิว ร่วมกับการใช้ยาทาออกซิเมแทโซลีน ซึ่งพบว่าให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ

5.2.1.5 การมีผลลัพธ์ที่ชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ : ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ใช้ออกซิเมแทโซลีนร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์มีประสิทธิภาพสูงกว่ากลุ่มที่ใช้สารหลอกร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกตัวชี้วัด ทั้งการลดลงของความแดง (erythema index) การดีขึ้นของรอยแดงผิวตามเกณฑ์ GIA และเกณฑ์ CEA และความพึงพอใจของอาสาสมัคร

5.2.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย

5.2.2.1 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง : ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็ก อาจส่งผลต่อความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติในบางตัวแปร

5.2.2.2 ความหลากหลายของกลุ่มตัวอย่าง : กลุ่มตัวอย่างเป็นอาสาสมัครที่มีความหลากหลายของสีผิวน้อย

5.2.2.3 ระยะเวลาการวิจัย : การศึกษานี้มีระยะเวลาดำเนินการเพียง 12 สัปดาห์ ทำให้ไม่สามารถสรุปผลการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในระยะยาวได้

5.2.2.4 ปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ : ความสม่ำเสมอในการทาสารทดสอบของอาสาสมัคร ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษา

5.3 ข้อสรุปงานวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การรักษาโรคผิวหนังด้วยการใช้ออกซิเจนโทนีฟายเออร์ไฮโดรคอลลอยด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ 595 นาโนเมตร เป็นแนวทางการรักษาโรคผิวหนังรูปแบบใหม่ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย โดยค่าความแดงของโรคผิวหนัง (erythema index) ที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา สอดคล้องกับผลการประเมินการดีขึ้นทางคลินิกหลังการรักษาด้วยเกณฑ์ Investigator's Global improvement scale (IGA) และเกณฑ์ Clinician Erythema Assessment scale (CEA) ที่โรคผิวหนังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 12 สัปดาห์แรกของการรักษา และคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร (Global satisfaction score) อยู่ในระดับพึงพอใจมากถึงมากที่สุด และไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา จึงได้ข้อสรุปว่า การรักษาโรคผิวหนังด้วยการใช้ออกซิเจนโทนีฟายเออร์ไฮโดรคอลลอยด์ 1.5% ในรูปแบบไฮโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ 595 นาโนเมตร เป็นรูปแบบการรักษาที่สามารถใช้รักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัย

5.4 ข้อเสนอแนะ

ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยการรักษาโรคผิวหนังด้วยการใช้ออกซิเจนโทนีฟายเออร์ไฮโดรคอลลอยด์ ร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ ดังนี้

ควรศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้นและมีความหลากหลายของประชากร ทั้งด้านอายุ เพศ และชนิดผิว เพื่อให้สามารถนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ได้อย่างกว้างขวางและเพิ่มความน่าเชื่อถือทางสถิติของผลการศึกษา

ควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความเข้มข้นที่เหมาะสมของออกซิเจนโทนีฟายเออร์ไฮโดรคอลลอยด์ โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงระหว่างความเข้มข้นที่แตกต่างกัน (เช่น 0.5%, 1%, 1.5%)

ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาระหว่างการใช้ออกซีเมแทโซลีน ร่วมกับเลเซอร์เพอร์คิวตัสทุกครั้งกับเพียงครั้งเดียว หากผลการรักษาไม่แตกต่างกันจะทำให้สามารถลดจำนวนครั้งของการทำเลเซอร์ที่จำเป็นต้องใช้ในการรักษา ซึ่งจะช่วยลดค่าใช้จ่ายและความเสี่ยงจากการทำเลเซอร์หลายครั้ง

ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของออกซีเมแทโซลีน ร่วมกับวิธีการรักษารอยแดงผิวหนังด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น IPL (Intense pulsed light) หรือ Picosecond laser

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยขยายระยะเวลาติดตามผลในระยะยาว เนื่องจากในการศึกษานี้มีระยะเวลาการติดตามเพียง 12 สัปดาห์ แม้ว่าการศึกษานี้จะไม่พบผลข้างเคียงที่สำคัญ แต่ควรมีการติดตามผลข้างเคียงในระยะยาว โดยเฉพาะอาการ rebound erythema (รอยแดงกลับมาเป็นซ้ำ) หลังหยุดใช้ยา ทั้งนี้ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาอย่างต่อเนื่อง และศึกษาความปลอดภัยของการใช้ออกซีเมแทโซลีนเป็นระยะเวลานาน



รายการอ้างอิง

- Agamia, N., Essawy, M., & Kassem, A. (2020). *Successful treatment of the face post acne erythema using a topically applied selective alpha 1-Adrenergic receptor agonist, oxymetazoline 1.5%, a controlled left to right face comparative trial.* *Journal of Dermatological Treatment*. Vol.33(2). 904-909.
<https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1789045>
- Agamia, N., El-Nagdy, S., & El-Ariny, 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), Article e15327. <https://doi.org/10.1111/dth.15327>
- Albalat, W., Ehab, R., AbouHadeed, M. H., Abd Allah, T. N., & Essam, R. (2024). Combined low-dose isotretinoin and long-pulsed nd: YAG laser in the treatment of post-acne erythema. *Archives of Dermatological Research*, 316(7), 359.
<https://doi.org/10.1007/s00403-024-03143-5>
- Alinaghi, A., Rouini, M. R., Johari Daha, F., & Moghimi, H. R. (2013). Hydrogel-embedded vesicles, as a novel approach for prolonged release and delivery of liposome, in vitro and in vivo. *Journal of Liposome Research*, 23(3), 235-243.
<https://doi.org/10.3109/08982104.2013.799179>
- Alster, T. S., & McMeekin, T. O. (1996). Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35(1), 79-87. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(96\)90501-0](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(96)90501-0)
- Alster, T., & Zaulyanov L. (2007, February). Laser scar revision: A review. *Dermatologic Surgery*, 33(2), 131-140. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.33030.x>
- Amiri, R., Khalili, M., Mohammadi, S., Iranmanesh, B., & Aflatoonian, M. (2022). 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>
- Anderson, R. R., & Parrish J. A. (1983). Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 220(4596), 524-527.
<https://doi.org/10.1126/science.6836297>

- Beck-Speier, I., Oswald, B., Maier, K. L., Karg, E., & Ramseger, R. (2009). Oxymetazoline Inhibits and Resolves Inflammatory Reactions in Human Neutrophils. *Journal of Pharmacological Sciences*, 110(3), 276-284.
<https://doi.org/10.1254/jphs.09012FP>
- Bencharattanaphakhi, R., Wananukul, S., Tempark, T., & Chatproedprai, S. (2024, January). A 595 nm pulsed dye laser as an adjuvant intervention for post-comedone extraction erythema and comedone reduction: A randomized, split-face controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(5), 1645-1653.
<https://doi.org/10.1111/jocd.16178>
- Bernstein, E. F., Schomacker, K., Paranjape, A., & Jones, C. J. (2018, April). Pulsed dye laser treatment of rosacea using a novel 15 mm diameter treatment beam. *Lasers in Surgery and Medicine*, 50(8), 808-812. <https://doi.org/10.1002/lsm.22819>
- Bhate, K., Williams, H. C. (2013, March). Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*, 168(3), 474-485. <https://doi.org/10.1111/bjd.12149>
- Brennan, M., Bhatti, H., Nerusu, K.C., Bhagavathula, N., Kang, S., Fisher, G.J., . . . Voorhees, J. J. (2003). Matrix metalloproteinase-1 is the major collagenolytic enzyme responsible for collagen damage in UV-irradiated human skin. *Photochemistry and Photobiology*, 78(1), 43-48.
[https://doi.org/10.1562/0031-8655\(2003\)0780043MMITMC2.0.CO2](https://doi.org/10.1562/0031-8655(2003)0780043MMITMC2.0.CO2)
- Chandrashekar, B. S., Ashwini, K. R., Vasanth, V., & Navale, S. (2015). Retinoic acid and glycolic acid combination in the treatment of acne scars. *Indian Dermatology Online Journal*, 6(2), 84-88. <http://doi.org/10.4103/2229-5178.153007>
- Chalothorn, D., McCune, D. F., Edelman, S. E., García-Cazarín, M. L., Tsujimoto, G., & Piascik, M. T. (2002). Differences in the cellular localization and agonist-mediated internalization properties of the alpha(1)-adrenoceptor subtypes. *Molecular Pharmacology*, 61(5), 1008-1016.
[https://doi.org/10.1016/S0026-895X\(24\)12196-7](https://doi.org/10.1016/S0026-895X(24)12196-7)
- Charoenwattanayothin, A., Saiwichai, T., & Chaichalotornkul, S. (2022, April). Adjunctive treatment for acne vulgaris by tranexamic acid. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(10), 4515-4522. <https://doi.org/10.1111/jocd.14972>

- Choe, J., & Barbieri, J. S. (2023). Emerging medical therapies in rosacea: A narrative review. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, 13(2), 2933-2949. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-01048-1>
- Chuah, S. Y., & Goh, C. L. (2015). The impact of post-acne scars on the quality of life among young adults in Singapore. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 8(3), 153-158. <http://doi.org/10.4103/0974-2077.167272>
- Connolly, D., Vu, H. L., Mariwalla, K., & Saedi, N. (2017). Acne scarring-pathogenesis, evaluation, and treatment options. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 10(9), 12-23. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5749614/>
- Courage+Khazaka electronic GmbH. (2024). *Mexameter® MX18- Assessing Melanin Content and Erythema Level*. [brochure]. PDF file. https://www.courage-khazaka.com/images/Downloads/Brochures/Wissenschaftlich/Brochure_Mexameter.pdf
- Dayan, E., Theodorou, S., Rohrich, R. J., & Jay Burns, A. (2020). Aesthetic applications of radiofrequency: Lymphatic and perfusion assessment. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 8(10), Article e3193. <http://doi.org/10.1097/GOX.00000000000003193>
- Del Rosso, J. Q. (2012). Advances in understanding and managing rosacea: part 2: The central role, evaluation, and medical management of diffuse and persistent facial erythema of rosacea. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 5(3), 26-36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22468177/>
- Dhaliwal, S., Rybak, I., Ellis, S. R., Notay, M., Trivedi, M., Burney, W., . . . Sivamani, R. K. (2019). Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. *The British Journal of Dermatology*, 180(2), 289-296. <https://doi.org/10.1111/bjd.16918>
- Ellaban, M. M. & Hosny, S. A. (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), 211-221. <https://doi.org/10.21608/bmfj.2024.256431.1990>

- Fowler, J. Jr., Jackson, M., Moore, A., Jarratt, M., Jones, T., & Meadows, K. (2013, June). Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: Results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies. *Journal of Drugs in Dermatology*, 12(6), 650-656. <https://jddonline.com/articles/efficacy-and-safety-of-once-daily-topical-brimonidine-tartrate-gel-05-for-the-treatment-of-moderate-S1545961613P0650X/>
- Genedy, R. M. (2016, May). 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. <https://doi.org/10.1097/01.EWX.0000483162.96767.73>
- Goldberg, D. J., Andriessen, A., Gold, M., Lolis, M. S., Marchbein, S., Nestor, M. S., & Ros, A. (2024). A review of nonsurgical facial rejuvenation and the role of oxymetazoline hydrochloride ophthalmic solution, 0.1% in periorbital revitalization. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(4), 1122-1130. <https://doi.org/10.1111/jocd.16018>
- Goldman, M. P., Weiss, R. A., & Weiss, M. A. (2005, September). Intense pulsed light as a nonablative approach to photoaging. *Dermatologic Surgery*, 31(s3), 1179-1187. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31924>
- Hazarika, N., & Archana, M. (2016). The psychosocial impact of acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology*, 61(5), 515-520. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.190102>
- Jakhar, D., & Kaur, I. (2020). Topical 5% tranexamic acid for acne-related postinflammatory erythema. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(6), 1277-1576. Article e185-e267. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.074>
- Jemec, G. B. E., & Johansen, J. D. (1995). Erythema-index of clinical patch test reactions. *Skin Research and Technology*, 1(1), 26-29. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.1995.tb00010.x>

- Jia, X., Zheng, L., Fang, L., Zhang, L., Wu, Y., Yang, Y., . . . Huang, L. (2023, January). Evaluation of the safety and efficacy of a fractional picosecond 1064 nm laser for post-acne erythema in adult Chinese patients. *Skin Research and Technology*, 29(1), Article e13274. <https://doi.org/10.1111/srt.13274>
- Jung, J. Y., Choi, Y. S., Yoon, M. Y., Min, S. U., & Suh, D. H. (2009, August). Comparison of a pulsed dye laser and a combined 585/1,064-nm laser in the treatment of acne vulgaris. *Dermatologic Surgery*, 35(8), 1181-1187. <http://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34427.x>
- Kalantari, Y., Dadkhahfar, S., & Etesami, I. (2022, January). Post-acne erythema treatment: A systematic review of the literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(4), 1379-1392. <https://doi.org/10.1111/jocd.14804>
- Kelly, K. M., Choi, B., McFarlane, S., Motosue, A., Jung, B., Khan, M. H., . . . Nelson, J. S. (2005, September). Description and analysis of treatments for port-wine stain birthmarks. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 7(5), 287-294. <https://doi.org/10.1001/archfaci.7.5.287>
- Kim, Y., Park, N., Rim, Y. A., Nam, Y., Jung, H., Lee, K., . . . Ju, J. H. (2018). Establishment of a complex skin structure via layered co-culture of keratinocytes and fibroblasts derived from induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Research & Therapy*, 9(1), Article e217. <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0958-2>
- Kimwattananukul, K., Noppakun, N., Asawanonda, P., & Kumtornrut, C. (2021, July). Topical 0.5% timolol maleate significantly enhances skin-barrier restoration after fractional carbon dioxide laser treatment for acne scars. *Lasers in Surgery and Medicine*, 53(5), 610-615. <https://doi.org/10.1002/lsm.23354>
- King, S., Campbell, J., Rowe, R., Daly, M-L., Moncrieff, G., & Maybury, C. (2023, August). A systematic review to evaluate the efficacy of azelaic acid in the management of acne, rosacea, melasma and skin aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(10), 2650-2662. <https://doi.org/10.1111/jocd.15923>

- Kircik, L. H. (2016). Advances in the understanding of the pathogenesis of inflammatory acne. *Journal of Drugs in Dermatology*, 15(1), 7-10.
<https://jddonline.com/articles/advances-in-the-understanding-of-the-pathogenesis-of-inflammatory-acne-S1545961616S0007X>
- Kircik, L. H., DuBois, J., Draelos, Z. D., Werschler, P., Grande, K., Cook-Bolden, F. E., Weng, E., Berk, D. R., & Ahluwalia, G. (2018, January). Pivotal trial of the efficacy and safety of oxymetazoline cream 1.0% for the treatment of persistent facial erythema associated with rosacea: Findings from the first REVEAL trial. *Journal of Drugs in Dermatology*, 17(1), 97-105. <https://jddonline.com/articles/pivotal-trial-of-the-efficacy-and-safety-of-oxymetazoline-cream-10-for-the-treatment-of-persistent-f-S1545961618P0097X>
- Krutmann, J., Moyal, D., Liu, W., Kandahari, S., Lee, G. S., Nopadon, N., Xiang, L. F., & Seit , S. (2017). *pollution and acne: Is there a link?*. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, 199-204.
<https://doi.org/10.2147/CCID.S131323>
- Lee, Y., & Thompson, D. H. (2017, February). Stimuli-responsive liposomes for drug delivery. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 9(5), Article e1450. <https://doi.org/10.1002/wnan.1450>
- Leyden, J., Stein-Gold, L., & Weiss, J. (2017). Why topical retinoids are mainstay of therapy for acne. *Dermatology and Therapy. (Heidelberg)*, 7(3), 293-304.
<https://doi.org/10.1007/s13555-017-0185-2>
- Liu, F., Zhou, Q., Wang, H., Fu, H., Li, Y., Tao, M., Luo, H., & Cao, Y. (2023). Efficacy and safety of oxymetazoline for the treatment of rosacea: A meta-analysis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(9), 2408-2419. <https://doi.org/10.1111/jocd.15747>
- Mao, Y., Li, X., Chen, G., & Wang, S. (2016). Thermosensitive hydrogel system with paclitaxel liposomes used in localized drug delivery system for in situ treatment of tumor: Better antitumor efficacy and lower toxicity. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 105(1), 194-204. <https://doi.org/10.1002/jps.24693>
- Mathew, M. L., Karthik, R., Mallikarjun, M., Bhute, S., & Varghese, A. (2018). Intense pulsed light therapy for acne-induced post-inflammatory erythema. *Indian Dermatology Online Journal*, 9(3), 159-164. http://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_306_17

- 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.
<https://doi.org/10.2340/00015555-2164>
- Mohiuddin, A. K. (2019). A comprehensive review of acne vulgaris. *Clinical Research in Dermatology*, 6(2), 1-34. <https://doi.org/10.15226/2378-1726/6/2/00186>
- Nelson, A. A., & Lask, G. P. (2011). Principles and practice of cutaneous laser and light therapy. *Clinics in Plastic Surgery*, 38(3), 427-36.
<http://doi.org/10.1016/j.cps.2011.02.007>
- Noble, G. T., Stefanick, J. F., Ashley, J. D., Kiziltepe, T., & Bilgicer, B. (2014, January). Ligand-targeted liposome design: Challenges and fundamental considerations. *Trends in Biotechnology*, 32(1), 32-45. <http://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.09.007>
- Nouri, K., Jimenez, G. P., Harrison-Balestra, C., & Elgart, G. W. (2003). 585-nm pulsed dye laser in the treatment of surgical scars starting on the suture removal day. *Dermatologic Surgery*, 29(1), 65-73.
https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2003/01000/585_nm_pulsed_dye_laser_in_the_treatment_of.13.aspx
- Park, K. Y., Ko, E. J., Seo, S. J., & Hong, C. K. (2014, April). 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>
- Ranaweera, A. (2014, July). *KTP laser treatment*. Clinical Biochemistry, University of Liverpool, UK. <https://dermnetnz.org/topics/ktp-laser-treatment>
- Raulin, C., & Karsai, S. (2011). Laser and IPL technology in dermatology and aesthetic medicine. *Springer Science & Business Media*. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-03438-1>
- Shanler, S. D., & Ondo, A. L. (2007). Successful treatment of the erythema and flushing of rosacea using a topically applied selective alpha1-adrenergic receptor agonist, oxymetazoline. *Arch Dermatol*, 143(11), 1369-1371.
<https://doi.org/10.1001/archderm.143.11.1369>

- Small, R., & Hoang, D. (2015, February). *Photorejuvenation with Lasers*. ClinicalGate. <https://clinicalgate.com/photorejuvenation-with-lasers/>
- Tan, J., Beissert, S., Cook-Bolden, F., Chavda, R., Harper, J., Hebert, A., Lain, E., Layton, A., Rocha, M., Weiss, J., & Dréno, B. (2021). Impact of facial and truncal acne on quality of life: A multi-country population-based survey. *Journal of the American Academy of Dermatology International*, 3, 102-110. <http://doi.org/10.1016/j.jdin.2021.03.002>
- Tanghetti, E. A. (2013). The role of inflammation in the pathology of acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 6(9), 27-35. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3780801/>
- Telang, P. S. (2013). Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, 4(2), 143-146. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.110593>
- Tierney, E., Mahmoud, B. H., Srivastava, D., Ozog, D., & Kouba, D. J. (2009). Treatment of surgical scars with nonablative fractional laser versus pulsed dye laser: A randomized controlled trial. *Dermatologic Surgery*, 35(8), 1172-1180. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01085.x>
- Toyoda, M., & Morohashi, M. (2001). Pathogenesis of acne. *Medical Electron Microscopy*, 34(1), 29-40. <https://doi.org/10.1007/s007950100002>
- Uebelhoer, N. S., Bogle, M. A., Stewart, B., Arndt, K. A., & Dover, J. S. (2007). A split-face comparison study of pulsed 532-nm ktp laser and 595-nm pulsed dye laser in the treatment of facial telangiectasias and diffuse telangiectatic facial erythema. *Dermatologic Surgery*, 33(4), 441-448. <http://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.33091.x>
- 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>

- Woodley, D. T., Zelickson, A. S., Briggaman, R. A., Hamilton, T. A., Weiss, J. S., Ellis, C. N., & Voorhees, J. J. (1990). Treatment of photoaged skin with topical tretinoin increases epidermal-dermal anchoring fibrils. *A Preliminary Report. JAMA, 263*(22), 3057-3059.
<http://doi.org/10.1001/jama.1990.03440220081034>
- Yoon, H. J., Lee, D. H., Ok Kim, S., Chan Park, K., & Woong Youn, S. (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>
- Yoshimura, K., Tsukamoto, K., Okazaki, M., Virador, V. M., Lei, T. C., Suzuki, Y., Uchida, G., Kitano, Y., & Harii, K. (2001). Effects of all-trans retinoic acid on melanogenesis in pigmented skin equivalents and monolayer culture of melanocytes. *Journal of Dermatological Science, 27*(1), 68-75.
[https://doi.org/10.1016/S0923-1811\(01\)00116-5](https://doi.org/10.1016/S0923-1811(01)00116-5)
- Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., . . . Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology, 74*(5), 945-973.
<http://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>

ภาคผนวก ก

เอกสารรับรองการวิจัยในมนุษย์



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

หนังสือรับรองด้านจริยธรรมการวิจัย

COA: 25/2025

รหัสโครงการวิจัย: EC 24142-20

- ชื่อโครงการวิจัย :** การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซิเมแทโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบ
โลโซไมเจลชนิดทา เทียบกับโลโซไมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์
595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงผิว
- ชื่อผู้วิจัยหลัก:** แพทย์หญิงพิมพ์วิมล พริยาศยางกูร
- สำนักวิชา:** เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
- ผู้สนับสนุนการวิจัย:** หุ่นส่วนตัว และทุนสนับสนุนเพื่อทำวิทยานิพนธ์ ระดับบัณฑิตศึกษา แม่ฟ้าหลวง
การรับรอง :
- | | |
|---|------------------------------------|
| (1) โครงการวิจัย | ฉบับที่ 3 วันที่ 15 มกราคม 2568 |
| (2) เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย | ฉบับที่ 3 วันที่ 15 มกราคม 2568 |
| (3) เอกสารโฆษณา แบบสอบถาม และแบบบันทึกผล | ฉบับที่ 2 วันที่ 15 พฤศจิกายน 2567 |
| (4) ผู้วิจัย และผู้วิจัยร่วม | |
| - แพทย์หญิงพิมพ์วิมล พริยาศยางกูร | - รศ. เรือโท ดร. นพ.เทพ เฉลิมชัย |
- ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
ในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration
of Helsinki) รายงานเบลมอนต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภา
องค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP)
- วันที่รับรองด้านจริยธรรมของโครงการวิจัย:** 29 มกราคม 2568
- วันสิ้นสุดการรับรอง:** 28 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, Chiang Rai 57100
Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

ผู้วิจัยที่โครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
ต้องปฏิบัติตามดังต่อไปนี้

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

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

ข้าพเจ้าในฐานะ ผู้วิจัย ยินยอมที่จะปฏิบัติตามข้อกำหนดดังกล่าว

(แพทย์หญิงพิมวรินทร์ ปิธิยศยางกูร)

วันที่ 14 กรกฎาคม 2568



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

CERTIFICATE OF APPROVAL

COA: 25/2025

Protocol No: EC 24142-20

Title: A comparative study between topical Oxymetazoline 1.5% in liposomal gel versus topical placebo-liposomal gel in combination with Pulsed Dye Laser 595 nm. for the treatment of post acne erythema

Principal investigator: Pimwarin Piriyasyangkul, M.D.

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 January 15, 2025 |
| 2) Information sheet and informed consent documents | Version 3 Date January 15, 2025 |
| 3) Advertisement, Questionnaire and Case record form | Version 2 Date November 15, 2024 |
| 4) Principal investigator and Co-investigators | |
| - Pimwarin Piriyasyangkul, M.D. | - 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 29, 2025

Date of Expiration: January 28, 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, Chiang Rai 57100
 Tel: (053) 917-170 to 71 Fax: (053) 917-170 E-mail: rec.human@mfu.ac.th

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

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

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

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

(Pimwarin Piriyastryangkul, M.D.)

Date 14 กรกฎาคม 2568

ภาคผนวก ข

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และ หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

Version 3.0 Date 15 Jan 2025

AP 03_1/2024

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจล ชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ด้ายต์ 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว

A comparative study between topical Oxymetazoline 1.5% in liposomal gel versus topical placebo-liposomal gel in combination with pulsed dye laser 595 nm. for the treatment of post acne erythema

ผู้วิจัยหลัก : พญ. พิมวรินทร์ หิรัญเศียร

สังกัด : สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย : ทุนบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และทุนส่วนตัว

1. บทนำส่วนต้น สรุปสาระหลักของโครงการวิจัย

โครงการนี้เป็นโครงการวิจัยเกี่ยวกับเรื่องรอยแดงสิว การเข้าร่วมการวิจัยนี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ การวิจัยมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของออกซีเมตาโซลีน ชนิดเจลทา กับ สารหลอกชนิดทา ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วยเลเซอร์เพาซ์ด้ายต์ โดยมีขั้นตอนการวิจัย กล่าวคือ ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการซักประวัติทั่วไปและมีการคัดกรองก่อนเริ่มงานวิจัย เมื่อเริ่มการวิจัยจะมีการประเมิน ระดับความรุนแรงของรอยแดงสิว ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษารอยแดงสิวจึงสองฝั่งของใบหน้าโดยใช้ เลเซอร์เพาซ์ด้ายต์ จากนั้นผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการสุ่มเลือกแบบแบ่งครึ่งหน้าซ้ายหรือขวาในการรักษาด้วยวิธี จับสลาแล้วผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับเจลที่ทำการวิจัยออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคโลไรด์ ชนิดทา เพื่อใช้ทาใบหน้า ฝั่งที่จับสลาได้ และได้รับสารหลอกที่ไม่มีผลใด ๆ ในการรักษาเพื่อใช้ทาใบหน้าที่อีกฝั่งหนึ่ง จากนั้นจะมีการนัด ติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และมีการประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา โดยมีระยะเวลา 12 สัปดาห์ที่ คาดว่าจะศึกษาในผู้เข้าร่วมการวิจัยแบบไปข้างหน้า

การเข้าร่วมงานวิจัยอาจมีความเสี่ยง ได้แก่ เลเซอร์เพาซ์ด้ายต์ที่อาจทำให้เกิดรอยคล้ำหรือแผลถลอก และ ออกซีเมตาโซลีนที่อาจเกิดผื่นแพ้ ดังนั้น เพื่อความปลอดภัย หากผู้เข้าร่วมการวิจัยมีอาการไม่พึงประสงค์หรือ สงสัยว่าอาการข้างเคียงใด ๆ จึงควรแจ้งให้ผู้วิจัยทราบโดยเร็ว หากมีอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยและผู้เข้าร่วม การวิจัยปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมงานผู้วิจัย ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาที่เหมาะสม ผู้วิจัยจะรับผิดชอบ ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลทั้งหมด รวมทั้งการชดเชยการสูญเสียเวลาและรายได้ตามความเหมาะสม

กรณีที่ผลการรักษาได้ผลดี รอยแดงสิวจึงรักษาด้วยการใช้เจลออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ชนิดทา มีรอยแดงลดลงได้ดีกว่า เมื่อจบการศึกษาแล้ว ผู้วิจัยจะรักษารอยแดงสิวของผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยใช้ เจลออกซีเมตาโซลีน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ชนิดทา อันจะเป็นประโยชน์ต่อตัวอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้ การวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังการทำเลเซอร์เพาซ์ด้ายต์ให้กลับมาใช้ ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น รวมถึงอาจนำไปสู่การประยุกต์ใช้ออกซีเมตาโซลีนในการรักษารอยแดงจากสิวจึงด้วยวิธีอื่น ๆ ต่อไปในอนาคต

ในกรณีที่ท่านไม่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านยังสามารถรับบริการรักษารอยแดงสิวจึงตามมาตรฐานได้

2. ข้อมูลระบุว่าเป็นการวิจัยและความเป็นอิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมแก่ท่านและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว ท่านยังสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ

3. เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

สิวเป็นโรคผิวหนังที่มีสาเหตุจากการอักเสบของต่อมไขมันและรูขุมขน ผู้ป่วยสิวมักมีปัญหารอยแดงบนใบหน้า ซึ่งเป็นผลจากกระบวนการอักเสบที่เกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยบริเวณรอยสิว ทั้งนี้ภาวะผิวหนังอักเสบและหลอดเลือดที่ประสาบบังทำให้เกิดรอยแดงที่คงอยู่เป็นเวลานานแม้ว่าสิวจะหายไปแล้วก็ตาม ซึ่งส่งผลกระทบต่อความมั่นใจและภาพลักษณ์ของผู้ป่วย

การรักษารอยแดงจากสิวทำได้หลายวิธี การใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์เป็นหนึ่งในวิธีที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในการรักษารอยแดงจากสิว เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อย ส่วนออกซิเมตาโซลีนเป็นยาหดหลอดเลือดชนิดฉีดพ่นเข้าที่จมูก ทำให้หลอดเลือดหดตัวและลดการไหลเวียนโลหิต โดยในปัจจุบันออกซิเมตาโซลีนได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในการรักษาอาการบวมแดงของจมูกอักเสบ และลดรอยแดงจากโรคผิวหนังอักเสบโรซาเซีย

โครงการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของออกซิเมตาโซลีน ชนิดเจลทา กับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วยเลเซอร์เพาซ์ดรายด์โดยผลการศึกษานี้จะช่วยให้ทราบถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของออกซิเมตาโซลีน ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วยเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ ซึ่งจะประโยชน์ในการพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังการทำเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ให้กลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น รวมถึงอาจนำไปสู่การประยุกต์ใช้ออกซิเมตาโซลีนในการรักษาโรคผิวหนังด้วยวิธีอื่น ๆ ต่อไปในอนาคต

4. คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 20 คน โดยอาจเป็นเพศชายหรือหญิง อายุระหว่าง 18-45 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า มีรอยแดงสิวทั้งสองข้าง โดยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

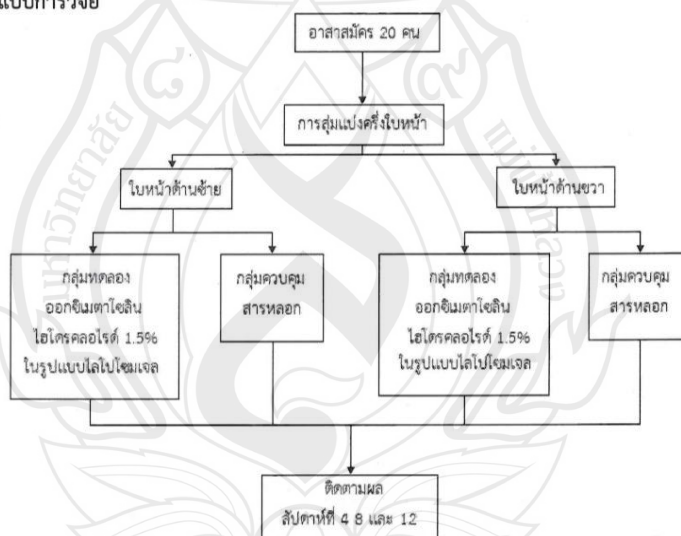
- 1) มีประวัติแพ้ ออกซิเมตาโซลีน

- 2) ปรากฏอาการแพ้ในการทดสอบการระคายเคือง
- 3) มีประวัติใช้ยา Kortikosteroid ใดๆ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยภายใน 2 สัปดาห์
- 4) ได้รับการรักษาสิวด้วยเลเซอร์/แสง การลอกผิว การขัดผิวหน้า ก่อนเข้าร่วมโครงการภายใน 8 สัปดาห์
- 5) หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
- 6) มีโรคผิวหนังอื่น ๆ ที่อาจรบกวนการประเมินผล เช่น มีผื่นแพ้สัมผัส
- 7) ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้
- 8) ไม่ได้เข้าร่วมงานวิจัยอื่นในช่วงเวลาเดียวกัน หรืองานวิจัยอื่นที่ใกล้เคียงกับงานวิจัยนี้ภายในระยะเวลา 12 สัปดาห์

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของออกซีเมตาโซน ชนิดเจลทา กับ โลโบโซมเจล สารลอกชนิดทา ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วยเลเซอร์เพาซายด์ โดยผลการศึกษาจะช่วยหาถึง ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของออกซีเมตาโซน ในการลดรอยแดงหลังการรักษาสิวด้วยเลเซอร์เพาซายด์ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังการทำเลเซอร์เพาซายด์ให้กลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้เร็วขึ้น รวมถึงอาจนำไปสู่การประยุกต์ใช้ออกซีเมตาโซนในการรักษาโรคจากสิวดังกล่าวด้วยวิธีอื่น ๆ ต่อไปในอนาคต

6. รูปแบบการวิจัย



การศึกษานี้เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มและแบ่งครึ่งหน้าเพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซีเมตาโซน ไฮโดรคโลไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโบโซมเจลชนิดทา เทียบกับโลโบโซมเจลสารลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์

เพาช์ตายด์ 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิ่ว โดยท่านและแพทย์ผู้ประเมินผลจะไม่ทราบว่าคุณได้รับการรักษาด้วยเจลชนิดใดบนใบหน้าแต่ละข้าง

โดยมีลักษณะสำคัญดังนี้

1. การสุ่ม

- การสุ่มในงานวิจัยนี้จะแบ่งครึ่งใบหน้าของอาสาสมัคร โดยการจับสลากว่าจะได้รับการทายาทดลองที่ใบหน้าที่ใด

- ท่านและผู้วิจัยไม่สามารถเลือกได้ว่าจะถูกจัดให้ทายาทดลองที่ใบหน้าที่ใด

2. การปิดบังสองทาง

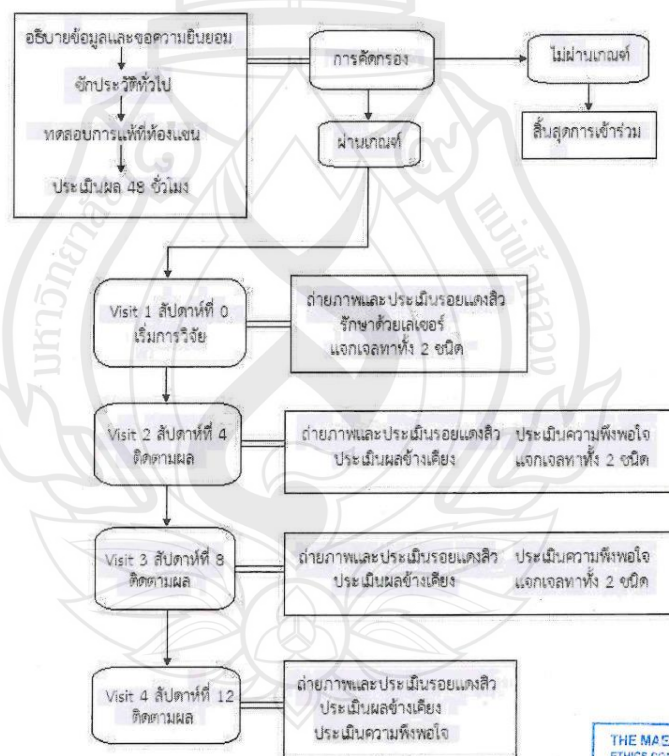
- ทั้งท่านและแพทย์ผู้ประเมินผลจะไม่ทราบว่าคุณได้รับการทายาทดลองหรือยาหลอก

3. การใช้ยาหลอก

- ยาหลอกที่ใช้ คือ เจลที่มีลักษณะ รูป รส กลิ่น เหมือนกับยาที่ทำการทดลอง แต่ไม่มีผลในการรักษา

4. ระยะเวลาศึกษา: 12 สัปดาห์ โดยมีการติดตามผล 4 ครั้ง (ครั้งแรก, สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12)

7. ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย



โครงการวิจัยนี้มีระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัย 12 สัปดาห์ โดยมีขั้นตอนการวิจัย ดังนี้

1. การคัดกรอง

- อธิบายข้อมูลและขอความยินยอม
- ชักประวัติทั่วไป
- ทดสอบการแพ้ที่ท้องแขน 48 ชั่วโมง
- หากไม่แพ้ จะได้รับคัดเลือกเข้าร่วมวิจัย (รับ 20 คน)

2. วันเริ่มการรักษา

- ถ่ายภาพและประเมินรอยแดงผิวหนังที่ตำแหน่งรอยแดงที่เลือกทำการทดลอง
- รักษาอาการแดงผิวหนังที่เลือกด้วยเลเซอร์พาสายดัดทั้งสองฝั่งของใบหน้า
- สุ่มแบ่งครึ่งใบหน้าเพื่อทายา
- รับประทานสองชนิด (ยาจริง/ยาหลอก) พร้อมคำแนะนำ

3. การติดตามผล (นัดที่ 2-4: สัปดาห์ที่ 4, 8, 12)

- ถ่ายภาพและประเมินรอยแดงผิวหนัง
- ประเมินผลการรักษา
- ประเมินผลข้างเคียง
- ประเมินความพึงพอใจ
- รับประทานชุดใหม่ (เฉพาะนัดที่ 2 : สัปดาห์ที่ 4 และนัดที่ 3 : สัปดาห์ที่ 8)

ตารางการนัดติดตามผล

ครั้งที่	วัน-เวลา	กิจกรรมหลัก
1	สัปดาห์ที่ 0 (วันเริ่มต้น)	บันทึกตำแหน่งรอยแดงที่เลือก ทำเลเซอร์ รับประทานครั้งแรก
2	สัปดาห์ที่ 4 (ติดตามผล)	ประเมินผล รับประทานชุดที่ 2
3	สัปดาห์ที่ 8 (ติดตามผล)	ประเมินผล รับประทานชุดที่ 3
4	สัปดาห์ที่ 12 (ติดตามผล)	ประเมินผลครั้งสุดท้าย สิ้นสุดการวิจัย

หมายเหตุสำคัญ

- ทายาเฉพาะบริเวณรอยแดงผิวหนังบนใบหน้า โดยใช้ยาตามฝั่งที่กำหนด
- นำยาเก่ามาด้วยทุกครั้งที่มาติดตามผล
- หากมีผลข้างเคียง สามารถพบแพทย์ก่อนวันนัดได้

รายละเอียดของขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

1. ท่านจะได้รับการอธิบายข้อมูลโครงการวิจัยและขอความยินยอม จากนั้นจะมีการชักประวัติทั่วไป บันทึก อายุ เพศ ประวัติเกี่ยวกับการเป็นและการรักษาผิวหนังและรอยแดงผิวหนัง ข้อมูลส่วนบุคคลของท่านจะมีการบันทึกเป็นเลขรหัสแทนตัวท่าน

2. ในวันคัดกรองก่อนเริ่มงานวิจัยท่านจะได้รับการทดสอบการระคายเคืองด้วยวิธีทดสอบภูมิแพ้ผิวหนัง โดยทาออกซิเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทาที่บริเวณท้องแขนของท่าน ขนาดพื้นที่ 2 x 2 เซนติเมตร แล้วปล่อยให้แห้งแล้วปิดทับด้วยพลาสติกใสปิดผนึกกันน้ำเป็นเวลา 48 ชั่วโมง โดยไม่ล้างเจลที่ทาไว้ออก จากนั้นเมื่อครบเวลา 48 ชั่วโมงจึงประเมินการแพ้โดยสังเกตลักษณะผิวหนัง หากไม่ปรากฏการระคายเคืองท่านจะได้รับคัดเลือกให้เป็นผู้เข้าร่วมงานวิจัย โดยในกรณีที่มีอาสาสมัครเกินกว่า 20 คน จะสุ่มเลือกโดยวิธีการจับสลากเพื่อให้ได้อาสาสมัคร 20 คน

4. วันเริ่มทำการวิจัย มีการบันทึกตำแหน่งรอยแดงผิวหนังที่เลือกในแต่ละฝั่งของใบหน้า เพื่อประเมินให้คะแนนระดับความรุนแรงของรอยแดงผิวหนังของอาสาสมัคร ตามเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของรอยแดงผิวหนังคะแนนอยู่ระหว่าง 0-4 คะแนน และประเมินค่าความแดงโดยใช้เครื่องแมกซ์อิมิตอร์ และเครื่องมือถ่ายภาพหลายสเปกตรัม วีเซีย ซึ่งไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดใด ๆ ขณะทำการวัดผล

5. ท่านจะได้รับการรักษารอยแดงผิวหนังทั้งสองฝั่งของใบหน้าโดยใช้เลเซอร์เพาซ์ดรายด์ โดยใช้ที่ปิดตาในขณะทำเลเซอร์เพื่อป้องกันไม่ให้แสงเลเซอร์เข้าดวงตา และมีระบบทำให้ผิวหนังเย็นในตัวช่วยบรรเทาความรู้สึกอึดอัดระหว่างการทำเลเซอร์ จากนั้นท่านจะได้รับเจลสำหรับทาที่ใบหน้า และมีการนัดหมายติดตามผลทั้งหมด 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 รวมระยะเวลาเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้น 12 สัปดาห์

6. ท่านจะได้รับการสุ่มเลือกด้วยวิธีจับสลากเพื่อแบ่งครึ่งหน้าซ้ายหรือขวาในการรักษา โดยที่ผู้วิจัยและท่านจะไม่สามารถเลือกได้ว่า ท่านจะถูกจัดให้ใช้เจลทาที่ทำการทดลองบนใบหน้าข้างขวาหรือข้างซ้าย จากนั้นบันทึกผลการจับสลากของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยแต่ละคน โดยผลการจับสลากนี้จะถูกเก็บเป็นความลับจากอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยและแพทย์ผู้ประเมินผล

7. ท่านจะได้รับเจลที่ทำการวิจัย ออกซิเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ชนิดทา ขนาด 10 กรัม จำนวน 1 หลอด และสารหลอกชนิดเจล ซึ่งมีลักษณะ รูป รส กลิ่น เหมือนกับเจลที่ทำการวิจัย แต่ไม่มีผลใด ๆ ในการรักษาโรค ขนาด 10 กรัม จำนวน 1 หลอด โดยที่หลอดเจลจะมีฉลากเขียนว่า “ใบหน้าข้างซ้าย ใช้มือซ้ายทา” หรือ “ใบหน้าข้างขวา ใช้มือขวาทา” (ขึ้นอยู่กับผลการจับสลากตามข้อ 6.) และมีข้อความกำกับ “ห้ามทาสลับข้างกัน” โดยจะได้รับหลอดเจลทั้งสองแบบในวันแรกที่เริ่มวิจัยและวันนัดติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 จำนวนอย่างละ 1 หลอดต่อครั้งที่มาติดตาม รวมอย่างละ 4 หลอดในการศึกษาวิจัยทั้งหมด 12 สัปดาห์ โดยหลังจากที่ท่านทาเจลที่ทำการวิจัย และสารหลอกชนิดเจลเรียบร้อยแล้ว ให้ท่านทำเครื่องหมายถูกลงในช่องแบบบันทึกความสม่ำเสมอของการทาเจลที่ทำการวิจัย และสารหลอกชนิดเจล และในวันนัดหมายติดตามผลให้ท่านนำหลอดเจลทั้งสองแบบที่ได้รับไปมาด้วยทุกครั้ง

8. วันนัดติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 จะมีแบบสอบถามให้ท่านประเมินความพึงพอใจการรักษา

9. ท่านจะได้รับการสอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียง กรณีที่ท่านมีอาการไม่พึงประสงค์ เช่น มีผื่นแดง แสบผิว คัน เป็นต้น ท่านสามารถแจ้งและพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม และมีสิทธิออกจากโครงการวิจัยก่อนกำหนดได้ตามที่ท่านต้องการ หากเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงท่านจะได้รับการดูแลรักษาผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยโดยตรงจนหายเป็นปกติ

12. ประโยชน์หรือสิ่งที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัยนี้ กรณีที่ผลการรักษา พบว่า กลุ่มที่ได้การใช้เจล ออกซิเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ชนิดทา ดีกว่ากลุ่มเจลหลอก เมื่อรักษาร่วมกับเลเซอร์พาส์คายด์ 595 นาโนเมตร ผู้วิจัยจะแจ้งผลการวิจัยทั้งหมดให้อาสาสมัครทราบ และ จะให้ ออกซิเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา ในด้านที่ได้รับเจลหลอกในการรักษารอยแดงผิว ต่อกัน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยไม่มีค่าใช้จ่ายใด ๆ

13. การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

ปกปิดความลับของอาสาสมัคร รักษาความลับของข้อมูลการวิจัย โดยข้อมูลการรักษาจะเป็นความลับโดยผู้ที่สามารถเข้าถึงจะเป็นเพียงผู้วิจัยเท่านั้น และจะไม่ระบุตัวตนของท่าน

การดำเนินการวิจัยและการนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาก็เพื่อประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น การวิจัยนี้จะไม่มีการเปิดเผยชื่อนามสกุล ที่อยู่ของผู้เข้าร่วมโครงการทั้ง 20 คน โดยจะกำหนดเป็นเลขรหัสแทน และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัว โดยมีกานใส่รหัสในการเข้าถึงระบบคอมพิวเตอร์ที่จัดเก็บข้อมูล ซึ่งมีเพียงผู้วิจัยเท่านั้นที่เข้าถึงข้อมูลได้ และเมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัยแล้ว และจะทำลายทิ้งทั้งหมดทันทีเมื่อสิ้นสุดงานวิจัยและเผยแพร่งานวิจัย

อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ ทั้งนี้ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

14. ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าตอบแทนครั้งละ 200 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ วันแรกที่เริ่มการวิจัย และวันที่มาติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12

15. ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ไม่มี

16. แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชย กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

หากเกิดผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะให้การดูแลรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลและฟื้นฟู หากเกิดอันตรายทุพพลภาพ ผู้วิจัยจะดูแลรักษากว่าอาสาสมัครจะหายกลับเป็นปกติ และท่านจะได้รับเงินชดเชยตามความเหมาะสม

8. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมการวิจัย

1. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากเลเซอร์เพาซด์

- 1.1 รอยคล้ำ หากเกิดขึ้นจะรักษาด้วยการให้ยาทาปรับผิวขาว จนกว่าสีผิวจะดูสม่ำเสมอ
- 1.2 แผลถลอก หากเกิดขึ้นจะรักษาด้วยการดูแลแผลด้วยยาฆ่าเชื้อแบบทาและแบบรับประทาน จนกว่าแผลจะดีขึ้น

2. ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากออกซิเมตาโซน

มีการเกิดผื่นแพ้สารสัมผัส จาก เช่น อาการแดง อาการคัน เป็นต้น หากเกิดขึ้นจะรักษาด้วยการทายาบริเวณที่เกิดอาการแพ้ ร่วมกับรับประทานยาเพื่อลดอาการแพ้ ทั้งนี้ มีการทดสอบการระคายเคืองด้วยวิธีทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังก่อนเริ่มงานวิจัย

เพื่อความปลอดภัยของท่าน หากท่านมีอาการไม่พึงประสงค์หรือสงสัยว่าอาการข้างเคียงใด ๆ ท่านควรแจ้งให้ผู้วิจัยทราบ และอาจมาพบแพทย์เพื่อประเมินอาการโดยเร็ว

หากมีอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมนักวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาที่เหมาะสม ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลทั้งหมด รวมทั้งการชดเชยการสูญเสียเวลาและรายได้ตามความเหมาะสม

3. ข้อปฏิบัติสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

หากท่านได้รับยาหรือการรักษาอื่นนอกเหนือจากที่เข้าร่วมกับผู้วิจัย ขอให้แจ้งให้ผู้วิจัยทราบ
สังเกตผลข้างเคียงและการหายของรอยแดงผิวหนังหลังการรักษา และแจ้งอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นโดยเร็ว
มาติดตามการรักษาตามกำหนดนัด

9. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัย

1. กรณีที่ผลการรักษาได้ผลดี รอยแดงผิวหนังที่รักษาด้วยการใช้เจลออกซิเมตาโซน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ชนิดทา มีรอยแดงลดลงได้ดีกว่า เมื่อจบการศึกษาแล้ว แดงผิวของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยโดยใช้เจลออกซิเมตาโซน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ชนิดทา เพื่อเป็นประโยชน์ต่ออาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย
2. เพื่อเป็นประโยชน์ต่อองค์ความรู้ด้านการรักษาโรคผิวหนังด้วยการใช้ออกซิเมตาโซน ไฮโดรคลอไรด์ร่วมกับเลเซอร์เพาซด์ กรณีที่มีการเผยแพร่ผลงานวิจัย
3. เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานไว้ใช้ในการทำงานวิจัยต่อไปในอนาคต

10. ทางเลือกอื่น หากไม่สนใจเข้าร่วมการวิจัย

กรณีที่ท่านไม่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านยังสามารถมารับบริการรักษาตามมาตรฐานการรักษาโรคผิวหนังได้ เช่น การรักษาด้วยแสงที่มีความเข้มข้นสูง เลเซอร์ชนิดคิวสวิตซ์ และ พีโคเลเซอร์ และมีทางเลือกการรักษาอื่น ๆ อีก เช่น การทาครีมกรดวิตามินเอ หรือ กรดวิตามินซี เป็นต้น และท่านควรปรึกษาแพทย์เจ้าของไข้ของท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้

11. แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
หากท่านถอนตัวระหว่างการศึกษาวิจัย	หากท่านไม่สนใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อไป ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยไม่มีผลต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิต่าง ๆ ที่ท่านพึงจะได้รับ
หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
- เกณฑ์การถอนอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย - อาสาสมัครเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการวิจัย - อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย โดยผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ - อาสาสมัครไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดงานวิจัยอย่างน้อย 2 ครั้งติดกัน หรือไม่มาเพียงครั้งเดียวในครั้งสุดท้าย - อาสาสมัครตั้งครรภ์หรือให้มบุตรระหว่างเข้าร่วมโครงการ	หากมีอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้วิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลทั้งหมด รวมทั้งการชดเชยการสูญเสียเวลาและรายได้ตามความเหมาะสม หากอาสาสมัครต้องถอนตัวจากการวิจัย จะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคหรือสิทธิต่าง ๆ ที่ท่านพึงได้รับ
เกณฑ์การยุติการวิจัยก่อนกำหนดของโครงการวิจัย อาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง หรือระดับ 4* ระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย หรือจำเป็นต้องนอนรักษาที่โรงพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์ของงานวิจัยนี้ จำนวนมากกว่า ร้อยละ 25 หรือจำนวนตั้งแต่ 5 คนขึ้นไป	หากมีการยุติการวิจัยก่อนกำหนดของโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะทำเอกสารสรุปการเข้าร่วมโครงการวิจัยของท่าน รวมทั้งกรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยร่วมด้วย และจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคหรือสิทธิต่าง ๆ ที่ท่านพึงได้รับ กรณีที่ท่านมีความประสงค์จะยินดีรักษาต่อที่โรงพยาบาลสมทววิทยาลัแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ

* ผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ระดับ 4 ได้แก่ เสียชีวิต เป็นอันตรายที่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการถาวร หรือกรณีที่ตั้งครรภ์ อาจทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร

17. บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยได้ที่ พญ.พิมวรินทร์ พิริยศยางกูร โทร. 063-542-4193 และอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย รองศาสตราจารย์ เรือโท ดร.นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย โทร. 081-555-2552

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



หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซิเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโซเจล ชนิดทา เทียบกับโลโซเจล สารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พาสายด์ 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษา หรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมี

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลงนามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
()

..... (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่พึงเข้าใจ)	
ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าในหนังสือนี้ด้วยความเต็มใจ	
ลายมือ/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____	วัน-เดือน-ปี _____
()	

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____
()

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่พึงเข้าใจ)

ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสดูถามข้อสงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากได้รับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____

Version 3.0 Date 15 Jan 2025

AP 03_1/2024

()



หน้า 12 จาก 12

THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH

20 JAN 2025

APPROVED

ภาคผนวก ค

แบบสอบถามโครงการวิจัย

Version 2.0 Date 15 NOV 2024

ID number.....

Date.....

แบบสอบถามโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซิเมตาโซลีน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบไลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับไลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์พลาสมา 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงผิว

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย (ต้องตอบใช่ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. อายุ 18-45 ปี		
2. มีรอยแดงผิวบริเวณใบหน้าทั้งสองข้าง		
3. ได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้วิจัยว่า มีความรุนแรงของรอยแดงผิวตามเกณฑ์ของ Clinician erythema assessment scale (CEA) ตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป		
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย		

เกณฑ์การคัดออกโครงการวิจัย (ต้องตอบไม่ใช่ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. มีประวัติแพ้ Oxymetazoline		
2. ปรากฏอาการแพ้ในการทดสอบการระคายเคือง (Patch test)		
3. ทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทุกชนิด (Topical corticosteroids) ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยภายใน 2 สัปดาห์		
4. ได้รับการรักษาผิวด้วยเลเซอร์/แสง (Laser/light therapy) การลอกผิว (Peeling) การขัดผิวหน้า (Dermabrasion) ก่อนเข้าร่วมโครงการภายใน 8 สัปดาห์		
5. หญิงตั้งครรภ์ หรือ อยู่ในช่วงให้นมบุตร		
6. มีผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ตรวจ		
7. ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้		

THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH

29 JAN 2025

APPROVED

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

Version 2.0 Date 15 NOV 2024

ID number.....

Date.....

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
(Patient demographic Information)

1. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
2. อายุ.....ปี
3. Fitzpatrick Skin type ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V ☐ VI
4. โรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ).....
- ถ้ามี ยาที่ท่านอยู่.....
5. ประวัติการแพ้ยาหรือแพ้อาหาร
 - ☐ ไม่เคย
 - ☐ เคย ชื่อยาหรืออาหารที่แพ้.....อาการแพ้.....
6. ประวัติยาใช้ประจำ ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุชื่อยา).....
7. ประวัติการทานอาหารเสริม.....
8. สูบบุหรี่หรือไม่ ☐ สูบ ☐ ไม่สูบ
9. ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์หรือไม่ ☐ ดื่ม ☐ ไม่ดื่ม
- 10 ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน ☐ เคย ☐ ไม่เคย
- ถ้าเคย ชื่อวิธี.....ระยะห่างก่อนมาทำการรักษาครั้งนี้.....
- สำหรับเพศหญิง**
- วันแรกของการมีประจำเดือนครั้งสุดท้าย วันที่.....
- ประวัติการคุมกำเนิด ☐ ไม่ได้คุมกำเนิด ☐ คุมกำเนิด โดยวิธี (โปรดระบุ).....
- ท่านกำลังตั้งครรภ์หรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่
- ท่านกำลังให้นมบุตรหรือไม่ ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่
- ประวัติเกี่ยวกับโรคผิวหนัง**
- ท่านเริ่มเป็นผิวหนังครั้งแรกเมื่ออายุประมาณ.....ปี
- ท่านเป็นผิวหนังมานานประมาณ.....ปี.....เดือน
- อื่น ๆ



ภาคผนวก จ

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยแพทย์

Version 2.0 Date 15 Nov 2024

ID number.....

1/6

Date.....

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยโดยแพทย์

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างออกซิเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบโลโปโซมเจลชนิดทา เทียบกับ
โลโปโซมเจลสารหลอกชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ดรายด์ 595 นาโนเมตรในการรักษารอยแดงสิว

1. ตำแหน่งรอยแดงสิวแต่ละฝั่งของใบหน้า

ผลการสุ่ม ☐ คู่ ☐ คี่

THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH

29 JAN 2025

APPROVED

Version 2.0 Date 15 Nov 2024

ID number.....

2/6

2. Clinician erythema assessment scale (CEA)

Score (ระดับ)	Mean
0	(Clear) ไม่มีรอยแดงให้เห็น (clear skin with no signs of erythema)
1	(Almost clear) มีรอยแดงเล็กน้อย (Slight redness)
2	(Mild) มีรอยแดงที่สามารถมองเห็นได้ (definite redness)
3	(Moderate) มีรอยแดงอย่างชัดเจน (marked redness)
4	(Severe) มีรอยแดงรุนแรง (Fiery redness)

Clinician erythema assessment scale (CEA)	Duration of treatments							
	Baseline		After 1 st treatment (week 4)		After 2 nd treatment (week 8)		After 3 rd treatment (week 12)	
	(.....)		(.....)		(.....)		(.....)	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right

อื่น ๆ

.....

.....

.....



Version 2.0 Date 15 Nov 2024

ID number.....

3/6

3. Erythema index scores (mean) by Mexameter MH18

Erythema index scores	Duration of treatments							
	Baseline		After 1 st treatment (week 4)		After 2 nd treatment (week 8)		After 3 rd treatment (week 12)	
	(.....)		(.....)		(.....)		(.....)	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right

อื่น ๆ

.....

.....

.....



Version 2.0 Date 15 Nov 2024

ID number.....

4/6

4. การประเมินผลการดีขึ้นของรอยโรค (Investigator's Global improvement scale : IGA)

Score (ระดับ)	Mean
0	ไม่ดีขึ้นเลย (0%)
1	ดีขึ้นเล็กน้อย (0%–25%)
2	ดีขึ้นปานกลาง (26%–50%)
3	ดีขึ้นมาก (51%–75%)
4	ดีขึ้นมากที่สุด (76%–100%)

Investigator's Global improvement scale (IGA)	Duration of treatments							
	Baseline		After 1 st treatment (week 4)		After 2 nd treatment (week 8)		After 3 rd treatment (week 12)	
								
	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right

อื่น ๆ

.....

.....

.....



Version 2.0 Date 15 Nov 2024

ID number.....

5/6

5. การประเมินผลข้างเคียง (Adverse effect)

Score (ระดับ)	ผลข้างเคียง
0	ไม่มีผลข้างเคียง
1	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อยและไม่ต้องรักษาใด ๆ
2	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา แต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
3	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาและมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
4	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก

อาการข้างเคียงที่พบ

อาการ	After 1 st treatment (week 4) (.....)		After 2 nd treatment (week 8) (.....)		After 3 rd treatment (week 12) (.....)	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
Burning						
Itching						
Erythema						
Swelling						
Dry or scaling						

อื่น ๆ

.....

.....

.....



Version 2.0 Date 15 Nov 2024

ID number.....

6/6

6. การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย (Global satisfaction score)

Score (ระดับ)	Mean
0	ไม่พึงพอใจ (dissatisfied)
1	พึงพอใจน้อยมาก (very slightly dissatisfied)
2	พึงพอใจน้อย (slightly satisfied)
3	พึงพอใจปานกลาง (moderately satisfied)
4	พึงพอใจมาก (highly satisfied)
5	พึงพอใจอย่างมากที่สุด (extremely satisfied)

Global satisfaction score	Duration of treatments							
	Baseline		After 1 st treatment (week 4)		After 2 nd treatment (week 8)		After 3 rd treatment (week 12)	
	(.....)		(.....)		(.....)		(.....)	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right

อื่น ๆ :

.....

.....

.....



ภาคผนวก จ

เอกสารโฆษณาเชิญชวนผู้เข้าร่วมวิจัย

Version 2.0 Date 15 Nov 2024

รับสมัครผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย

ออกซีเมตาโซลิน ไฮโดรคลอไรด์ 1.5% ในรูปแบบ
ไลโปโซมเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เพาซ์ด้ายด์
ในการรักษารอยแดงสิว

ระยะเวลาการศึกษา 3 เดือน
(สามารถตามนัดทุก 4 สัปดาห์)

คุณสมบัติ

- เพศชายหรือหญิง
- อายุ 18-45 ปี สุขภาพแข็งแรง
- มีรอยแดงสิวทั้งสองข้างของใบหน้า
- ไม่มีประวัติใช้ทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์
ทุกชนิด (Topical corticosteroids)
ภายใน 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
- ไม่มีประวัติได้รับการรักษาสิวด้วยเลเซอร์/
แสง (Laser/light therapy) การลอกผิว
(Peeling) การขัดผิวหน้า (Dermabrasion)
ภายใน 8 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการ
- ไม่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

THE MAE FAH LUK UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH
29 JAN 2025
APPROVED

สนใจติดต่อ
พญ.พิมวรินทร์
080-783-9783

sw.มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ




ประวัติผู้ประพันธ์

ชื่อ

พิมวรินทร์ พิริยศยางกูร

ประวัติการศึกษา

2561

แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต

ประวัติการทำงาน

2563-2566

นายแพทย์ปฏิบัติการ

โรงพยาบาลผู้สูงอายุบางขุนเทียน สังกัดสำนักการแพทย์

กรุงเทพมหานคร

2562-2563

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ

โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี

