



การศึกษาผลของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์
ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชีย

เทียบกับการทาครีมเพียงอย่างเดียว: การศึกษานำร่อง

A COMPARISON OF FRACTIONAL Q-SWITCHED Nd:YAG LASER
COMBINED WITH A FIXED HYDROQUINONE COMBINATION
VERSUS THE CREAM ALONE IN THE TREATMENT
OF FACIAL MELASMA IN ASIANS: PILOT STUDY

แพรวพฐ บุญคุ้ม

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาผลของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบแฟรกชันนอลควสวิตซ์
ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชีย
เทียบกับการทาครีมเพียงอย่างเดียว: การศึกษานำร่อง

A COMPARISON OF FRACTIONAL Q-SWITCHED Nd:YAG LASER
COMBINED WITH A FIXED HYDROQUINONE COMBINATION
VERSUS THE CREAM ALONE IN THE TREATMENT
OF FACIAL MELASMA IN ASIANS: PILOT STUDY

แพรวพฐ บุญคุ้ม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาผลของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบแฟรક્ชันนอลคิวสวิตซ์
ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชีย
เทียบกับการทาครีมเพียงอย่างเดียว: การศึกษานำร่อง

A COMPARISON OF FRACTIONAL Q-SWITCHED Nd:YAG LASER
COMBINED WITH A FIXED HYDROQUINONE COMBINATION
VERSUS THE CREAM ALONE IN THE TREATMENT
OF FACIAL MELASMA IN ASIANS: PILOT STUDY

แพรวพรุ บุญคุ้ม

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดุษฎีบัณฑิต
2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมพ์ทิตต์ นรรัตน์วันชัย)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา

(อาจารย์ ไพศาล รัตนชัยธร)


.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร. ประไพร์ เศรษฐรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ไพศาล รมณ์ยัธร ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทีวัฒน์ นรารัตน์วันชัย และรองศาสตราจารย์ ดร. ประไพร์ เศรษฐรักษ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 3 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอบแต่บิดา มารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีตลอดมา

แพรวพฐ บุญคุ้ม

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาผลของการใช้เลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชียเทียบกับการทาครีมเพียงอย่างเดียว: การศึกษานำร่อง
ชื่อผู้เขียน	แพรวพวง บุญคุ้ม
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ไพศาล รมณ์ยัธร

บทคัดย่อ

การรักษาฝ้าในปัจจุบันยังเป็นเรื่องยากและไม่มีวิธีการใดได้ผลดีแน่นอน สำหรับผลการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์ ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงของการใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ (Fractional Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II®, LaserOptek) ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน (4% Hydroquinone, 0.1% Triamcinolone acetonide, 0.025% Retinoic acid) ในการรักษาฝ้าเทียบกับการทำเลเซอร์หรือการทาครีมอย่างเดียว

วิธีการศึกษา ผู้ที่เป็นฝ้า 36 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม: กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยการทาครีมอย่างเดียว การเลเซอร์จะทำเดือนละ 1 ครั้ง รวม 3 ครั้ง และการทาครีมจะทาบริเวณที่เป็นฝ้าวันละ 1 ครั้ง ประเมินผลการรักษาด้วยคะแนนมาซี (MASI score) เมลานิน อินเด็กซ์ (melanin index) ความพึงพอใจ (Global satisfactory) และผลข้างเคียง

ผลการศึกษา กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม มีคะแนนมาซีและเมลานิน อันเด็กซ์ต่ำกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวไม่ต่างไปจากกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว ความพึงพอใจในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมสูงกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว ($p = 0.028$) ผลข้างเคียงจากการรักษาทั้ง 3 วิธี ไม่มีความแตกต่างกัน

สรุปผล การใช้เลเซอร์เอ็นดี:เย็ก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาฝ้าที่มีประสิทธิภาพ เห็นผลได้เร็วและปลอดภัย ส่วนการใช้เลเซอร์ชนิดนี้เพียงอย่างเดียวให้ผลการรักษาฝ้าไม่ต่างไปจากการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน จึงอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าได้

คำสำคัญ: ฝ้า/เลเซอร์เอ็นดี:เย็ก แบบแฟรกชันนอล คิวสวิตซ์/ไฮโดรควิโนน



Thesis Title A Comparison of Fractional Q-switched Nd:YAG Laser
Combined with a Fixed Hydroquinone Combination Versus
the Cream Alone in the Treatment of Facial Melasma in Asians:
Pilot Study

Author Praewpatoo Boonkoom

Degree Master of Science (Dermatology)

Advisor Lecturer Paisal Rummaneethorn

ABSTRACT

Melasma have significant emotional, social, and psychological impacts on quality of life, and as of now the treatment of melasma still remains a challenge. Laser therapy for melasma represents a new approach to a classic condition. However, its effectiveness is controversial.

Objectives To evaluate efficacy and safety of Fractional Q-switched Nd:YAG Laser combined with a fixed hydroquinone combination, as compared to the laser treatment alone or the cream alone.

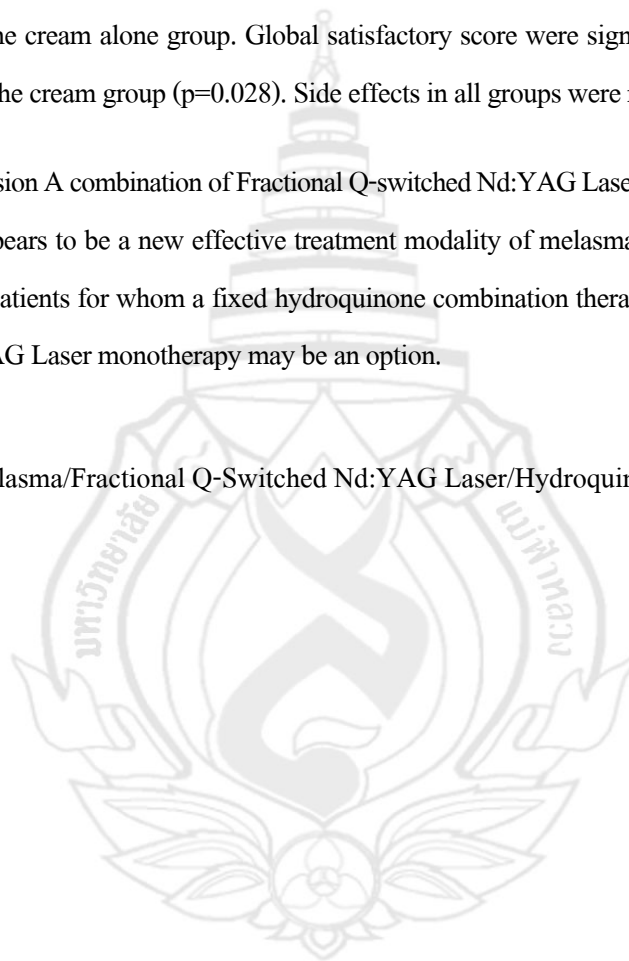
Materials and Methods Thirty-six patients with melasma were included in a randomized controlled observer-blinded study. These patients were divided into three groups: The laser combined with the cream group, the laser alone group and the cream alone group. In the laser combined with the cream group and the laser alone group, the 1064-nm Fractional QS Nd:YAG laser (Helios II®, LaserOptek) was used to treat the melasma lesions. The laser treatment was performed three times once every month. In the laser combined with the cream group and the cream alone group, a fixed hydroquinone combination (4%hydroquinone, 0.1%triamcinolone acetoneide, 0.025%retinoic acid)

was applied on the melasma lesions once daily. The efficacy and safety were evaluated by MASI score, Mean melanin index, Global satisfactory score, and patient's side effect.

Results In the laser combined with the cream group, MASI score and Mean melanin index were lower than the cream alone group significantly ($p<0.05$) while the laser alone group was not different from the cream alone group. Global satisfactory score were significantly higher in the laser combined with the cream group ($p=0.028$). Side effects in all groups were minimal.

Conclusion A combination of Fractional Q-switched Nd:YAG Laser with a fixed hydroquinone combination appears to be a new effective treatment modality of melasma with minimal side effects. Meanwhile, in patients for whom a fixed hydroquinone combination therapy has failed, Fractional Q-switched Nd:YAG Laser monotherapy may be an option.

Keywords: Melasma/Fractional Q-Switched Nd:YAG Laser/Hydroquinone



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	5
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย	5
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
2 ทบทวนวรรณกรรม	9
2.1 ฝ้า	9
2.2 การรักษาฝ้า	14
2.3 การรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์	18

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 ระเบียบวิธีวิจัย	29
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	29
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	32
3.3 ขั้นตอนการวิจัย	34
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)	36
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	37
4 ผลการวิจัย	38
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	38
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	49
4.3 ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง	56
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	65
5.1 อภิปรายผล	65
5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	66
5.3 อภิปรายผลการทดลอง	68
5.4 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม	72
5.5 สรุป	74
5.6 ข้อเสนอแนะ	75

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	76
ภาคผนวก	86
ภาคผนวก ก หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	87
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	89
ภาคผนวก ค ภาพผู้เข้าร่วมวิจัย	94
ประวัติผู้เขียน	97



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 การแบ่งกลุ่มของสีผิว 6 ระดับ	6
2.1 การแบ่งสีผิวของมนุษย์ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟีตซ์แพทริก	14
2.2 การสรุปผลการวิจัยที่สำคัญเกี่ยวกับการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์	25
3.1 คุณสมบัติของเครื่องเฮลิออส 2	33
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	39
4.2 ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม	42
4.3 ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว	43
4.4 ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว	44
4.5 ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม	44
4.6 ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว	45
4.7 ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว	46
4.8 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กซ์ ในแต่ละสัปดาห์ของ กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม	46
4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กซ์ ในแต่ละสัปดาห์ของ กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว	47
4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กซ์ ในแต่ละสัปดาห์ ของกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว	48

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนมาซี (MASI Score) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	49
4.12 เปรียบเทียบคะแนนมาซีระหว่างก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	50
4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนมาซี จากช่วงก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	51
4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนเมลานิน อินเด็กส์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	52
4.15 เปรียบเทียบคะแนนเมลานิน อินเด็กส์ ระหว่างก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	54
4.16 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนเมลานิน อินเด็กส์ จากช่วงก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	54
4.17 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยจำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	57
4.18 ผลข้างเคียงจากการรักษาประเมินโดยแพทย์ จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	60
4.19 ผลข้างเคียงจากการรักษาประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	62
5.1 การเปรียบเทียบผลการรักษาฝึาในงานวิจัยนี้กับงานวิจัยในอดีต	73

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ ‘ Fractional Q-switched Nd:YAG Laser: Helios II ®, LaserOptek Co., LTD, Korea	3
2.2 การดูดซับพลังงานในแต่ละช่วงคลื่นของฮีโมโกลบิน เมลานิน และโมเลกุลของน้ำ	19
3.1 การรับรองการผ่านมาตรฐานของเครื่องเฮลิออส 2 จากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา	32
4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนมาซีระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และ ครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวในช่วงก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	50
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนมาซีในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับช่วงก่อน การรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์ อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	52
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวในช่วงก่อน การรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	53
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของเมลานิน อินเด็กซ์ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อน การรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์ อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว	56
4.5 เปรียบเทียบความพึงพอใจในระดับสูง (76-100%) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	59
4.6 เปรียบเทียบร้อยละของการพบผลข้างเคียงจากการรักษาประเมิน โดยแพทย์ ระหว่าง กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีม อย่างเดียวในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12	61

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ

หน้า

4.7 ลักษณะฝีก่อน (ซ้าย) และหลัง (ขวา) การรักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี: แยก
แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ 4 สัปดาห์ พบว่าฝามีสีเข้มขึ้น

64



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

ฝ้า (melasma) เป็นปัญหาผิวหนังที่พบได้ในคนทั่วโลก โดยเฉพาะในแถบประเทศที่มีประชากรผิวคล้ำและต้องสัมผัสแสงแดดเป็นประจำ สำหรับทวีปเอเชียพบว่าฝ้าเป็นภาวะความผิดปกติของเม็ดสีที่พบได้บ่อยที่สุด (Niwat Polnikorn, 2008) และเนื่องจากฝ้าเป็นภาวะที่มีผลต่อความสวยงาม ส่วนใหญ่มักไม่หายไปเอง อีกทั้งการดูแลรักษายังเป็นเรื่องยาก ฝ้าจึงสร้างความกังวล ก่อให้เกิดปัญหาต่อสภาพจิตใจ อารมณ์ และการเข้าสังคมของผู้เป็นฝ้าอย่างมาก (Cho, Hong, Ryou & Lee, 2007)

ฝ้า คือ ภาวะความผิดปกติที่เกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสีผลิตเม็ดสีเมลานินออกมามากกว่าปกติ ทำให้เกิดลักษณะเป็นปื้นสีน้ำตาล โดยมักเกิดที่บริเวณสองข้างของใบหน้า โดยเฉพาะตำแหน่งที่ถูกแสงแดด ได้แก่ แก้ม จมูก หน้าผาก และคาง ส่วนใหญ่พบในเพศหญิง ช่วงวัยเจริญพันธุ์-วัยกลางคน โดยเฉพาะในคนผิวคล้ำ ที่มีประวัติได้รับแสงแดดมาก ประเภทของฝ้ายังแบ่งออกเป็นหลายชนิดตามตำแหน่งการกระจายตัวของฝ้า หรือตามลักษณะทางพยาธิวิทยา ซึ่งสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกที่ประเมินได้จากการใช้วูดส์ แลมป์ (wood's Lamp) (Victor, Gelber & Rao, 2004; Zoccali, Piccolo, Allegra & Giuliani, 2010) สำหรับสาเหตุของการเกิดฝ้ายังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้น โดยปัจจัยที่มีบทบาทสำคัญที่สุดคือ แสงแดด (Lerner & Fitzpatrick, 1995) สาเหตุอื่น ๆ ที่เป็นปัจจัยร่วม ได้แก่ ฮอร์โมน พันธุกรรม ภาวะโภชนาการ เครื่องสำอาง และยาบางชนิด (กนกวลัย กุลทนต์, 2548)

การรักษาฝ้าประกอบไปด้วย (1) การป้องกันตนเองจากแสงแดด รวมไปถึงการใช้ครีมกันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกันกว้าง (2) หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ และ (3) ทำให้สีฝ้าจางลง โดยอาจใช้ในรูปแบบยาทารักษาฝ้า การลอกหน้า การกรอหน้า การใช้แสงความเข้มสูง หรือการใช้เลเซอร์ ซึ่งการรักษาฝ้าในปัจจุบันยังเป็นเรื่องค่อนข้างยาก (Yoshimura et al., 2006) และยังไม่มีวิธีการใดได้ผลดีแน่นอน (Lee, Kim & Whang, 2002) พบว่าฝ้าบางชนิดคือต่อการรักษา กลับเป็นซ้ำหลังหยุดการรักษา หรือรักษาแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น บริเวณที่รักษามีสีเข้มขึ้น หรือขาวมากกว่าผิวปกติ ดังนั้นใน

ปัจจุบัน วิธีการรักษาฝ้าที่ได้ผลดี รวดเร็ว และปลอดภัย จึงเป็นสิ่งที่ยังท้าทายแพทย์ผิวหนังให้ค้นคว้าวิจัยต่อไป (Kang & Ortonne, 2010)

ในปัจจุบัน การใช้เลเซอร์ในการรักษาฝ้าเริ่มเข้ามามีบทบาทมากขึ้น จากความต้องการของผู้ป่วยที่ต้องการรักษาฝ้าที่ได้ผลรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยไม่ต้องการทาทาเป็นเวลานาน ที่มักจะเห็นผลการรักษาช้า และเสี่ยงต่อผลข้างเคียง แต่อย่างไรก็ตามผลของการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์นั้น ปัจจุบันยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

การใช้เลเซอร์รักษาฝ้าอาศัยหลักการเลือกใช้พลังงานเลเซอร์ที่มีความจำเพาะต่อเป้าหมายที่เราต้องการ ซึ่งเป้าหมายของการรักษาฝ้าก็คือเม็ดสีเมลานิน การเลือกใช้พลังงานที่มีความจำเพาะนี้จะช่วยลดการทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง และลดผลข้างเคียงจากการรักษาได้ (Anderson & Parish, 1983) พบว่าเม็ดสีเมลานินดูดซับพลังงานในช่วงหลายความยาวคลื่น ตั้งแต่ 250-1,200 นาโนเมตร จึงได้มีการนำเครื่องเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นต่าง ๆ มาใช้รักษาฝ้า เช่น เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ (Q-switched ruby) (Yoshimura et al., 2006), เลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์ (Q-switched Nd: YAG) (Suh, Sung, Roh & Jeon, 2010; Kim, Kim & Cho, 2009; Jeong, Shin, Yeo, Kim & Kim, 2010; Niwat Polnikorn, 2010) และเลเซอร์อเล็กซานโดรต์ แบบคิวสวิตช์ (Q-switched Alexandrite) (Suhattaya Angsuwarangsee & Niwat Polnikorn, 2003; Nouri, Bowes, Chartier, Romagosa & Spencer, 1999) จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์ สามารถช่วยในการรักษาฝ้าที่อยู่ในชั้นลึกได้ดี และยังมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้ม ทั้งนี้เนื่องจาก (1) เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิวสวิตช์มีความจำเพาะต่อเม็ดสีเมลานินซึ่งเป็นเป้าหมายของการรักษาฝ้า และ (2) การถูกแย่งจับพลังงานจากเม็ดสีเมลานินตามธรรมชาติที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้า เกิดขึ้นน้อยกว่าเลเซอร์ชนิดอื่นที่มีความยาวคลื่นสั้นกว่า เช่น เลเซอร์ทับทิมแบบคิวสวิตช์ ความยาวคลื่น 694 นาโนเมตร (Anderson, 1997) ซึ่งการถูกแย่งจับจากเม็ดสีเมลานินตามธรรมชาติในชั้นหนังกำพร้านี้ ส่งผลให้พลังงานเลเซอร์ที่จะลงไปถึงเม็ดสี เมลานินเป้าหมายลดลง ทำให้ลดประสิทธิภาพในการรักษาและเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ แต่อย่างไรก็ตามยังมีงานวิจัยบางส่วนได้รายงานถึงการกลับเป็นซ้ำของฝ้าหลังการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิวสวิตช์ (Penpun Wattanakrai, Ratchathorn Mornchan & Sasima Eimpunth, 2010) ซึ่งคาดว่าเกิดจากการที่เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยกแบบคิวสวิตช์มีการปล่อยพลังงานออกมาไม่สม่ำเสมอ แม้จะมีการพัฒนาเครื่องรุ่นใหม่ออกมา ก็ยังพบว่าพลังงานที่ได้แม้โดยรวมจะดูเหมือนเท่ากันทุกจุด แต่เมื่อวัดโดยเครื่องวัดลำแสงพลังงาน (beam profile device) แล้ว พบว่ายังมีพลังงานแตกเป็นยอดแหลมเล็ก ๆ (spikes) เป็นจำนวนมาก

ในปี ค.ศ. 2011 นี้ จึงได้มีการนำเทคโนโลยีใหม่ของเครื่องเอ็นดี: แยก แบบคิวสวิตช์มาใช้ โดยการนำหลักการแฟร็กชันนอล (Fractional) เลเซอร์ มาผสมผสานเข้าไป เกิดเป็นเครื่องเลเซอร์

เอ็นดี:แฉ็ก แบบแฟรกชันนอลควิวิตซ์ (Fractional QS Nd: YAG) ที่สามารถปล่อยพลังงานออกมาได้สม่ำเสมอและเท่ากันทุกจุดในระดับเซลล์ ซึ่งน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้ (Manstein, Herron, Sink, Tanner & Anderson, 2004)

ในงานวิจัยนี้ ทางผู้วิจัยจึงได้นำเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แฉ็ก แบบแฟรกชันนอลควิวิตซ์ ซึ่งเป็นเลเซอร์ที่มีความจำเพาะต่อเม็ดสีเมลานิน อีกทั้งพลังงานยังมีความคงที่สม่ำเสมอ มาทดลองรักษาฝ้าในชาวเอเชีย ซึ่งมักมีสีผิวคล้ำและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยเลเซอร์ได้ง่ายกว่าชาวยุโรปที่มีผิวขาว (Shah & Alster, 2010) โดยนำมารักษาร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน (4%Hydroquinone, 0.1%Triamcinolone acetoneide, 0.025%Retinoic acid) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการทำเลเซอร์อย่างเดียว และกลุ่มที่มีการทาครีมอย่างเดียว ซึ่งคาดหวังว่างานวิจัยนี้จะนำไปสู่การรักษาฝ้าวิธีใหม่ที่มีประสิทธิภาพ เห็นผลการรักษาได้เร็ว และลดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ นอกจากนี้ ยังสามารถนำผลการวิจัยที่ได้นี้ไปเป็นพื้นฐานเพื่อการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ต่อไปในอนาคตได้



จาก Laseroptek Co., LTD. (2011). **Helios II** [Brochure]. Korea: Laseroptek Co., LTD.

ภาพที่ 1.1 เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แฉ็ก แบบแฟรกชันนอลควิวิตซ์ ‘ Fractional Q-switched Nd:YAG
Laser :Helios II®, LaserOptek Co.,LTD, Korea

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้าบนใบหน้า เทียบกับการใช้เลเซอร์หรือการทาครีมเพียงอย่างเดียว โดยการประเมินด้วยค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ (mean melanin index) และคะแนน มาซี (MASI score)

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

1.2.2.1 เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยในการรักษาฝ้าด้วยเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน เทียบกับการใช้เลเซอร์หรือการทาครีมเพียงอย่างเดียว

1.2.2.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนในการรักษาฝ้าบนใบหน้า เทียบกับการใช้เลเซอร์หรือการทาครีมเพียงอย่างเดียว

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

1.3.1 เพื่อนำผลการวิจัยไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษาฝ้าด้วยเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน โดยมีจุดมุ่งหมายให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด ซึ่งคาดว่าเครื่องเลเซอร์นี้น่าจะเป็นการรักษาฝ้าวิธีใหม่ที่ได้ผลการรักษารวดเร็วและปลอดภัย

1.3.2 เพื่อนำผลการวิจัยที่ได้ไปเป็นข้อมูลในการพิจารณาใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับยาทารักษาฝ้าอื่น ๆ ซึ่งการนำเลเซอร์มาใช้ร่วมอาจช่วยให้สามารถลดขนาดการใช้ยาทาตามปกติลง โดยที่ผลการรักษาเท่าเดิมหรือดีกว่าเดิม เป็นการลดความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทา

1.3.3 เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยต่อไปในอนาคต

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน มีประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชีย ได้ดีกว่าการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียว

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

ประชากรหญิงและชายชาวเอเชียที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าบนใบหน้า

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

ประชากรหญิงและชายชาวเอเชียที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าบนใบหน้า ที่มารับการรักษา และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย

ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยในระดับจุลทรรศน์ โดยวิธีการตัดชิ้นเนื้อได้ เนื่องจากเป็น การศึกษาที่บริเวณใบหน้าซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิดรอยแผลเป็นได้ และผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ยินยอม

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 ฝ้า เป็นความผิดปกติของสีผิว เกิดจากเม็ดสีเมลานินมีปริมาณเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ (Hyperpigmentation)

1.7.2 ไทโรซิเนส (Tyrosinase) คือ เอนไซม์หลัก ที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์ เม็ดสีเมลานิน

1.7.3 ชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพทริก (Fitzpatrick skin phototype) คือ การแบ่งกลุ่มของสีผิวโดยจะแบ่งเป็น 6 ระดับ คือ

ตารางที่ 1.1 การแบ่งกลุ่มของสีผิว 6 ระดับ

ชนิดของผิวหนัง ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐานของฟิตซ์แพทริก	สีผิว	การตอบสนอง ต่อรังสียูวี (UV)	ประวัติการเกิด ผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	ง่ายมาก, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย (สีดำ)

1.7.4 เลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบแฟร็กชันนอลควิวิตซ์ (Fractional Q-switched Nd: YAG Laser) คือ เทคโนโลยีใหม่ของเลเซอร์เอ็นดี: แย็ก ที่ใช้ในการกำจัดเม็ดสีเมลานิน โดยจะมีการปล่อยพลังงานเลเซอร์ออกมาในลักษณะเป็นลำแสงเล็ก ๆ หลายลำแสง และพลังงานที่ได้ออกมาจะสม่ำเสมอเท่ากันทุกจุด

1.7.5 ครีมสูตรไฮโดรควิโนน (Fixed Hydroquinone Combination) คือ ยารักษาฝ้าที่มีสารออกฤทธิ์หลัก 3 อย่างคือ 4%ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) 0.1%ไตรแอมซิโนโลน แอซิโดไนด์ (Triamcinolone acetoneide) 0.025%เรติโนอิก แอซิด (Retinoic acid)

1.7.6 คะแนนความพึงพอใจในการรักษา (global satisfactory) เป็นคะแนนที่ประเมินความพอใจในผลการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4 โดยที่ -1 คือ แย่ลง 0 คือ ไม่ได้ผล +1 คือ ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%) +2 คือ ดีขึ้นน้อย (26-50%) +3 คือ ดีขึ้นปานกลาง (51-75%) +4 คือ ดีขึ้นมาก (76-100%)

1.7.7 เมกซามิเตอร์ (Mexameter MX 18) คือ เครื่องมือที่ใช้วัดความเข้มของสีผิวโดยวัดได้ทั้งเม็ดสีเมลานินและความแดง (จากฮีโมโกลบิน) ซึ่งทั้งสองสิ่งนี้เป็นปัจจัยหลักในการกำหนดสี

ผิวของมนุษย์ โดยเมกซามิเตอร์ สามารถบอกความแตกต่างระหว่างความเข้มของสีได้แม่นยำกว่าตาเปล่า

1.7.8 ค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ (mean melanin index) คือ ค่าที่ได้จากการใช้เครื่องเมกซามิเตอร์ วัดค่าเม็ดสีเมลานิน แสดงถึงความเข้มของสีผิว อ่านค่าได้ตั้งแต่ 1-999 (1 = ขาว และ 999 = ดำ) โดยวัดบริเวณรอยโรค 3 ตำแหน่งและนำมาหาค่าเฉลี่ย

1.7.9 คะแนนมาซี (Melasma Area and Severity Index [MASI]) การใช้คะแนนมาซี เป็นการประเมินระดับความรุนแรงของฝ้า โดยแบ่งบริเวณใบหน้าออกเป็น 4 บริเวณ คือ หน้าผาก (Forehead) แก้มขวา (Right malar) แก้มซ้าย (Left malar) และคาง (Chin) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 30, 30, 30, และ 10 ของพื้นที่ผิวบนใบหน้าตามลำดับ การประเมินฝ้าแต่ละบริเวณ จะประเมิน 3 ตัวแปร ได้แก่ ดี (D) คือ ความเข้มของฝ้า (darkness), เอช (H) คือ ความสม่ำเสมอ (homogeneity), เอ (A) คือ พื้นที่บริเวณที่ถูกครอบคลุม (area of involvement) และจะประเมินคะแนนของตัวแปรแต่ละอย่าง ดังต่อไปนี้

1.7.9.1 บริเวณที่ถูกครอบคลุมมีคะแนน 0-6 คะแนน

คะแนน 0 = ไม่มีพื้นที่ที่มีฝ้า

คะแนน 1 = มีฝ้าน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่

คะแนน 2 = มีฝ้าร้อยละ 10-29 ของพื้นที่

คะแนน 3 = มีฝ้าร้อยละ 30-49 ของพื้นที่

คะแนน 4 = มีฝ้าร้อยละ 50-69 ของพื้นที่

คะแนน 5 = มีฝ้าร้อยละ 70-89 ของพื้นที่

คะแนน 6 = มีฝ้าร้อยละ 90-100 ของพื้นที่

1.7.9.2 ความเข้มของฝ้าเมื่อเทียบกับสีผิวปกติ มีคะแนน 0-4 คะแนน

คะแนน 0 = ไม่แตกต่างจากผิวปกติ (absent)

คะแนน 1 = เข้มกว่าผิวปกติน้อยมาก (slight)

คะแนน 2 = เข้มกว่าผิวปกติเล็กน้อย (mild)

คะแนน 3 = เข้มกว่าผิวปกติมาก (marked)

คะแนน 4 = เข้มกว่าผิวปกติมากที่สุด (severe)

1.7.9.3 ความสม่ำเสมอของฝ้า มีคะแนน 0-4 คะแนน

คะแนน 0 = ค่อนข้างสม่ำเสมอ (minimal)

คะแนน 1 = ไม่สม่ำเสมอเล็กน้อย (slight)

คะแนน 2 = ไม่สม่ำเสมอ (mild)

คะแนน 3 = ไม่สม่ำเสมอมาก (marked)

คะแนน 4 = ไม่สม่ำเสมอมากที่สุด (maximum)

ให้นำมาคำนวณคะแนนมาซี ตามสูตรดังนี้

$$\text{MASI score} = \text{Forehead } 0.3(D+H)A + \text{Right Malar } 0.3(D+H)A + \text{Left Malar } 0.3(D+H)A + \text{Chin } 0.1(D+H)A$$

คะแนนมีได้ตั้งแต่ 0-48 คะแนน

กรณีที่คำนวณได้คะแนนมาซีออกมาสูง หมายถึงมีระดับความรุนแรงของฝ้ามาก และคะแนนมาซีน้อย หมายถึงระดับความรุนแรงของฝ้าน้อย โดยการประเมินจะทำโดยแพทย์ 2 ท่าน ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้าเรียบร้อยแล้ว การประเมินจะทำก่อนการทดลองเพื่อเป็นค่าพื้นฐาน (baseline) และประเมินซ้ำในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ฝ้า

ฝ้า (melasma) คือ ภาวะความผิดปกติที่เกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte) ผลิตเม็ดสีเมลานิน (melanin) ออกมามากกว่าปกติ ทำให้เกิดลักษณะปื้นสีน้ำตาลอ่อนจนถึงสีน้ำตาลเข้ม หรือสีเทาอมน้ำเงิน มักพบเหมือนกันทั้งสองข้างของใบหน้า โดยเฉพาะบริเวณที่ถูกแสงแดด ได้แก่ แก้ม จมูก หน้าผากและคาง โดยฝ้าส่วนใหญ่มักไม่หายไปเอง และอาจมีสีเข้มขึ้นเรื่อย ๆ หากไม่ได้รับการรักษา หรือแม้แต่ผู้ที่ได้รับการรักษาก็ยังพบว่า ฝ้าเป็นภาวะที่ดูแลรักษายาก และมีการกลับเป็นซ้ำได้บ่อยหลังการรักษา ส่งผลกระทบต่อสภาพจิตใจ อารมณ์ และสังคมอย่างมาก (Cho et al., 2007) โดยเฉพาะฝ้าบริเวณใบหน้า

จากอุบัติการณ์พบว่าฝ้าเป็นภาวะความผิดปกติของเม็ดสีที่พบได้บ่อยที่สุดในคนเอเชีย (Niwat Polnikorn, 2008) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (Zoccali et al., 2010) ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ถึงวัยกลางคน โดยเฉพาะในคนผิวคล้ำ (ชนิดผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟีตซ์แพทริก 4-6) ที่มีประวัติได้รับแสงแดดมาก (Clarys & Barel, 1998) สำหรับในประเทศไทย มีรายงานการศึกษาจากผู้ป่วยที่มารับการตรวจในหน่วยโรคผิวหนังของจังหวัดต่าง ๆ พบฝ้าประมาณร้อยละ 0.25-33 อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนอาจซื้อยารักษาเอง หรือไปรักษาตามคลินิกต่าง ๆ จึงคาดว่าอุบัติการณ์ของการเกิดฝ้าที่แท้จริงในประชากรน่าจะสูงกว่านี้ (Kotrajaras, 1984; Pichit Suvanprakorn, 1982)

2.1.1 ลักษณะทางคลินิกที่พบ

การเพิ่มขึ้นของปริมาณเม็ดสีเมลานินส่งผลให้มีอาการแสดงที่บริเวณนั้นเป็นปื้นสีน้ำตาลอ่อนจนถึงน้ำตาลเข้ม หรือสีเทาอมน้ำเงิน โดยมักเริ่มจากเป็นจุดก่อนแล้วขยายเป็นผื่นหรือปื้น ขอบไม่เรียบ ผิวของผื่นปกติ มักพบบริเวณใบหน้า โดยเฉพาะบริเวณที่ถูกแสงแดด ได้แก่ โหนกแก้ม จมูก หน้าผาก และคาง การกระจายตัวพบเท่ากันทั้ง 2 ข้างของใบหน้า

ประเภทของฝ้ายังแบ่งออกเป็นหลายชนิด ตามตำแหน่งการกระจายตัวของฝ้า หรือตามลักษณะทางพยาธิวิทยา ซึ่งสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกที่ประเมินได้จากการใช้วูดส์ แลมป์ (Victor et al., 2004; Zoccali et al., 2010)

ฝ้า แบ่งตามลักษณะการกระจายตัวได้ 3 แบบ ดังนี้ (Kameyama et al., 1993)

1. เซนโทรเฟเชียล (Centrofacial) พบบริเวณหน้าผาก จมูก โหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง และเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือ ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยฝ้า
2. มอลาร์ (Malar) พบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย โดยจะพบอยู่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและจมูก
3. แมนดิบูลาร์ (Mandibular) พบบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนวของกระดูกขากรรไกร โดยจะพบประมาณร้อยละ 15

นอกจากบริเวณดังกล่าวไปแล้ว สามารถพบฝ้าในบริเวณอื่นร่วมกับบริเวณข้างต้นได้ เช่น แขน หรือ คอ เป็นต้น แต่พบน้อยกว่ามาก

ส่วนการแบ่งชนิดของฝ้าตามลักษณะทางพยาธิวิทยานั้น สามารถแบ่งได้อีก 3 ประเภท ซึ่งสามารถแยกกันได้คร่าว ๆ จากลักษณะทางคลินิก โดยใช้อุปกรณ์การตรวจฝ้าวูดส์ แลมป์ (Sanchez et al., 1981) ดังนี้

1. ชนิดตื้น (Epidermal type) เกิดจากการเพิ่มเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้า โดยอาจกระจายอยู่ตั้งแต่ชั้นเบซอล (basal layer) ขึ้นไปถึงชั้นสเตรตัม คอร์เนียม (Stratum corneum) ลักษณะทางคลินิกมักพบมีขอบเขตชัดและมีสีเข้มขึ้นเมื่อส่องด้วยวูดส์ แลมป์
2. ชนิดลึก (Dermal type) เกิดจากเม็ดสีเมลานินอยู่ในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะเห็นเซลล์เมลานินฟาจ (Melanophage) อยู่โดยรอบหลอดเลือดในบริเวณหนังแท้ทั้งด้านบนและตรงกลาง (superficial และ mid-dermis) โดยสีของบริเวณผิวหนังดังกล่าวมักไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อส่องด้วยวูดส์ แลมป์
3. ชนิดผสม (Mixed type) มีพยาธิสภาพของฝ้าชนิดตื้นและลึกอยู่รวมกัน เมื่อส่องด้วยวูดส์ แลมป์ จะเห็นบางบริเวณที่ชัดขึ้น และบางบริเวณก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

โดยการแบ่งตามลักษณะนี้ จะช่วยในการพยากรณ์การรักษาได้ดียิ่งขึ้น โดยฝ้าชนิดตื้นจะรักษาได้ง่ายกว่าชนิดลึกและชนิดผสม (กนกวลัย กุลทันทน์, 2548; Taylor & Anderson, 1994)

2.1.2 สาเหตุการเกิดฝ้า

สาเหตุของการเกิดฝ้ายังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้น โดยปัจจัยที่มีบทบาทสำคัญที่สุดคือ แสงแดด ซึ่งรังสีอัลตราไวโอเลตชนิดเอและบี รวมทั้งแสงธรรมชาติที่อยู่ในแสงแดด ล้วนแต่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า

หรือทำให้ฝ้าเป็นมากขึ้น โดยมีรายงานที่สนับสนุนพบว่าฝ้าสามารถจางลงได้ในฤดูหนาวเนื่องจากมีปริมาณแสงแดดน้อย (Lerner & Fitzpatrick, 1995)

สาเหตุสำคัญต่อมาที่ทำให้เกิดฝ้าได้ คือ ฮอร์โมน โดยเฉพาะฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยมีการศึกษาของ แมกเลียด เรนสัน และเมสัน (McLeod, Ranson & Mason, 1994) พบว่า ฮอร์โมน 17-เบตา-เอสตราไดออล (17- β -estradiol) สามารถเร่งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ในเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำการเพาะเลี้ยงในห้องทดลอง ซึ่งเอนไซม์ไทโรซิเนสถือเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสร้างเม็ดสี นอกจากนี้ยังพบว่าฝ้าสามารถพบได้บ่อยในหญิงสาวที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน และหญิงตั้งครรภ์ โดยหลังคลอดหรือหยุดยาฝ้ามักจะจางลง (Resnik, 1967) แม้จะเชื่อกันว่าฮอร์โมน เช่น เอสโตรเจนนั้นมีบทบาทสำคัญในการเกิดฝ้าแต่พบว่าอุบัติการณ์การเกิดฝ้าในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนนั้นกลับมีน้อย นอกจากนี้ ฮอร์โมนตัวอื่น ๆ เช่น โปรเจสเตอโรน ก็พบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดฝ้าได้เช่นกัน แต่ยังไม่ทราบกลไกชัดเจน

สาเหตุอื่น ๆ ที่พบว่าอาจเกี่ยวข้องกับการเกิดฝ้า (กนกวลัย กุลทันทน์, 2548) ได้แก่

1. พันธุกรรม เนื่องจากมีรายงานการเกิดฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 10-20
2. ภาวะโภชนาการ เนื่องจากในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 หรือ มีการทำงานของตับที่ผิดปกติก็มีการพบผื่นแบบฝ้าได้เช่นกัน
3. เครื่องสำอาง การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางอาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ โดยส่วนผสมเหล่านั้นอาจเป็นสารให้กลิ่นหอมหรือสี และฝ้าที่เกิดขึ้นมักเป็นชนิดลึก
4. โรคที่มีความผิดปกติของรังไข่
5. ยากันชักบางชนิด เช่น ไฮแดนโทอิน (Hydantoin) และไดแลนติน (Dilantin) อาจเป็นสาเหตุหนึ่งของฝ้าที่พบทั้งในเพศหญิงและเพศชายได้
6. ยาที่ใช้รักษาในกลุ่มโรคแพ้แสง (Phototoxic drug)

2.1.3 พยาธิกำเนิดของฝ้า

ในผู้ที่เป็ฝ้า พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำงานมากกว่าปกติ (hyperactive melanocytes) เกิดการกระตุ้นกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน และทำให้เกิดสีผิวที่เข้มขึ้นตามมา ซึ่งรังสีอัลตราไวโอเลต (ultraviolet) มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการนี้ โดยไปกระตุ้นให้เกิดการจับกันของเซลล์ผิวหนัง (keratinocytes) และเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานิน (melanocytes) ซึ่งการจับกันนี้จะทำให้เกิดการหลั่งไซโตไคน์ของชั้นหนังกำพร้า (epidermal cytokine) ที่เรียกว่า เอนโดธีลีนส์ (endothelins) หน้าที่ของเอนโดธีลีนส์ คือ เป็นตัวกระตุ้นการสังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน เกิดการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในเมลานโซม (melanosome) เพิ่มขึ้น ซึ่งเม็ดสีเมลานินเหล่านี้จะถูกส่งต่อไปยังเซลล์ผิวหนังผ่านทางเดนไดรต์ (dendrite) ของเซลล์

สร้างเม็ดสี เรียกการอยู่รวมกันของเซลล์สร้างเม็ดสีกับกลุ่มของเซลล์ผิวหนังนี้ว่าเป็น “หน่วยของการสร้างเม็ดสีเมลานิน (epidermal melanin units)” โดยพบว่าเซลล์สร้างเม็ดสี 1 เซลล์ จะส่งเม็ดสีเมลานินที่อยู่ในเมลานโนโซมให้เซลล์ผิวหนังที่อยู่ล้อมรอบได้ 36 เซลล์ ซึ่งเม็ดสีเมลานินที่อยู่ในเซลล์ผิวหนังเหล่านี้จะมีการผลัดเปลี่ยนทุกวัน (Niwat Polnikom, 2008)

นอกจากเซลล์สร้างเม็ดสีจะมีความทำงานเพิ่มขึ้นแล้ว ยังพบว่าเซลล์สร้างเม็ดสีเหล่านี้มีจำนวนและความยาวของเดนไดรต์เพิ่มมากขึ้นด้วย การที่เดนไดรต์มีการเปลี่ยนแปลงเช่นนี้ ส่งผลให้เกิดการส่งผ่านเม็ดสีเมลานินจากเซลล์สร้างเม็ดสีเข้าสู่เซลล์ผิวหนังเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่าการทำลายเมลานโนโซมลดลงในบริเวณที่เป็นฝ้าด้วย (Jimbow, Quevedo, Prota & Fitapatrik, 1999)

2.1.4 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

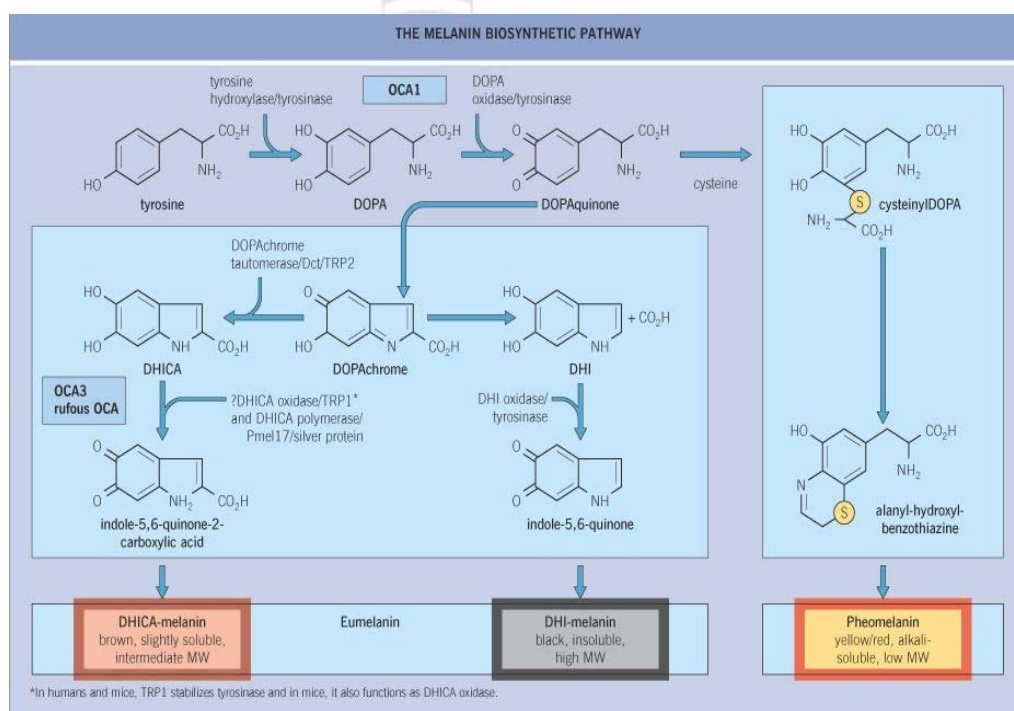
เม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสีผิวมนุษย์ โดยขึ้นอยู่กับปริมาณ ชนิด และโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานิน ไม่ใช่จำนวนของเซลล์สร้างเม็ดสี (Bose & Ortonne, 1998) โดยพบว่าเซลล์สร้างเม็ดสีมีจำนวนเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและลักษณะของเมลานโนโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาพที่ถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด เช่น ในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสงเพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งเม็ดสีเมลานินต่อไปยังเซลล์ผิวหนังโดยรอบได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดยจะพบว่าผิวหนังที่ไม่สัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะมีจำนวนของเซลล์สร้างเม็ดสีลดลงร้อยละ 8-10 ทุก ๆ อายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี (Epstein, 1997)

เม็ดสีเมลานินที่พบในมนุษย์ มี 2 ชนิด คือ ฟีโอเมลานิน (pheomelanin) และยูเมลานิน (eumelanin) โดยตัวที่สำคัญต่อการกำหนดสีผิว คือ ยูเมลานิน เนื่องจากเป็นเมลานินสีดำหรือน้ำตาล ส่วนฟีโอเมลานินเป็นเมลานินสีเหลืองแดง ในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินนั้น พบว่าเอนไซม์ที่เป็นตัวหลักคือเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสี (melanogenesis) เริ่มจากสารตั้งต้น คือ แอล-ไทโรซีน (L-tyrosine) จะถูกออกซิไดซ์ (oxidize) ไปเป็นแอล-3,4-ไดไฮดรอกซีฟีนิลอะลานีน (L-3,4-dihydroxyphenyl-alanine) หรือโดปา (DOPA) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นโดปาคิวโนน (DOPA-quinone) และกลายเป็นลิวโคโดปาโครม (Leuco DOPA chrome) และโดปาโครม (DOPA chrome) ตามลำดับ จากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในสองทิศทางคือ

1. ดีคัลเลอร์ไรเซชัน (Decolorization) อย่างช้า ๆ ไปเป็นไดกา (DHICA) หรือ 5,6-ไดดรอกซีอินโดล-2-คาร์บอกซีลิกแอซิด (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid) และจะเป็น ไดกาเมลานิน (DHICA-melanin) ซึ่งมีสีน้ำตาล

2. โดปาโครม (DOPA chrome) จะเสียคาร์บอกซิล กรุป (carboxyl group) ไปเป็นได (DHI) หรือ 5,6-ไดไฮดรอกซีอินโดล (5,6-dihydroxyindole) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นอินโดล-5,6-ควิโนน (Indole-5,6-quinone) และไคเมลานิน (DHI-melanin) ตามลำดับ ซึ่งจะเป็เม็ดสีที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากและมีสีดำ

ส่วนการเกิดฟีโอเมลานินจะต้องการกลูตาไธโอน (glutathione) หรือซิสเทอีน (cysteine) เพื่อจะเปลี่ยนโดปาคิวินิน (DOPA quinone) เป็นอะลานิลไฮดรอกซีเบนโซไทอะซีน ซับยูนิตส์ (alanyl-hydroxy-benzothiazine subunits) (Pawelek & Chakraborty, 1998; Mosher, Fitzpatrick, Ortonne & Hod, 1999) ดังภาพที่ 2.1



จาก Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hod, Y. (1999). Hypomelanoses and hypermelanoses. In T. B. Fitzpatrick et al. (Eds.), **Dermatology in general medicine** (5th ed., pp. 945-1017). United States of America: McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน

โดยสีผิวของมนุษย์จะแบ่งออกได้เป็น 6 ชนิด ตามตัวแปรมาตรฐาน 2 ตัว คือ สีผิวพื้นฐานตามเชื้อชาติ (constitution skin color) และสีผิวจากการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ต (facultative skin color) (Mosher et al., 1999) ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 การแบ่งสีผิวของมนุษย์ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพทริก

ชนิดของผิวหนัง ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพทริก	สีผิว	การตอบสนองต่อรังสียูวี (UV)	ประวัติการเกิดผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	ง่ายมาก, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย (สีดำ)

จาก Cripps, D. J. (1981). Natural and artificial photoprotection. **J Invest Dermatol**, 77, 154-157.

2.2 การรักษาฝ้า

การรักษาฝ้าในปัจจุบันยังเป็นเรื่องค่อนข้างยาก (Yoshimura et al., 2006) โดยเฉพาะฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก และยังไม่มียาที่ได้ผลดีแน่นอน (Lee et al., 2002) พบว่าฝ้าบางชนิดคือต่อการรักษา (refractory melasma) กลับเป็นซ้ำหลังหยุดการรักษา หรือรักษาแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น บริเวณที่รักษามีสีเข้มขึ้น (hyperpigmentation) หรือขาวมากกว่าผิวปกติ (hypopigmentation) ดังนั้น ในปัจจุบัน วิธีการรักษาฝ้าที่ได้ผลดี รวดเร็ว และปลอดภัย จึงเป็นสิ่งที่ยังท้าทายแพทย์ผิวหนังให้ค้นคว้าวิจัยต่อไป (Kang & Ortonne, 2010)

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษพบว่าการรักษาฝ้าควรประกอบไปด้วย

1. การป้องกันตนเองจากแสงแดดหรือรังสีอัลตราไวโอเลต รวมไปถึงการใช้ครีมกันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกันกว้าง (broad-spectrum) ที่ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตได้ทั้งชนิดเอและชนิดบี (Thada Piamphongsant, 1998) และควรทาครีมกันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกันกว้างนี้ทุกวันต่อเนื่องเพื่อลดการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีเมื่อต้องเผชิญแสงแดด
2. หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น การหยุดรับประทานยาคุมกำเนิด การหยุดใช้เครื่องสำอาง และยาบางชนิดที่อาจเป็นสาเหตุของฝ้า
3. ทำให้สีผิวจางลง โดยอาจใช้ในรูปยาทารักษาฝ้า (topical) การลอกหน้า (chemical peeling) การกรอหน้า (dermabrasion) การใช้แสงความเข้มสูง (IPL) หรือการใช้เลเซอร์ (Laser)

2.2.1 ยาทารักษาฝ้า

เป็นยาทาเพื่อยับยั้งการสร้างเม็ดสี ทำให้สีผิวจางลง ปัจจุบันมีหลายชนิด ได้แก่

2.2.1.1 ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone [HQ]) ยังคงเป็นยาหลักที่เป็นมาตรฐานในการรักษาฝ้า (standard treatment) (Grimes, 1995; Rendon & Gaviria, 2005) ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) ช่วยการทำลายเมลานินโซม รวมไปถึงการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีด้วย ปัจจุบัน นิยมใช้ความเข้มข้น 2-5% ทาติดต่อกัน 3-6 เดือนจึงจะเริ่มเห็นผล แต่การรักษาด้วยไฮโดรควิโนนอาจเกิดผลข้างเคียง คือ ผื่นแพ้สัมผัส การระคายเคืองผิวหนัง และเลื้อยเปลี่ยนสี ซึ่งเป็นผลข้างเคียงแบบเฉียบพลัน และหากใช้ความเข้มข้นสูงในระยะยาวอาจทำให้เกิดด่างขาวบริเวณที่ทาได้

นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดเอ็กโซจีนัส โอโครโนซิส (exogenous ochronosis) ในหญิงชาวบราซิล ที่เป็นฝ้า 4 ราย ซึ่งทำการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของไฮโดรควิโนน 2% เป็นเวลา 5 ปี 2-6% เป็นเวลา 8 ปี 2-5% เป็นเวลา 10 ปี และ 2-4% เป็นเวลา 3 ปี ตามลำดับ (Ribas, Pedro & Schettini, 2010)

2.2.1.2 กลุ่มวิตามินเอ (Vitamin A) หรือ เรตินอยด์ (tretinoin) ช่วยเร่งการผลัดเซลล์ผิว (Increase epidermal turnover) รวมถึงยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินได้อีกด้วย มักใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น เนื่องจากออกฤทธิ์ค่อนข้างช้า (Pathak, Fitzpatrick & Kraus, 1986) ความเข้มข้นที่นิยมคือ 0.05-0.1% ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ระคายเคืองค่อนข้างมาก ทำให้หน้าแดง ผิวแห้งตึงและลอกเป็นขุยได้

2.2.1.3 สเตียรอยด์ชนิดทา (Topical steroid) กลไกการออกฤทธิ์ไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าน่าจะมีผลรบกวนการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสี โดยไปยับยั้งการหลั่งสารต่าง ๆ จากเซลล์สร้างเม็ดสี (Kanwar, Dhar & Kaur, 1994) มักนิยมใช้ร่วมกับยาตัวอื่น เช่น เรตินอยด์ หรือไฮโดรควิโนน

แต่อาจพบเรื่องของผิวหนังบางลง (atrophy) ทำให้เกิดสิว (steroid acne) และเห็นเส้นเลือดฝอยใต้ผิวหนังได้ (telangiectasias)

2.2.1.4 อะซีเลอิก แอซิด (Azelaic acid) มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบ (anti-inflammation) ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (anti-bacterial) และมีฤทธิ์ทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีด้วย (Rendon & Berneburg, 2006) ความเข้มข้นที่ใช้มีตั้งแต่ 15-20% ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ ผื่นคันบริเวณที่ทายาและผิวลอกเป็นขุยได้

2.2.1.5 โคจิก แอซิด (Kojic acid) มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส (Lim, 1999) มักใช้ควบคู่กับไฮโดรควิโนน เพราะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ตัวเดียวกัน

2.2.1.6 เอ็น-อะซีติล-4-เอส-ซิสเตอีนิลฟีนอล (N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol) เชื่อว่าช่วยลดจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีและเมลานินได้ โดยมีการศึกษาของจิมโบว์ปี ค.ศ. 1991 (Jimbow, 1991) ในคนเป็นฝ้า 12 คน ทายาติดต่อกันเป็นเวลานาน 6 เดือน พบว่า 8 คนดีขึ้นและไม่พบผลข้างเคียงใดๆ แต่มีรายงานการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา 1 คน

2.2.1.7 วิตามินซี (Vitamin C) มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ มักใช้ควบคู่กับไอออนโตโฟรีซิส (iontophoresis) เพื่อช่วยในการผลักยาเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งจะเห็นผลดีมากขึ้น (Huh et al., 2003)

2.2.1.8 ยาอื่น ๆ เช่น อาร์บูติน (Arbutin) 3-7% ลิโคไรซ์ (Licorice) 0.1% สารสกัดจากผลมัลเบอรี่ (mulberry extract) สารสกัดจากรก (placental extract) สารสกัดจากชาเขียว (green tea extract) เป็นต้น

แม้ว่าสารออกฤทธิ์ใหม่ ๆ เหล่านี้ จะมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าการใช้ไฮโดรควิโนน แต่ก็ยังไม่มีสารตัวใดที่สามารถให้ผลการรักษาที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพได้เทียบเท่าการใช้ไฮโดรควิโนน ต่อมาจึงมีการนำยารักษาฝ้าหลาย ๆ ตัวมาผสมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ ลดผลข้างเคียงของการรักษาและเพิ่มความสะดวกในการทา โดยมีการนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1975 ได้แก่ ยาทาฝ้าสูตรของคลิกแมน (Kligman's formula) ซึ่งพบว่าให้ผลดีและนำมาใช้แพร่หลาย ประกอบไปด้วย 0.1% เตรติโนอิน 5% ไฮโดรควิโนน และ 0.1 % เดกซาเมทาสอน (Dexamethasone) (Kligman & Willis, 1975) ซึ่งสารทั้งสามตัวนี้สามารถยับยั้งการสังเคราะห์หรือขนส่งเม็ดสีเมลานินด้วยกระบวนการต่าง ๆ กันไป อีกทั้งเตรติโนอินยังช่วยเพิ่มการซึมผ่านของไฮโดรควิโนนเข้าสู่ผิวหนัง และสเตียรอยด์ช่วยลดการระคายเคืองที่อาจเกิดจากไฮโดรควิโนนและเตรติโนอินได้ แต่เนื่องจากพบว่าการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้บ่อย หากใช้เป็นเวลานานและต่อเนื่อง เช่น เกิดเอ็กโซจีนัส โอโครโนซิส ปัจจุบันจึงมีผู้ปรับสูตรเพื่อลดผลข้างเคียงแต่ยังคงให้ผลดี คือ ยาสูตรผสมไฮโดรควิโนน (a fixed hydroquinone combination, or triple combination) ที่ประกอบด้วย 0.05% เตรติโนอิน 0.01% ฟลูโอซิโนโลน แอซีเตต (Fluocinolone acetate) และ 4%

ไฮโดรควิโนน ซึ่งพบว่าให้ผลในเรื่องการจางลงของฝ้าดีกว่าเมื่อเทียบกับ 4% ไฮโดรควิโนน (ได้ผลดีขึ้น 64% และ 39% ตามลำดับ) แต่ยังพบผลข้างเคียงได้ เช่น ผิวแดง ลอกเป็นขุย แสบร้อน แห้ง และคัน ซึ่งเป็นผลข้างเคียงเล็กน้อย ไม่มีอาการรุนแรง (Chan et al., 2008) และไม่พบผลข้างเคียงในเรื่องของภาวะโอโรโนซิสในผู้เข้าร่วมวิจัย เมื่อใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานอย่างน้อย 24 สัปดาห์ (Grimes et al., 2010)

ในปัจจุบัน พบว่าการใช้ยาสูตรผสมไฮโดรควิโนนซึ่งประกอบไปด้วยไฮโดรควิโนน เรตินอยิก แอซิด และสเตียรอยด์ให้ผลการรักษาที่ดีและเป็นยาทาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาฝ้า (Kang, Valerio, Bahadoran & Ortonne, 2009)

2.2.2 การลอกหน้า (Chemical peeling)

เป็นการรักษาฝ้าที่เกิดจากการผลัดผิวหน้าโดยสารเคมี (chemical peeling) เช่น การใช้ไกลโคลิก แอซิด (Glycolic acid [GA]) ไตรคลอโรแอซิดิก แอซิด (Trichloroacetic acid [TCA]) โดยผลการรักษาขึ้นกับวิธี ความเข้มข้นของสารที่ใช้ และระยะเวลาที่ทาทิ้งไว้ แต่โดยรวมแล้วยังได้ผลไม่ค่อยดีนัก รวมถึงพบผลข้างเคียงได้บ่อย เช่น ภาวะสีผิวคล้ำขึ้นหลังการลอกหน้า (postinflammatory hyperpigmentation) หรือการติดเชื้อ เป็นต้น (Katsambas & Syngros, 1997)

2.2.3 การกรอหน้า (Dermabrasion)

ได้ผลดีระดับหนึ่งสำหรับฝ้าชนิดตื้น ส่วนฝ้าชนิดลึกมักได้ผลไม่ค่อยดี และมักพบผลข้างเคียง เช่น สีผิวคล้ำขึ้นหลังการกรอหน้า หรือ เกิดแผลเป็นคีลอยด์ (keloid) ได้ วิธีนี้จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมนัก (Somyos Kunachak, Panadda Leelaudomlipi & Sansanee Wongwaisayaw, 2001)

2.2.4 การใช้แสงความเข้มสูง (Intense Pulse Light: IPL)

ในปัจจุบัน มีการนำแสงความเข้มสูง มาใช้รักษาโรคผิวหนังกันอย่างแพร่หลาย สำหรับการนำแสงความเข้มสูงมารักษาฝ้า นั้นมีผลการศึกษาของเจอร์ราโด เอเรียส และเฟอร์เรโรโด (Gerrado, Arias & Ferrando, 2001) โดยใช้กระจกกรองแสง (filter) ความยาวคลื่น 615 นาโนเมตร ทำการรักษาฝ้าชนิดผสมในผู้ป่วย 3 ราย พบว่าได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษา น้อย จึงอาจยังไม่สามารถบอกผลได้แน่ชัด ต่อมามีการศึกษาการใช้แสงความเข้มสูงรักษาฝ้าในชาวเอเชียโดยแวง ฮุย และซู (Wang, Hui & Sue, 2004) มีผู้เข้าร่วมวิจัยรวม 43 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่หนึ่งได้รับการรักษาด้วยแสงความเข้มสูงร่วมกับการใช้ 4% ไฮโดรควิโนน เทียบกับอีกกลุ่มที่ใช้ยาทาเพียงอย่างเดียว พบว่าผลการรักษาฝ้าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแสงความเข้มสูง ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีการกลับเป็นฝ้าซ้ำหลังการรักษา 6 เดือน ส่วน

ผลการรักษาในคนไทยนั้น พบว่าผลการรักษาไม่แน่นอนสามารถเกิดสีผิวคล้ำขึ้นหลังการรักษา และฝ้ากลับเป็นซ้ำหลังหยุดการรักษาได้ (Sermsub Bedavanija & Kittisak Suthamjariya, 2006; Niwat Polnikorn, 2001)

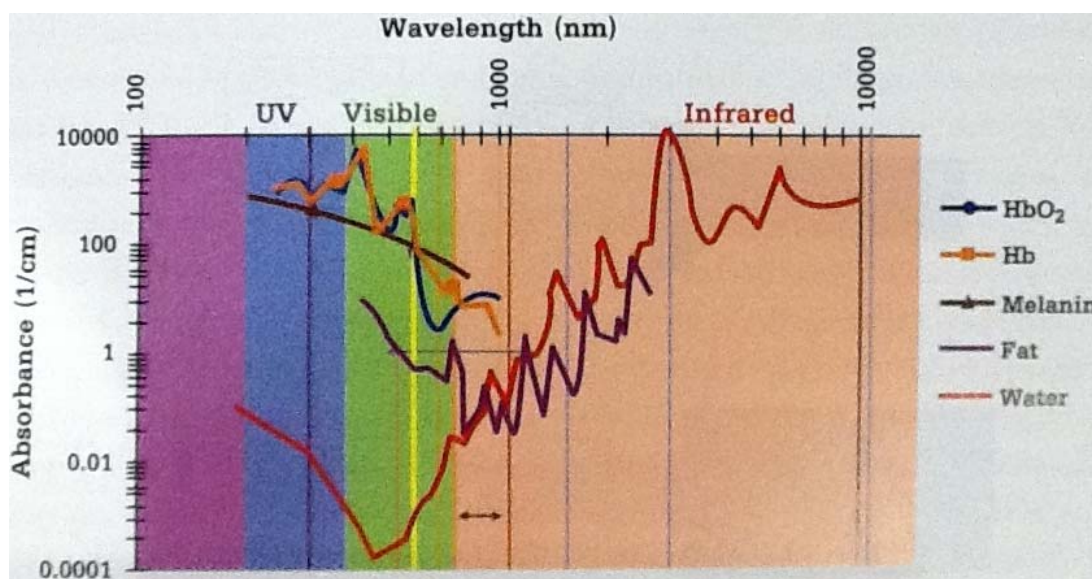
หากเทียบกับการรักษาด้วยเลเซอร์แล้ว จะพบว่าการใช้แสงความเข้มสูงนั้น พลังงานที่ถูกปล่อยออกมาจะน้อยกว่ามาก ไม่ต้องมีระยะพักหน้าหลังการทำ (downtime) ซึ่งนั่นอาจหมายถึงประสิทธิภาพที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับเลเซอร์ และพบว่าการใช้แสงความเข้มสูงได้ผลดีกับฝ้าที่เป็นชนิดตื้นเท่านั้น

2.3 การรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์

การใช้ยาทารักษาฝ้าส่วนใหญ่ใช้หลักการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินเป็นหลัก จึงมักมีขีดจำกัดในการกำจัดเม็ดสีเมลานินส่วนเกินออกไปจากชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ ดังนั้นจึงเริ่มมีการนำแนวคิดในการกำจัดเม็ดสีเมลานินโดยการนำพลังงานเลเซอร์มาใช้ ซึ่งเชื่อว่าพลังงานเลเซอร์นี้จะทำลายเม็ดสีเมลานินได้มากกว่าการใช้ยาทา (Hantash & Mahmood, 2007; Altshuler, Anderson, Manstein, Zenzie & Smirnov, 2001)

การใช้เลเซอร์ในการรักษาฝ้าจึงเริ่มเข้ามามีบทบาทมากขึ้น จากความต้องการของผู้ป่วยที่ต้องการรักษาฝ้าที่ได้ผลรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพมากขึ้น ไม่ต้องการทายาเป็นเวลานาน ที่มักจะเห็นผลการรักษาช้า ต้องรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานาน และเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากการทายาบางชนิด โดยผลของการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์นั้น ปัจจุบันยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

การใช้เลเซอร์รักษาฝ้าอาศัยหลักการ “ซีเลกทีฟ โฟโตเทอร์โมไลซิส” (selective photothermolysis) คือ การเลือกใช้พลังงานเลเซอร์ที่มีความจำเพาะต่อเป้าหมาย (target chromophore) ที่เราต้องการ ซึ่งเป้าหมายของการรักษาฝ้าก็คือเม็ดสีเมลานิน แล้วเปลี่ยนพลังงานจากเลเซอร์นั้นเป็นพลังงานความร้อน (thermal effect) และความสั่นสะเทือน (photoacoustic) ไปทำลายเม็ดสีเมลานินเป้าหมายให้แตกกระจาย นอกจากนี้ยังส่งผลให้เมลานินโซมแตกออกมาจากเซลล์สร้างเม็ดสีและถูกเก็บกินโดยเมลานินฟาโกในที่สุด (Ogata, 1997) ซึ่งการเลือกใช้พลังงานที่มีความจำเพาะต่อเม็ดสีเมลานินจะช่วยลดการทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง และลดผลข้างเคียงจากการรักษาตามมา (Anderson & Parish, 1983)



จาก วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552). พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง. ใน เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ (หน้า 3). กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.

ภาพที่ 2.2 การดูดซับพลังงานในแต่ละช่วงคลื่นของฮีโมโกลบิน เมลานิน และโมเลกุลของน้ำ

เม็ดสีเมลานินดูดซับพลังงานในช่วงหลายความยาวคลื่น ตั้งแต่ 250-1,200 นาโนเมตร จึงได้มีการนำเครื่องเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นต่าง ๆ มาใช้รักษาฝ้า เช่น เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ (QS Ruby) (Yoshimura et al., 2006) เลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์ (QS Nd: YAG) (Suh et al., 2010; Cho et al., 2009; Jeong et al., 2010) เลเซอร์อเล็กซานโดรไรต์ แบบคิวสวิตช์ (QS alexandrite) (Suhattaya Angsuwarangsee & Niwat Polnikorn, 2003; Nouri et al., 1999) โดยคิวสวิตช์ (Q-Switched [QS]) คือ ชนิดของเลเซอร์ที่มีการปล่อยพลังงานออกมาเป็นช่วงเวลาสั้น ๆ ในระดับนาโนเซกกันด์ (nanosecond) เพื่อให้จับกับเม็ดสีเมลานินที่มีขนาดเล็กได้ดี

พบว่า การดูดซับพลังงานแสงของเม็ดสีเมลานินจะลดลงตามความยาวคลื่นที่เพิ่มขึ้น (Anderson, 1997) แต่ความยาวคลื่นที่เพิ่มขึ้นนี้ก็ช่วยให้ลำแสงเลเซอร์ลงไปในชั้นผิวที่ลึกกว่าได้ (Tanzi, Lupton & Alster, 2003) จึงพบว่าเลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ (ความยาวคลื่น 694 นาโนเมตร) ถูกดูดซับโดยเม็ดสีเมลานินได้ดีที่สุด และในทางกลับกันเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์ (ความยาวคลื่น 1,064 นาโนเมตร) ก็สามารถลงไปถึงกำจัดเม็ดสีเมลานินที่อยู่ลึกได้ดีกว่า เนื่องจากในผิวหนังปกติจะมีเม็ดสีเมลานินตามธรรมชาติอยู่ในชั้นหนังกำพร้า ซึ่งเม็ดสีเมลานินเหล่านี้จะแย่งดูดซับพลังงานเลเซอร์อย่างไม่จำเพาะ (competitive non-specific absorption) ทำให้พลังงานเลเซอร์ที่ต้องการให้ลงไป

ถึงเม็ดสีเมลานินเป้าหมายลดลง โดยเฉพาะในคนผิวคล้ำ ซึ่งจะมีเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้ามากกว่าคนผิวขาว การถูกแย่งพลังงานไปโดยเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้านี้ทำให้ลดประสิทธิภาพในการรักษาและเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น สีผิวคล้ำขึ้นหลังการทำเลเซอร์ได้ มีงานวิจัยพบว่าเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้าดูดซับพลังงานจากเครื่องเลเซอร์ทาบิม แบบคิวสวิตซ์ (ความยาวคลื่น 694 นาโนเมตร) มากกว่าเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบคิวสวิตซ์ (ความยาวคลื่น 1,064 นาโนเมตร) ถึง 4 เท่า (Anderson, 1997) ดังนั้น เลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบคิวสวิตซ์ จึงน่าจะช่วยในการรักษาฝ้าที่อยู่ในชั้นลึกได้ดีกว่า และยังมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้มมากกว่าด้วย

ในระยะแรก นิยมใช้เลเซอร์พลังงานสูงในการรักษา ซึ่งคาดว่าจะทำลายเมลานินได้ดีและทำให้ฝ้าจางลงได้มาก แต่ในความเป็นจริงแล้วกลับพบว่าเกิดภาวะสีผิวคล้ำขึ้นหลังการทำเลเซอร์ เป็นภาวะแทรกซ้อนตามมาในผู้เข้ารับการรักษาเป็นจำนวนมาก สาเหตุคือ การใช้เลเซอร์พลังงานสูงทำให้เกิดความร้อนไปกระตุ้นให้เซลล์สร้างเม็ดสีแตกสลายและปล่อยเมลานินโซมออกมามากเกินไป (Anderson et al., 1989) การใช้เลเซอร์พลังงานสูงจึงลดความนิยมลงและถูกแทนที่ด้วยการใช้เลเซอร์พลังงานต่ำแทน

สำหรับเลเซอร์ในกลุ่มคิวสวิตซ์นั้น มีงานวิจัยที่ทำในผู้ป่วยฝ้าหลายชิ้น โดยพบว่างานวิจัยส่วนใหญ่ที่ได้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจนั้น เกิดจากการรักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบคิวสวิตซ์ ส่วนเลเซอร์อเล็กซานไดรต์ แบบคิวสวิตซ์ และเลเซอร์ทาบิม แบบคิวสวิตซ์ นั้น พบว่าให้ผลการรักษาไม่ค่อยดี และผลที่ได้ยังไม่ค่อยคงที่อีกด้วย (Wang, Sue & Yang, 2006; Alster & Williams, 1995)

โดย ซู และคณะ (Suh et al., 2010) ได้ทำการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบคิวสวิตซ์ ในผู้ป่วยเกาหลิจำนวน 23 ราย (สีผิวชนิด 3-4) สัปดาห์ละ 1 ครั้งเป็นเวลา 10 สัปดาห์ พบว่าฝ้าจางลงหลังจากสัปดาห์ที่ 7 เข้าได้กับคะแนนมาซีที่ลดลงด้วยเช่นกัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ ชอย และคณะ (Choi & Choi, 2010) ที่ทำในชาวเกาหลีเช่นกัน โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 20 ราย ทำการเลเซอร์สัปดาห์ละ 1 ครั้ง รวมทั้งสิ้น 5 ครั้ง ผลการวิจัยพบว่าฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญโดยไม่เกิดผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์

ปี ค.ศ. 2009 โช และคณะ (Cho et al., 2009) ใช้ เลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบคิวสวิตซ์ ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นฝ้า 25 ราย ทั้งหมดมีผิวก่อนข้างคล้ำ (สีผิวชนิด 4) ทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลาเฉลี่ยทั้งสิ้น 7 สัปดาห์ เมื่อทำการติดตามไป 2 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่า 28% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้าจางลงมากกว่า 75% และ 44% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้าจางลง 51-75% นอกจากนี้ยังมี 3 รายที่เกิดฝ้ากลับเป็นซ้ำ

ปี ค.ศ. 2011 ซี, โกลด์, ซอง และยิง (Xi, Gold, Zhong & Ying, 2011) ทำการรักษาฝ้าในชาวจีน จำนวน 50 ราย ด้วย เลเซอร์เอ็นดี:แย็ก แบบคิวสวิตซ์ แบบพลังงานต่ำ (low fluence) ทุก 1

สัปดาห์ จำนวน 9 ครั้ง หลังจากนั้นทำการตรวจติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่า 70% ของผู้เข้าร่วมวิจัย มีคะแนนมาซีลดลงมากกว่า 50% และ 10% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้าจางลง 100% อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผลการรักษาฝ้าจะอยู่ในเกณฑ์ที่ได้ผลดี แต่กลับพบว่าการกลับเป็นซ้ำของฝ้าสูงถึง 64% ดังนั้น การใช้การรักษาอื่น ๆ ร่วมด้วยเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำน่าจะเป็นสิ่งจำเป็น

มีงานวิจัยที่ได้นำเลเซอร์มาใช้ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดผลข้างเคียงรวมไปถึงลดการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ได้แก่ เจียง และคณะ (Jeong et al., 2010) พบว่าในการรักษาฝ้าเป็นเวลา 16 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนน 8 สัปดาห์ ก่อนการรักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิววิตซ์ แบบพลังงานต่ำ ฝ้าจางลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับครีมหลังการทำเลเซอร์ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนที่ได้รับก่อนการรักษาในระยะเวลาที่พอเพียงนั้น จะสามารถไปยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีที่ถูกกระตุ้นจากการอักเสบอันเนื่องมาจากความร้อนขณะที่ได้รับการเลเซอร์ได้

นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 2010 นิวัตี พลนิกร (Niwat Polnikorn, 2010) ได้ทำการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีม 7% แอลฟา อาร์บูติน (Alpha arbutin) ในผู้ป่วยฝ้าชนิดที่ต้องการรักษา พบว่าได้ผลดี เหมาะสำหรับการรักษาระยะยาวเพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ไฮโดรควิโนน

สำหรับการศึกษาด้านพยาธิวิทยานั้น ปี ค.ศ. 2011 มุน, เจียง, คิม, ฮาน และคิม (Mun, Jeong, Kim, Han & Kim, 2011) ใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิววิตซ์ แบบพลังงานต่ำ ช่วงเวลาปล่อยแสงสั้น (short pulse width) เพื่อให้เกิด ชับเซลล์ลูลาร์ ซีเลกทีฟ โฟโตเทอร์โมไลซิส (subcellular selective photothermolysis) ทำการรักษาผู้ป่วยฝ้าทุก 1 สัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง หลังจากนั้นทำการตัดผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษามาคูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน 3D (3VIEW electron microscope) พบว่าการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเมลานิน โคมเดนโดรต์ของเซลล์สร้างเม็ดสีลดลงจำนวนลง และมีการแตกสลายของเม็ดสีเมลานิน เข้าได้กับลักษณะทางคลินิกที่พบว่าฝ้าจางลงเช่นกัน

อย่างไรก็ตาม ได้มีรายงานเกี่ยวกับผลไม่พึงประสงค์จากการใช้เลเซอร์ชนิดนี้เช่นกัน (Kim et al., 2009; Chan, Ho, Shek, Yeung & Chan, 2010; Kim, Cho & Oh, 2010) โดยการวิจัยของ เพ็ญพรรณ วัฒนไกร และคณะ (Penpun Wattanakrai et al., 2010) ทำการรักษาฝ้าชนิดผสมและชนิดลึกด้วยการใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิววิตซ์ แบบพลังงานต่ำกว่า (lower sub-photothermolytic fluence) ในผู้ป่วย 22 ราย สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวนทั้งสิ้น 5 ครั้ง พบว่าฝ้าจางลงชั่วคราวเท่านั้น และทุกรายมีการกลับเป็นซ้ำของฝ้าเมื่อตรวจติดตามที่ 12 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบว่ามี 3 รายเกิดสีผิวจางลง (confetti-like hypopigmentation) ซึ่งคาดว่าเกิดจากการลดการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีที่ทำงานมากกว่าปกติ

(reduced hyperactive melanocyte) จากการยิงเลเซอร์ซ้ำ ๆ และมี 4 รายที่เกิดสีผิวเข้มขึ้นมากกว่าก่อนรักษา (rebound hyperpigmentation) คาดว่าเกิดจากการใช้พลังงานแบบซับธรสโธลด์ (subthreshold) นั้นไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้างเม็ดสีมากขึ้น จากรายงานนี้จึงสรุปได้ว่า การใช้เลเซอร์เอ็นดี:เย็ก แบบคิวสวิตช์ ควรหลีกเลี่ยงการรักษาที่ถี่เกินไป (มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์) หรือ จำนวนครั้งมากเกินไป (มากกว่า 5 ครั้งขึ้นไป)

ในส่วนของ เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ นั้น พบว่ามีงานวิจัยในฝ้ายูบ่าง แต่ไม่มากนัก และไม่ค่อยได้ผลดี โดยในปี ค.ศ. 1994 เทเลอร์ และแอนเดอร์สัน (Taylor & Anderson, 1994) ใช้เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ ในการรักษาฝ้า พบว่าไม่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจนัก และในบางรายยังทำให้ฝ้าเข้มขึ้นด้วย และเครื่องเลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ ที่นำมาใช้ในงานวิจัยนั้น ก็ได้เลิกผลิตไปในเวลาต่อมา

หลังจากปี ค.ศ. 1994 ไม่มีการศึกษาใดที่นำเลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ มาใช้ในการรักษาฝ้าอีกเลย และเป็นที่เข้าใจต่อ ๆ กันมาว่า การใช้เครื่องเลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ ในการรักษาฝ้า นั้นไม่ได้ผล จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2008 จึงเริ่มมีรายงานของปาร์ก, เต้า และเต้า (Park, Tsao & Tsao, 2008) ที่สนับสนุนการใช้เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ ร่วมกับการใช้แสงความเข้มสูง ในการรักษาความผิดปกติของเม็ดสี รวมถึงฝ้าในผู้เข้าร่วมวิจัย 25 ราย ได้อย่างมีประสิทธิภาพเป็นที่น่าพอใจ และมีความปลอดภัยสูงนอกจากนี้ ยังมีการใช้เลเซอร์แบบอื่น ๆ เช่น การปรับสภาพผิวหน้า (facial resurfacing) ด้วยเลเซอร์เออร์เบียม (erbium laser) ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เลเซอร์พัลส์คาร์บอนไดออกไซด์ (pulsed CO2 laser) ความยาวคลื่น 10,600 นาโนเมตรและ เลเซอร์อัลตราพัลส์คาร์บอนไดออกไซด์ (ultrapulsed CO2 laser) เลเซอร์เหล่านี้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเลเซอร์กรอผิว (ablative laser) โดยมีเป้าหมายของเลเซอร์เป็นน้ำ ใช้หลักการที่ว่าผิวหนังชั้นหนังกำพร้าจะมีน้ำอยู่มาก น้ำเหล่านี้เป็นตัวจับพลังงานจากเลเซอร์ ทำให้ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าได้รับความร้อนและหลุดลอกออกไปได้ จึงนำหลักการนี้มาใช้รักษาฝ้าชนิดตื้นได้ จากงานวิจัยพบว่าได้ผลดีในระดับหนึ่ง โดยปี ค.ศ. 1999 นูรี และคณะ (Nouri et al., 1999) ทดลองรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ร่วมกับเลเซอร์อัลตร้าพัลส์คาร์บอนไดออกไซด์ แบบคิวสวิตช์ ในการรักษาฝ้าเทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์อย่างเดียว ในผู้ป่วย 8 ราย พบว่า การใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ร่วมกับเลเซอร์อัลตร้าพัลส์คาร์บอนไดออกไซด์แบบคิวสวิตช์ ได้ผลมากกว่าการทำเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์อย่างเดียว แต่ต้องใช้เวลาพักผิวนาน (significant downtime) ต้องดูแลเรื่องแผลหลังการรักษา และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการทำได้มาก เช่น สีผิวคล้ำขึ้นหรืออาจลงมากกว่าปกติ แผลเป็น แผลเป็นคีลอยด์ การติดเชื้อ เป็นต้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำ (Manaloto & Alster, 1999; Nouri et al., 1999; Suhattaya Angsuwarangsee & Niwat Polnikorn, 2003) การใช้เลเซอร์ประเภทเลเซอร์กรอผิวนี้นี้จึงลดความนิยมลงไป นอกจากนี้ ยังมี

งานวิจัยของรังสิมา วาณิชภักดีเดชา, วรพงษ์ มนัสเกียรติ, สุจิตรา ศิริพุกษ์พงษ์ และเฉิน (Rungsima Wanitphakdeedecha, Woraphong Manuskiatti, Sujittra Siriphukpong & Chen, 2009) ซึ่งทำการรักษาฝ้าในหญิงไทยจำนวน 20 ราย ด้วยเลเซอร์เออร์เบียม:แย็ก (Er: YAG laser) จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน พบว่าฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็พบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำของฝ้าเมื่อหยุดการรักษา

ต่อมา การใช้เลเซอร์ได้พัฒนาเทคโนโลยีใหม่โดยการนำหลักการแฟรกชันนอล เลเซอร์ (fractional laser) หรือเลเซอร์แบบแบ่งส่วนมาใช้ ซึ่งกำลังได้รับความนิยมในวงกว้าง เนื่องจากเป็นเทคโนโลยีที่ให้ผลการรักษาที่ดี ลดระยะพักฟื้น (down time) และลดภาวะแทรกซ้อนลงได้เมื่อเทียบกับเลเซอร์ประเภทกรอผิว (Brightman et al., 2009)

แมนสไตน์ และคณะ (Manstein et al., 2004) ได้นำเสนอเทคโนโลยีนี้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 2004 โดยมีหลักการทำงานแตกต่างจากเลเซอร์รุ่นก่อน ๆ ซึ่งเดิมจะใช้เลเซอร์คลื่นแสงเดียว วิ่งเป็นเส้นตรงไปยังเป้าหมายที่ต้องการรักษา แต่เทคนิคแฟรกชันนอล เลเซอร์นี้ จะปล่อยพลังงานออกมาเป็นลำแสงเล็ก ๆ (micro-beam) เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 400 ไมโครเมตร ครั้งละหลาย ๆ ลำแสง แต่จุดที่ถูกลำแสงเลเซอร์จะเกิดความร้อนที่ผิวหนัง เรียกว่า ไมโครสโคปิก ทริตเมนต์ โซน (Microscopic Treatment Zone [MTZ]) ในการยิงเลเซอร์หนึ่งครั้งจะมีการปล่อยพลังงานออกมาประมาณ 1,250-2,500 จุดต่อพื้นที่ผิว 1 ตร.ซม. ทำให้มีการทำลายคอลลาเจน (collagen) และเซลล์ผิวหนัง (keratinocyte) ออกไปเป็นจุดเล็กมากขนาดตาเปล่ามองไม่เห็น เรียกว่า ไมโครสโคปิกอีพิดอร์มอล เนโครติก เดบรีส (Microscopic Epidermal Necrotic Debris) หรือ เมนด์ (MENDs) ผลคือ (1) เกิดการกระตุ้นให้ผิวหนังซ่อมแซมตัวเองโดยการสร้างคอลลาเจนใหม่ และ (2) เม็ดสีเมลานินถูกกำจัดออกไปพร้อมกับเมนด์ ซึ่งกระบวนการนี้เกิดขึ้นภายใน 6 วันหลังได้รับการรักษา (Laubach, Tannous, Anderson & Manstein, 2006) นอกจากนี้ เมลาโนโซมที่มีขนาดใหญ่ผิดปกติซึ่งมักพบในคนที่เปื้อนฝ้า ยังลดจำนวนลงภายใน 3 เดือนหลังได้รับการรักษาด้วย แฟรกชันนอล เลเซอร์ เพียงหนึ่งครั้งเท่านั้น การค้นพบเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าเมนดน่าจะทำหน้าที่เสมือนตัวขนส่งเม็ดสีเมลานิน (melanin shuttles) ทั้งจากชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ เพื่อนำไปกำจัดต่อไป (Goldberg, Berlin & Phelps, 2008)

จากหลักการดังกล่าว จะเห็นได้ว่า แฟรกชันนอล เลเซอร์ มีคุณสมบัติในการนำมาใช้รักษาโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสีเมลานิน เช่น ฝ้า ได้ ข้อดีของเทคนิคนี้ คือ ยังคงเหลือผิวหนังปกติระหว่างไมโครสโคปิก ทริตเมนต์ โซน ทำให้กระบวนการซ่อมแซมผิวหนังเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว สามารถลดระยะพักฟื้นและผลข้างเคียงลง และยังสามารถใช้กับผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำได้ (Rokhsar & Fitzpatrick, 2005; Tannous & Astner, 2005; Neeley, Pearce & Collawn, 2010)

พบว่ามียาหลายงานวิจัย ได้นำแฟรกชันนอล เลเซอร์ มาใช้ในการรักษาฝ้าได้ผลดี

ลี และคณะ (Lee, et al., 2009) ใช้เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม (fractional Er-doped fiber laser) ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ในการรักษาฝ้าผู้ป่วยหญิง 25 ราย (ผิวหนังชนิด 3-4) จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน ประเมินผลที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่าฝ้าจางลงประมาณ 60% ของผู้รับการรักษา ซึ่งผลการศึกษาลดลงกับการศึกษานำร่องก่อนหน้านี้ของ โรคซาร์ และฟิตซ์แพทริก (Rokhsar & Fitzpatrick, 2005) ที่ได้รายงานการใช้แฟรกชันนอล เลเซอร์ ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ในผู้ป่วยฝ้า 10 ราย ห่างกัน 1-2 สัปดาห์ เป็นจำนวน 4-6 ครั้ง ผลคือ 60% ของผู้ได้รับการรักษา ฝ้าจางลง 75-100% อีก 30% ของผู้รับการรักษา ฝ้าจางลงน้อยกว่า 25% และมีเพียง 1 รายเท่านั้นที่เกิดสีผิวคล้ำขึ้นหลังทำเลเซอร์

แคตซ์ และคณะ (Katz et al., 2010) ก็ประสบความสำเร็จในการใช้ เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร รักษาฝ้า โดยพบว่า 5 ใน 8 ราย มีฝ้าจางลง เมื่อติดตามการรักษาไปเป็นเวลาเฉลี่ย 13.5 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย

นอกจากนี้ ยังมีรายงานสนับสนุนการใช้เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตรในการรักษาฝ้า โดยมีการตัดขึ้นเนื้อก่อนและหลังการรักษาประเมินด้วยกล้องจุลทรรศน์ (light microscope) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (electron microscope) พบว่าปริมาณของเม็ดสีเมลานินหลังได้รับการเลเซอร์ลดลงอย่างชัดเจนเทียบกับก่อนการรักษา (Goldberg et al., 2008) ซึ่งแตกต่างจากผลที่ได้จากการวิจัยของ มานาโลโต และอัลสเตอร์ (Manaloto & Alster, 1999) ที่มีการนำเลเซอร์เออร์เบียมที่ไม่ใช่แบบแฟรกชันนอลมารักษาฝ้า พบว่าเกิดภาวะสีผิวคล้ำขึ้นหลังทำเลเซอร์ในผู้ป่วยทั้งหมด 10 รายที่ทำการทดลอง และต้องรับการรักษาโดยการผลัดเซลล์ผิวด้วยไกลโคลิก แอซิด 2 ครั้งต่อสัปดาห์จนกระทั่งรอยดำจางลงไปในบางรายต้องใช้เวลาไม่ต่ำกว่า 6 เดือน ซึ่งเมื่อเทียบกันแล้วอาจชี้ให้เห็นถึงข้อดีของเลเซอร์แบบแฟรกชันนอล ที่ให้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดีกว่า และเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์น้อยกว่า

ต่อมาในปี ค.ศ. 2011 แจง, ลี, คิม และคิม (Jang, Lee, Kim & Kim, 2011) ได้นำ เครื่องเลเซอร์ทับทิม แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ มาใช้รักษาฝ้าในหญิงสาวเกาหลี 15 ราย รวมทั้งสิ้น 6 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ พบว่าสามารถรักษาฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ เมื่อติดตามผลที่ 16 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย จะเห็นได้ว่าผลการรักษาจากการทดลองนี้ต่างจากการใช้เครื่องเลเซอร์ทับทิมก่อนหน้านี้ซึ่งเป็นแบบคิวสวิตซ์ ไม่ใช่แบบแฟรกชันนอล ซึ่งพบว่าไม่มีการทดลองใดได้ผลเป็นที่น่าพอใจเลย

ล่าสุดได้มีการนำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตรมารักษาฝ้าโดยศึกษาเปรียบเทียบกับ การทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนซึ่งเป็นยามาตรฐานในการรักษาฝ้า พบว่า

ผลการรักษาไม่แตกต่างกันและยังมีความปลอดภัยด้วย ดังนั้น เลเซอร์แฟรกชันนอลเอร์เบียม จึงอาจใช้เป็นทางเลือกในการรักษาฝ้าสำหรับรายที่ต่อต้านการรักษาด้วยการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนได้ (Kroon et al., 2011)

ตารางที่ 2.2 การสรุปผลการวิจัยที่สำคัญเกี่ยวกับการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์

ผู้วิจัย	ชนิดเลเซอร์	จำนวนครั้งที่รักษา	ระยะห่างของการรักษา	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย	ชนิดของฝ้า	ผลการรักษา
โช และคณะ (Cho et al., 2009)	เอ็นดี:เย็ก แบบคิวสวิตช์	เฉลี่ย 7	2 สัปดาห์	25	ความ รุนแรง ปานกลาง ถึงมาก	72% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้า จางลงในระดับพอใจถึง พอใจมาก (51-75% และ >75%) 1. 2 ราย เกิด สีผิวจางลง มากกว่าปกติ 2. 3 ราย ฝ้ากลับเป็นซ้ำ
ซู และคณะ (Suh et al., 2010)	เอ็นดี:เย็ก แบบคิวสวิตช์	10	1 สัปดาห์	23	ชนิดคั้น และชนิด ผสม	ฝ้าเริ่มจางที่สัปดาห์ที่ 4 และ จางลงอย่างมีนัยสำคัญที่ สัปดาห์ที่ 7
ชอย และ คณะ (Choi et al., 2010)	เอ็นดี:เย็ก แบบคิวสวิตช์	5	1 สัปดาห์	20	ที่ใบหน้า	ความกระจ่างของผิวมีค่า เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และ ค่าเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ
เจียง และ คณะ (Jeong et al., 2010)	เอ็นดี:เย็ก แบบคิวสวิตช์	8	1 สัปดาห์	13	ที่ใบหน้า	54% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้า จางลง 100% และมี 15% ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่ ตอบสนองต่อการรักษา
นิวัตี พลนิกอร์ (Niwat Polnikorn, 2010)	เอ็นดี:เย็ก แบบคิวสวิตช์ ร่วมกับ 7% แอลฟา อาร์บู ติน	10	1 สัปดาห์	35	ชนิดคือ ต่อการ รักษา	30% มีการจางลงของฝ้าดี เยี่ยม (จางลงมากกว่า 81%), 36.7% ฝ้าจางลงดี (จางลง 51-80%) 1. 3 ราย เกิดสีผิวจางลง มากกว่าปกติ 2. 2 ราย ฝ้ากลับเป็นซ้ำ

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชนิดเลเซอร์	จำนวนครั้งที่รักษา	ระยะห่างของการรักษา	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย	ชนิดของฝ้า	ผลการรักษา
เพ็ญพรรณ วัฒนไกร และคณะ (Penpun Wattanakrai et al., 2010)	เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์	5	1 สัปดาห์	22	ชนิดผสมและชนิดลึก	ฝ้าจางลงชั่วคราวเท่านั้น 1. ทุกรายฝ้ากลับเป็นซ้ำ 2. 3 รายเกิดสีผิวจางลงมากกว่าปกติ
ซี และคณะ (Xi et al., 2011)	เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์	9	1 สัปดาห์	50	ที่ใบหน้า	70% ของผู้เข้าร่วมวิจัย มีคะแนนมาซี ลดลงมากกว่า 50% และ 10% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้าจางลง 100% 1. 64% ฝ้าเป็นซ้ำ
มุน และคณะ (Mun et al., 2011)	เอ็นดี:แยก แบบคิวสวิตช์	8	1 สัปดาห์	16	ที่ใบหน้า	ฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญ
เทเลอร์ และคณะ (Taylor et al., 1994)	เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์			8	ชนิดตื้นต่อการรักษา	ฝ้าจางลงชั่วคราวและในบางรายมีฝ้าเพิ่มขึ้น
ปาร์ก และคณะ (Park et al., 2008)	เลเซอร์ทับทิม แบบคิวสวิตช์ ร่วมกับแสงความเข้มสูง	แสงความเข้มสูงตามด้วยเลเซอร์ในครั้งเดียวกันหรือไม่เกิน 1 สัปดาห์	3-4 สัปดาห์	25	มีรอยโรคหลายชนิดผสมอยู่กับฝ้า	60% ของผู้เข้าร่วมวิจัย มีฝ้าจางลง 76-10% 1. 1 รายเกิดสีผิวจางลงมากกว่าปกติ
นุรี และคณะ (Nouri et al., 1999)	คาร์บอนไดออกไซด์ และ/หรืออเล็กซานโดรด์แบบคิวสวิตช์	1		8	ชนิดลึก	การใช้เลเซอร์สองชนิดคู่กัน ได้ผลมากกว่าการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์อย่างเดียว 1. 2 รายที่ได้รับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ อย่างเดียว เกิดสีผิวคล้ำขึ้นที่บริเวณขอบของรอยโรค

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ผู้วิจัย	ชนิดเลเซอร์	จำนวนครั้งที่รักษา	ระยะห่างของการรักษา	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย	ชนิดของฝ้า	ผลการรักษา
รังสิมา วาณิช ภัคดีเดชา และคณะ (Rungsima Wanitphak-deedecha et al., 2009)	เออร์เบียม: แยก	2	1 เดือน	20	ชนิดตื้น	15% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้า จางลงมากกว่า 50% และ 32.5% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้าจางลง 26–50% แต่มีฝ้า กลับเป็นซ้ำหลังหยุดรักษา
โรกซ์ซาร์ และคณะ (Rokhsar et al., 2005)	แฟรกชันนอล เออร์เบียม	4-6	1-2 สัปดาห์	10	ที่ใบหน้า	60%ของผู้ได้รับการรักษา ฝ้าจางลง 75-100% อีก 30%ของผู้รับการรักษา ฝ้า จางลงน้อยกว่า 25%
ลี และคณะ (Lee et al., 2009)	แฟรกชันนอล เออร์เบียม	4	1 เดือน	25	ที่ใบหน้า	1. 1 รายเกิด สีผิวถ้ำขึ้น 60% ของผู้เข้าร่วมวิจัย ฝ้า จางลงที่สัปดาห์ที่ 4
แคตซ์ และคณะ (Katz et al., 2010)	แฟรกชันนอล เออร์เบียม	2-7	3-8 สัปดาห์	8	ที่ใบหน้า	62.5% ของผู้เข้าร่วมวิจัย มี ฝ้าจางลงมากกว่า 50%
แจง และคณะ (Jang et al., 2011)	เลเซอร์ทับทิม แบบแฟรกชัน นอลคิววิตซ์	6	2 สัปดาห์	15	ชนิดผสม และชนิด ลึก	ฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญ
ครูน (Kroon) และคณะ (Kroon et al., 2011)	แฟรกชันนอล เออร์เบียม เทียบครีมสูตร ไฮโดรควิโนน	4	2 สัปดาห์	กลุ่มละ 10	ความ รุนแรง ปานกลาง ถึงมาก	ทั้งสองกลุ่มฝ้าจางลงอย่างมี นัยสำคัญและไม่มีความ แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม

โดยสรุปแล้ว หากจะนึกถึงเลเซอร์ที่มีความจำเพาะกับเม็ดสีเมลานินมากที่สุด คำตอบแรกก็ คงจะเป็นเลเซอร์ในกลุ่มคิววิตซ์ (เลเซอร์ทับทิม เลเซอร์เอ็นดี:เย็ก และเลเซอร์อัล็กซานโดร) ซึ่ง มีงานวิจัยสนับสนุนในเรื่องของการรักษารอยโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเม็ดสีโดยใช้เลเซอร์ กลุ่มนี้เป็นจำนวนมาก อีกทั้งยังมีความปลอดภัยและเกิดผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์ กรอผิวโดยเฉพาะในผู้ป่วยชาวเอเชียที่ส่วนใหญ่จะมีสีผิวที่คล้ำกว่าชาวตะวันตก โดยเมื่อเทียบกัน

ในกลุ่มคิววิตซ์แล้ว เลเซอร์เอ็นดี:แย์ก แบบคิววิตซ์นั้นให้ผลการรักษาฝ้าเป็นที่น่าสนใจที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม ยังพบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำของฝ้าและเกิดภาวะแทรกซ้อนได้บ้าง (Nicola, Stephanie, Samantha, Chi & Henry, 2010; Kim et al., 2010)

ทั้งนี้คาดว่าเกิดจากการที่เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แย์ก แบบคิววิตซ์ มีการปล่อยพลังงานออกมาไม่เท่ากันทุกจุด โดยพบว่าพลังงานจะสูงสุดที่ตรงกลาง และค่อย ๆ ลดต่ำลงมาในบริเวณรอบ ๆ (hot spot) ซึ่งจุดตรงกลางที่ได้รับพลังงานสูงที่สุดนี้ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูง เช่น สีผิวคล้ำขึ้นหรืออาจลงมากกว่าปกติหลังทำเลเซอร์ได้ แม้ในภายหลังจะมีการพัฒนาเครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แย์ก แบบคิววิตซ์ออกมาใหม่ โดยการใช้กระจกวีอาร์เอ็ม (VRM [Variable reflectivity mirror]) เพื่อให้ได้พลังงานออกมาเท่ากันทุกจุด (top hat) แต่ในความเป็นจริงแล้ว เมื่อทำการวัดพลังงานโดยใช้เครื่องวัดลำแสงพลังงาน (beam profile device) ก็ยังพบว่ามีพลังงานที่ได้ไม่คงที่ เกิดพลังงานแตกเป็นยอดแหลมเล็ก ๆ (spikes) จำนวนมาก

ในปี ค.ศ. 2011 นี้ จึงได้มีการนำเทคโนโลยีใหม่ของเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย์ก แบบคิววิตซ์มาใช้ โดยการนำหลักการแฟรกชันนอลมาผสมผสานเข้าไป เกิดเป็นเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย์ก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ที่สามารถปล่อยพลังงานออกมาได้สม่ำเสมอและเท่ากันทุกจุด ซึ่งน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน ลดความเจ็บปวด ลดระยะพักฟื้น และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้ ทั้งนี้เนื่องจากเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย์ก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ให้ความร้อนที่เกิดขึ้นขณะทำการรักษาน้อยกว่าเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย์ก แบบคิววิตซ์ แบบเดิม แต่พลังงานที่ได้กลับมากขึ้น ผลคือสามารถลดภาวะแทรกซ้อนซึ่งเกิดจากความร้อนที่มากเกินไป ไปกระตุ้นการสร้างและการขนส่งเม็ดสีเมลานิน แต่เนื่องจากพลังงานที่เพิ่มมากขึ้น จึงสามารถรักษารอยโรคที่อยู่ลึกกว่าได้ เช่น ฝ้าชนิดลึก เป็นต้น

ในงานวิจัยนี้ ทางผู้วิจัยจึงได้นำเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แย์ก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ซึ่งเป็นเลเซอร์ที่มีความจำเพาะต่อเม็ดสีเมลานิน อีกทั้งพลังงานยังมีความคงที่สม่ำเสมอ มาทดลองรักษาฝ้าในชาวเอเชีย ซึ่งมีสีผิวคล้ำและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยเลเซอร์ได้ง่ายกว่าชาวยุโรปที่มีผิวขาว (Shah & Alster, 2010) โดยนำมารักษาร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน (4% Hydroquinone, 0.1% Triamcinolone acetonide, 0.025% Retinoic acid) ซึ่งการทาครีมสูตรไฮโดร ควิโนนนี้มีวัตถุประสงค์คือ เพื่อลดการเกิดภาวะสีผิวคล้ำขึ้นจากการทำเลเซอร์ (Wang et al., 2004; Jeong et al., 2010) โดยนำผลการรักษาที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์อย่างเดียว หรือกลุ่มที่มีการทาครีมอย่างเดียว ซึ่งคาดหวังว่างานวิจัยนี้จะนำไปสู่การรักษาฝ้าวิธีใหม่ที่มีประสิทธิภาพ เห็นผลการรักษาได้เร็ว และลดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ นอกจากนี้ ยังสามารถนำผลการวิจัยที่ได้นี้ไปเป็นพื้นฐานเพื่อการศึกษาวิจัยอื่น ๆ ต่อไปในอนาคตได้

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

ประชากรหญิงและชายชาวเอเชียที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าบนใบหน้าและผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตามที่กำหนด

3.1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

ประชากรหญิงและชายชาวเอเชียที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าบนใบหน้า ที่มารับการรักษาและติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.2.1 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม (Lemeshow, Hosmer, Klar & Lwanga, 1990)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ คือ 1.96

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับอำนาจในการทดสอบ 80%

$\beta = 0.2$ คือ 0.842

σ_1^2, σ_2^2 = ค่าความแปรปรวนของประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2 แทนค่าด้วย SD_1^2, SD_2^2

(SD1 และ SD2 คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเมลานิน อินเด็กส์ในกลุ่มที่รักษาโดยใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:เย็ก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตช์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน และการรักษาโดยการทาครีมอย่างเดียวตามลำดับ)

μ_1, μ_2 = ค่าเฉลี่ยของเมลานิน อินเด็กซ์ในกลุ่มที่รักษาโดยใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน และการรักษาโดยการทาครีมอย่างเดียว

จากการศึกษาการรักษาฝ้าด้วยการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน (Kroon et al, 2011) พบว่ามีค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเมลานิน อินเด็กซ์ ในกลุ่มที่รักษาโดยการทาครีมอย่างเดียว คือ 2.9 ± 1 ส่วนกลุ่มที่รักษาโดยใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนนั้นยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อนซึ่งคาดว่าค่าเฉลี่ยของเมลานิน อินเด็กซ์ จะน้อยกว่าการทาครีมอย่างเดียว (คาดว่าน้อยกว่าประมาณ 50%) สำหรับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานนั้น คาดว่าเท่ากันกับกลุ่มที่ใช้ครีมอย่างเดียว

ดังนั้นสามารถคำนวณหาจำนวนกลุ่มตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{(1.96 + 0.842)^2 \times (1^2 + 1^2)}{(2.9 - 1.45)^2}$$

$$n = 7.47$$

นั่นคือ มีตัวอย่างกลุ่มละ 8 ราย และคำนวณเพื่อผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัวจากงานวิจัย (drop out) อีกประมาณ 20 % ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นอย่างน้อยกลุ่มละ 10 ราย รวมทั้งสามกลุ่มเป็น 30 ราย

3.1.2.2 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหญิงและชายชาวเอเชีย อายุตั้งแต่ 25 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าบนใบหน้าทั้งสองข้างจากอาการทางคลินิกโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง และเข้ารับการรักษารวมไปถึงการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

2. สุขภาพแข็งแรงดี

3. รับประทานข้อมูลและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.1.2.3 เกณฑ์คัดออกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาผิวหนังโดยเครื่องมือต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์

- 1) เลเซอร์ทุกชนิด
- 2) แสงความเข้มสูง
- 3) การกรอหน้า
- 4) การลอกหน้า

5) ไอออนโตโฟรีซิส

2. ผู้ป่วยที่กำลังรับการรักษาด้วยฮอร์โมน หรือยาที่มีผลต่อการเกิดฝ้า เช่น ยากันชัก
3. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มเรตินอยด์ในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วม

โครงการวิจัย

4. มีประวัติแพ้ยาไฮโดรควิโนน เรตินอยด์ แอซิด สเตียรอยด์ชนิดทา สารกันแดด รวมไปถึงสารอื่น ๆ ที่กำหนดให้ใช้

5. ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
6. ผู้ที่มีประวัติแผลเป็นคีลอยด์
7. ผู้ที่มีผิวหนังบริเวณใบหน้าผิดปกติ เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบ ติดเชื้อ มะเร็งผิวหนัง
8. ผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังที่ควบคุมไม่ได้ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง

โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคไต หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

9. ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่มีความผิดปกติของฮอร์โมนเพศ เช่น กลุ่มอาการผิดปกติของถุงน้ำในรังไข่

10. ผู้ที่เป็นโรคผิวหนังแพ้แสง หรือ ผู้ที่ทานยาที่อาจเป็นสาเหตุของโรคผิวหนังแพ้แสง
11. ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสง หรือเคมีบำบัด
12. ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่
13. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกแสงแดดมาก ๆ ได้

3.1.2.4 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation criteria)

1. เกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้

3. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากการศึกษาวิจัย
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการรักษาฝ้าด้วยวิธีอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนดให้
5. ตั้งครรภ์

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟร็กชันนอลคิววิตซ์ (Fractional Q-switched Nd: YAG Laser: Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea)

ผลิตโดยบริษัทเลเซอร์ออปเทค จำกัด (LASEROPTEK CO., LTD.) โดยตัวเครื่อง สามารถผลิตแสงเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาฝ้า กระลึก รอยสักสีเข้ม และรอยโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสีในชั้นหนังแท้ และแสงเลเซอร์ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษารอยสักสีแดง และรอยโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสีที่ผิวหนังชั้นตื้น

เครื่องเฮลิออส 2 นี้เป็นเครื่องที่ถูกพัฒนาขึ้นให้มีความเสถียรของพลังงานเลเซอร์มากขึ้น ทั้งยังพัฒนาให้ลำแสงเลเซอร์ที่ถูกปล่อยออกมามีพลังงานเท่ากัน (homogeneous) โดยทั่วทั้งพื้นที่หน้าตัดของลำแสง (spot size) ด้วยการใช้เทคโนโลยีขั้นสูงที่เรียกว่า “DOE (Diffractive Optical Element)” จึงไม่ทำให้เกิดจุดเลือดออก (pin point bleeding) ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น รอยดำหลังการทำเลเซอร์ และยังมีระยะพักฟื้นน้อย

FDA U.S. Food and Drug Administration CENTER FOR DEVICES AND RADIOLOGICAL HEALTH	
510(k) Premarket Notification Database	
Device Classification Name	laser instrument, surgical, powered
510(k) Number	K083203
Device Name	HELIOS II Q-SWITCHED ND:YAG LASER SYSTEM
Applicant	LASEROPTEK CO. LTD. 22750 hawthorne blvd. suite 211 torrance, CA 90505
Contact	phillip cheon
Regulation Number	878.4810
Classification Product Code	GEX
Date Received	10/30/2008
Decision Date	04/28/2009
Decision	substantially equivalent (SE)
Classification Advisory Committee	General & Plastic Surgery
Review Advisory Committee	General & Plastic Surgery
Statement/Summary/Purged Status	Summary only
Type	Traditional
Reviewed by Third Party	No
Expedited Review	No

ภาพที่ 3.1 การรับรองการผ่านมาตรฐานของเครื่องเฮลิออส 2 จากองค์การอาหารและยา
ประเทศสหรัฐอเมริกา

ตารางที่ 3.1 คุณสมบัติของเครื่องเลเซอร์ 2

Laser type	Nd:YAG	
Wavelength	1064/532 nm	
Pulse duration	10 ns	
Pulse energy (max)	1064 nm	1.2 J
	532 nm	0.5 J
	Quasi-long	2 J
Repetitive rates	1-10 Hz	
Spot size	Zoom Handpiece	1-7 mm
	Fractional Handpiece	5*5mm ²
	Collimator Handpiece	8 mm
Display	10.4" TFT LCD, Touch	
Electronical control	Arm Processor	
Cooling system	Closed cycle water to air heat exchanger	
Electricak Power	220V, 50/60Hz	

3.2.2 ครีมรักษาฝ้าสูตรไฮโดรควิโนน ที่ประกอบด้วยสารออกฤทธิ์หลัก 3 อย่างคือ 4% ไฮโดรควิโนน 0.1% ไตรแอมซิโนโลน แอซีโตไนต์ 0.025% เรตินอยิก แอซิด

3.2.3 ครีมกันแดด เอสพีเอฟ (SPF) 50 พีเอ (PA) +++

3.2.4 สบู่ล้างหน้าอย่างอ่อน ปราศจากสารที่ทำให้ผิวขาว (mild facial cleanser)

3.2.5 ครีมให้ความชุ่มชื้น ปราศจากสารที่ทำให้ผิวขาว (moisturizing cream)

3.2.6 วูดส์ แลมป์

3.2.7 กล้องถ่ายภาพวีดีโอเฟสควิก, ราวด์ (VisioFace[®] Quick, round) (Courage-Khazaka Electronic, Koln, Germany)

3.2.8 เครื่องวัดความเข้มของสีผิวเมกซามิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18 (Mexameter MX18[®]) (Courage-Khazaka Electronic, Koln, Germany) และแบบฟอร์มบันทึกผลเป็นค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์

3.2.9 แบบกรอกประวัติสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย และใบยินยอมเข้ารับการรักษและเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.2.10 แบบประเมินความพึงพอใจในการรักษาฝีและแบบประเมินผลข้างเคียงสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

3.2.11 แบบประเมินผลคะแนนมาซี และแบบประเมินผลข้างเคียงสำหรับแพทย์

3.3 ขั้นตอนการวิจัย

3.3.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น ให้ข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนในการปฏิบัติ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการวิจัยอย่างละเอียด เปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมการรักษา

3.3.2 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถาม รวมไปถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว

3.3.3 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยล้างหน้าให้สะอาดแล้วตรวจร่างกาย โดย

3.3.3.1 บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ของฟิตซ์แพทริก

3.3.3.2 ตรวจวินิจฉัยฝีด้วยวัสดุแลมป์

3.3.4 ถ่ายรูปด้วยกล้องวิดีโอเฟสคิก, ราวด์ บริเวณที่เป็นฝี 3 ภาพ

3.3.4.1 หน้าตรง 1 ภาพ

3.3.4.2 หน้าข้างซ้าย 1 ภาพ

3.3.4.3 หน้าข้างขวา 1 ภาพ

การถ่ายรูปจะถ่ายเพื่อเป็นรูปพื้นฐาน (baseline) ก่อนเริ่มการทดลอง และถ่ายทุกครั้งที่นัดมารับการเลเซอร์ หรือติดตามผล ด้วยกล้องตัวเดียวกัน สภาวะแวดล้อมเดียวกัน ตลอดการทดลอง

3.3.5 ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคน ใช้ครีมกันแดดเอสพีเอฟ 50 พีเอ +++ ทาทั่วใบหน้าทุกเช้าตลอดการทดลอง สำหรับสบู่อ่อนและครีมบำรุงผิวให้ใช้เฉพาะที่ผู้วิจัยกำหนดให้เท่านั้น

แนะนำไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ เช่น ครีมที่ผสมสารที่ทำให้ผิวขาวหรือครีมลดริ้วรอย และพยายามหลีกเลี่ยงแสงแดดตลอดช่วงที่ทำการวิจัย หากเกิดการระคายเคืองจากการใช้ยา ให้หยุดทายา นั้น ๆ และแจ้งให้แพทย์ทราบทันที

3.3.6 ผู้เข้าร่วมวิจัย จะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยการทำเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ 3 ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนอย่างเดียว โดยให้กลุ่มที่ 1 เริ่มทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน 2 สัปดาห์ก่อนการเลเซอร์ครั้งแรก กลุ่มที่ 2 ทาครีมให้ความชุ่มชื้น 2 สัปดาห์ก่อนการเลเซอร์ครั้งแรก และกลุ่มที่ 3 เริ่มทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนพร้อมกับกลุ่มที่ 1

ทำการสุ่มด้วยวิธีการจับฉลาก โดยเตรียมซองจดหมายที่ใช้กระดาษทึบแสงและปิดผนึกรวมทั้งสิ้น 36 ซอง ซึ่งจะมีหมายเลขกำกับที่หน้าซอง คือ 1-36 ภายในแต่ละซองจะมีกระดาษเขียนหมายเลข 1, 2 หรือ 3 บรรจุอยู่ ในแต่ละซองจะมีหมายเลขใดบรรจุอยู่นั้นขึ้นกับการสุ่มด้วยโปรแกรมกราฟแพด ซอฟต์แวร์ (Graphpad Software [Graphpad Software Inc, La Jolla, CA]) ผู้เข้าร่วมวิจัยทำการสุ่มหยิบฉลากซึ่งมีหมายเลข 1-36 หากจับได้ฉลากหมายเลขใด ก็จะได้ซองจดหมายเลขเดียวกัน และหากในซองจดหมายมีหมายเลข 1 จะได้อยู่กลุ่มที่ 1 หมายเลข 2 ได้อยู่กลุ่มที่ 2 และหมายเลข 3 ได้อยู่กลุ่มที่ 3

3.3.6.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ 1 ทำการเลเซอร์ด้วยเครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอล คิวสวิตซ์ (Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea) บริเวณฝ่าทั้งสองข้างของใบหน้า โดยจะทำการเลเซอร์รวมทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ (เลเซอร์ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8) พลังงานและค่าพารามิเตอร์ (parameter) ต่าง ๆ ของเครื่อง จะปรับตามความเหมาะสมของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคน โดยใช้โหมด (mode) แฟรกชันนอล คิวสวิตซ์ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร ขนาดพื้นที่หน้าตัดเลเซอร์ 5x5 ตารางมิลลิเมตร พลังงาน 2.5-3.5 จูลต่อตารางเซนติเมตร (J/cm^2) ขึ้นกับระดับความรุนแรงของฝ่า และชนิดผิวหนังของผู้เข้าร่วมวิจัย ทำการเลเซอร์บริเวณที่เป็นฝ่า 2 รอบในแกนตั้งฉากกัน จนกระทั่งได้ผลลัพธ์ คือ ฝ่าบริเวณนั้นแดงเล็กน้อย ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนก่อนนอนเป็นประจำทุกวัน วันละหนึ่งครั้ง โดยให้ทาบาง ๆ เฉพาะบริเวณฝ่า

3.3.6.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ 2 ทำการเลเซอร์ด้วยเครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอล คิวสวิตซ์ (Helios II®, LaserOptek Co., LTD, Korea) บริเวณฝ่าทั้งสองข้างของใบหน้า โดยจะทำการเลเซอร์รวมทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ (เลเซอร์ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8) วิธีการเลเซอร์จะปฏิบัติแบบเดียวกับผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ 1

3.3.6.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ 3 ใช้ครีมสูตรไฮโดรควิโนนทา ก่อนนอนเป็นประจำทุกวัน วิธีการทาครีมให้ปฏิบัติแบบเดียวกับผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ 1

3.3.7 การประเมินลักษณะทางคลินิก

นัดผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสามกลุ่มมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 (ให้สัปดาห์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ 1 และ 2 เริ่มเลเซอร์เป็นสัปดาห์ที่ 0)

การประเมินโดยรวมมีดังนี้

3.3.7.1 ลักษณะทางคลินิก บันทึกโดยใช้คะแนนมาซี

3.3.7.2 การวัดความเข้มของฝ่า ใช้เครื่องวัดความเข้มของสีผิวเมกซามิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18 ได้เป็นค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์

การประเมินคะแนนมาซี และ ค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ จะกระทำโดยแพทย์ 2 ท่าน ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย ซึ่งผ่านการอบรมวิธีสังเกตลักษณะทางคลินิกของฝ้า และแพทย์ทั้งสองท่านนี้ ไม่ทราบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

3.3.7.3 ภาพถ่ายจากกล้องวิดีโอเฟสคิก, ราวด์

3.3.8 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกแบบประเมินความพึงพอใจในการรักษา (global satisfactory) ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ของการรักษา

3.3.9 การประเมินผลข้างเคียง

3.3.9.1 โดยแพทย์ บันทึกผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม

3.3.9.2 โดยผู้เข้าร่วมวิจัย ประเมินผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม

การประเมินจะทำในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 แต่ในกรณีที่สงสัย หรือเกิดผลข้างเคียงรุนแรง สามารถแจ้งแพทย์ได้ทุกเมื่อ

3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ตรวจชนิดของฝ้าบนใบหน้า ถ่ายภาพด้วยกล้องวิดีโอเฟสคิก, ราวด์ บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.4.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่

3.4.1.1 อายุ อาชีพ ที่อยู่ สถานภาพสมรส ประวัติครอบครัวของการเป็นฝ้า

3.4.1.2 ประวัติการเป็นฝ้า ได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นและการรักษาที่เคยได้รับ

3.4.1.3 ประวัติปัจจัยเสี่ยงที่อาจกระตุ้นให้เกิดฝ้า ได้แก่ การตั้งครรภ์ การใช้ฮอร์โมน การสัมผัสแสงแดด การใช้เครื่องสำอาง การใช้ยา

3.4.1.4 ชนิดของผิว

3.4.1.5 ชนิดของฝ้า

3.4.2 ค่าคะแนนมาซี ที่ได้จากการประเมินความเข้มของฝ้าบนใบหน้า และค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ ที่วัดได้จากเครื่องเมกซามิเตอร์ วัด 3 ตำแหน่งแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย (โดยแพทย์ 2 ท่าน ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย และแพทย์ทั้งสองท่านนี้ ไม่ทราบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายได้รับการรักษาด้วยวิธีใด) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 ตามลำดับ

3.4.3 ความพึงพอใจในการรักษา จากการประเมินความพึงพอใจในการเปลี่ยนแปลงของฝ้า โดยผู้เข้าร่วมวิจัย ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ

3.4.4 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา เช่น ผื่นหนังแดง แสบ ลอก เป็นต้น

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด และทำการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่าง 3 กลุ่มโดยใช้สถิติ One way ANOVA (สำหรับเทียบอายุ) Kruskal-Wallis H test (สำหรับระยะเวลาที่เป็นฝ้า) และสถิติ Fisher Exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพอื่น ๆ

3.5.2 ใช้สถิติในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษา โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ และคะแนนมาซีภายในกลุ่มเดียวกัน คือ

กลุ่มที่ 1 (ใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน) เทียบก่อน-หลังรักษา

กลุ่มที่ 2 (ใช้เลเซอร์อย่างเดียว) เทียบก่อน-หลังรักษา

กลุ่มที่ 3 (ทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนอย่างเดียว) เทียบก่อน-หลังรักษา

ใช้สถิติเป็น Pair T-test เพราะเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ และเปรียบเทียบผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.5.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ และคะแนนมาซีระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธีในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติเป็น One way ANOVA และกรณีที่หากวิเคราะห์แล้ว $p < 0.05$ จะทำการเปรียบเทียบรายคู่ทีละคู่ด้วยวิธี Scheffe เพื่อหาคู่ที่มีความแตกต่างทางสถิติ

3.5.4 เปรียบเทียบผลต่างค่าเฉลี่ยเมลานิน อินเด็กซ์ และคะแนนมาซี ของสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับช่วงก่อนการรักษา (baseline) ระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี โดยใช้สถิติเป็น One way ANOVA และกรณีที่หากวิเคราะห์แล้ว $p < 0.05$ จะทำการเปรียบเทียบรายคู่ทีละคู่ด้วยวิธี Scheffe เพื่อหาคู่ที่มีความแตกต่างทางสถิติ

3.5.5 การประเมินความพึงพอใจในการรักษาฝ้าของผู้ป่วย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีที่แตกต่างกัน โดยใช้สถิติ Fisher Exact test

3.5.6 ประเมินภาวะแทรกซ้อน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ทุกการทดสอบกำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} < 0.05$) ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน (4% ไฮโดรควิโนน, 0.1% ไตรแอมซิโนโลน แอซีโตไนค์, 0.025% เรตินอยิก แอซิด) ในการรักษาฝ้าบนใบหน้า เทียบกับการทำเลเซอร์หรือการทาครีมอย่างเดียว

การวิเคราะห์ข้อมูลสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอน คือ

1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
3. ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

อาสาสมัครชายและหญิงอายุ 25 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าบนใบหน้าทั้งสองข้าง จากอาการทางคลินิกโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง และเข้ารับการรักษารวมไปถึงการตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 36 คน โดยอาสาสมัคร 1 คน ออกจากโครงการก่อนเสร็จสิ้นงานวิจัยด้วยเหตุผลส่วนตัว เหลืออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจนเสร็จสิ้นงานวิจัยทั้งหมด 35 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์ร่วมกับการทาครีม 12 คน
(ใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน)
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์อย่างเดียว 12 คน
(ใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์)
3. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทาครีมอย่างเดียว 11 คน
(ทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน)

โดยทั้ง 3 กลุ่มมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ปัจจัย	การรักษา						รวม (n=35)		p-value	
	เลเซอร์และครีม		เลเซอร์		ครีม					
	(n=12)		(n=12)		(n=11)					
	N	%	N	%	n	%	n	%		
อายุ	49.67±6.01		47.92±8.45		45.91±8.92		47.89±7.78		0.526	
Mean±SD (Yr)										
เพศ										0.758
ชาย	1	8.3%	0	0.0%	1	9.1%	2	5.7%		
หญิง	11	91.7%	12	100.0%	10	90.9%	33	94.3%		
ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า										0.520
มี	8	66.7%	8	66.7%	5	45.5%	21	60.0%		
ไม่มี	4	33.3%	4	33.3%	6	54.5%	14	40.0%		
ปัจจัยกระตุ้นการเกิดฝ้า										0.314
การตั้งครรภ์	0	0.0%	2	16.7%	0	0.0%	2	5.7%		
แสงแดด	12	100.0%	10	83.3%	11	100.0%	33	94.3%		
การรักษาที่เคยได้รับ										0.576
ไม่เคย	7	58.3%	5	41.7%	8	72.7%	20	57.1%		
เลเซอร์	3	25.0%	3	25.0%	1	9.1%	7	20.0%		
ไอออนโต/ โฟโน	0	0.0%	0	0.0%	1	9.1%	1	2.9%		
ครีมทาฝ้า	2	16.7%	2	16.7%	1	9.1%	5	14.3%		
ครีมทาฝ้า และเลเซอร์	0	0.0%	2	16.7%	0	0.0%	2	5.7%		

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ปัจจัย	การรักษา						รวม (n=35)		p-value	
	เลเซอร์และครีม		เลเซอร์		ครีม					
	(n=12)		(n=12)		(n=11)					
	N	%	N	%	n	%	n	%		
ชนิดของฝ้า										0.977
ชนิดตื้น	1	8.3%	1	8.3%	1	9.1%	3	8.6%		
ชนิดผสม	5	41.7%	6	50.0%	6	54.5%	17	48.6%		
ชนิดลึก	6	50.0%	5	41.7%	4	36.4%	15	42.9%		
ลักษณะการกระจายตัว										0.207
เซนโทรเฟเชียล	2	16.7%	5	41.7%	5	45.5%	12	34.3%		
มัลลาร์	10	83.3%	7	58.3%	5	45.5%	22	62.9%		
แมนดิบูลาร์	0	0.0%	0	0.0%	1	9.1%	1	2.9%		
ชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของไฟซ์แพทริก										1.000
III	2	16.7%	2	16.7%	2	18.2%	6	17.1%		
IV	5	41.7%	6	50.0%	5	45.5%	16	45.7%		
V	5	41.7%	4	33.3%	4	36.4%	13	37.1%		
ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (ปี)										
Median	10(1-20)		12.5(2-30)		5(1-12)		7(1-30)		0.085	
(min-max)										

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจนเสร็จสิ้นโครงการวิจัยจำนวนรวม 35 คน พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 91.7 เพศชาย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 และมีค่าเฉลี่ยของอายุอาสาสมัคร 49.67 ปี อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว เป็นเพศหญิงทั้งหมด 12 คน คิดเป็นร้อยละ 100 และมีค่าเฉลี่ยของอายุอาสาสมัคร 47.92 ปี อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 10 คน คิดเป็นร้อยละ 90.9 เพศชาย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1 และมีค่าเฉลี่ยของอายุอาสาสมัคร 45.91 ปี

อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม จำนวนร้อยละ 66.7 มีประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า เช่นเดียวกับอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว ส่วนอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียวมีประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า จำนวนร้อยละ 45.5

ปัจจัยกระตุ้นการเกิดฝ้าที่สำคัญ คือ แสงแดด โดยอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว เป็นฝ้าจากแสงแดดคิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว เกิดฝ้าจากแสงแดด ร้อยละ 83.3 รองลงมา คือ การตั้งครรภ์ ร้อยละ 16.7 สำหรับระยะเวลาที่เป็นฝ้า มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 10, 12.5, 5 ปี ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ตามลำดับ

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม ส่วนใหญ่ไม่เคยได้รับการรักษาฝ้ามาก่อน คิดเป็นร้อยละ 58.3 เคยรักษาด้วยเลเซอร์ ร้อยละ 25 และเคยรักษาด้วยยาทาฝ้า ร้อยละ 16.7 อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว ส่วนใหญ่ไม่เคยรักษาฝ้ามาก่อนเช่นกัน คิดเป็นร้อยละ 41.7 เคยรักษาด้วยเลเซอร์ ร้อยละ 25 เคยรักษาด้วยยาทาฝ้าอย่างเดียว และยาทาฝ้าร่วมกับเลเซอร์ คิดเป็นร้อยละ 16.7 เท่ากัน อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว ส่วนใหญ่ไม่เคยได้รับการรักษาฝ้ามาก่อน คิดเป็นร้อยละ 72.7 เคยรักษาด้วยเลเซอร์ เท่ากับเคยรักษาด้วยยาทาฝ้า และเท่ากับเคยรักษาด้วยไอออนโตโฟริซิสหรือโฟโนโฟริซิส ร้อยละ 9.1

สำหรับชนิดของฝ้าในกลุ่มอาสาสมัคร พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม ส่วนใหญ่เป็นฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก คิดเป็นร้อยละ 41.7 และ 50 ตามลำดับ โดยมีฝ้าชนิดตื้นเป็นส่วนน้อย อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว ส่วนใหญ่เป็นฝ้าชนิดผสมและชนิดลึกเช่นกัน คิดเป็นร้อยละ 50 และ 41.7 ตามลำดับ และอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว ส่วนใหญ่เป็นฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก คิดเป็นร้อยละ 54.5 และ 36.4 ตามลำดับ ในแง่ของการกระจายตัว พบว่าฝ้าชนิดมาร์ลามีจำนวนมากที่สุด ในทั้งสามกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 83.3, 58.3, 45.5 ในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ตามลำดับ

สีผิวของอาสาสมัครแบ่งโดยหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟีตซ์แพทริก ส่วนใหญ่มีสีผิวคล้ำ โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม มีสีผิวชนิดที่ 4 และ 5 คิดเป็นร้อยละ 41.7 เท่ากัน กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว มีสีผิวชนิดที่ 4 และ 5 ร้อยละ 50 และ 33.3 ตามลำดับ และ กลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว มีสีผิวชนิดที่ 4 และ 5 ร้อยละ 45.5 และ 36.4 ตามลำดับ อาสาสมัครส่วนที่เหลือมีสีผิวตรงกับชนิดที่ 3 คือ ร้อยละ 16.7, 16.7, 18.2 ในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ตามลำดับ ไม่มีอาสาสมัครคนใดมีสีผิวชนิด 1, 2 หรือ 6

เมื่อประเมินแยกอาสาสมัครตามวิธีการรักษาฝ้าในโครงการวิจัย พบว่าอาสาสมัครทั้งสามกลุ่ม มีลักษณะโดยทั่วไปคล้ายคลึงกัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุก ๆ ปัจจัย เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$

ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) และคะแนนเมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม แสดงในตารางที่ 4.2

ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว แสดงในตารางที่ 4.3

ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว แสดงในตารางที่ 4.4

ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม แสดงในตารางที่ 4.5

ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว แสดงในตารางที่ 4.6

ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว แสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	คะแนนมาซี (MASI score)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1.01	17.50	14.00	10.00	5.30
1.02	16.80	12.00	8.70	4.50
1.03	16.80	12.00	8.70	4.50
1.04	11.00	6.80	3.60	2.40
1.05	26.00	19.00	6.80	3.60
1.06	21.60	13.20	12.00	7.20

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	คะแนนมาซี (MASI score)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1.07	12.00	5.40	3.60	2.40
1.08	22.20	17.80	13.20	9.00
1.09	11.00	5.40	3.60	2.40
1.10	25.80	21.50	9.90	5.40
1.11	15.50	12.00	9.60	5.40
1.12	22.50	22.50	17.80	13.20

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
แต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	คะแนนมาซี (MASI score)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
2.01	10.00	6.00	5.40	2.40
2.02	21.60	13.50	8.10	5.40
2.03	16.50	13.20	9.60	7.20
2.04	16.20	13.50	10.80	9.00
2.05	18.20	13.20	8.10	5.60
2.06	14.50	15.60	13.20	9.00
2.07	9.80	3.60	2.40	2.40
2.08	24.00	27.00	20.80	18.50
2.09	13.00	9.30	4.80	2.40
2.10	15.50	13.00	9.30	5.40
2.11	23.00	21.00	15.90	11.40
2.12	10.50	8.10	6.00	3.60

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลคะแนนมาซี (MASI score) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	คะแนนมาซี (MASI score)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
3.01	15.60	13.20	11.00	9.00
3.02	16.80	13.50	13.20	11.00
3.03	9.60	8.10	6.00	5.40
3.04	19.80	16.50	16.50	13.20
3.05	28.60	21.40	19.00	17.00
3.06	27.00	17.60	17.00	15.60
3.07	25.80	22.80	22.80	19.80
3.08	12.00	9.60	9.00	9.00
3.09	16.00	14.40	12.00	10.00
3.10	10.00	8.40	7.20	5.40
3.11	14.40	9.60	8.00	7.90

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1.01	397.00	230.00	200.00	173.56
1.02	259.33	182.33	173.33	156.42
1.03	286.67	176.00	168.33	154.33
1.04	328.00	275.00	238.67	204.00
1.05	391.00	280.33	256.33	224.00
1.06	353.66	250.67	219.67	186.00
1.07	256.33	173.00	159.33	148.00

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1.08	483.00	350.33	300.00	256.00
1.09	255.62	205.00	186.00	154.00
1.10	369.00	202.00	182.33	165.00
1.11	264.00	204.00	178.00	156.00
1.12	307.67	287.00	200.00	167.00

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เมลานิน อินเดกซ์ (Melanin index)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
2.01	296.33	223.33	218.33	187.00
2.02	460.67	276.00	259.67	200.00
2.03	338.33	280.00	217.33	197.00
2.04	451.00	420.00	400.00	350.00
2.05	303.00	256.00	205.00	176.00
2.06	354.67	421.00	323.00	287.00
2.07	288.00	268.33	260.00	256.00
2.08	422.33	527.33	407.33	350.00
2.09	226.33	200.67	180.00	156.00
2.10	294.33	275.67	245.00	234.00
2.11	263.33	253.33	220.00	196.00
2.12	227.67	228.00	195.00	156.00

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index)			
	ก่อนรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
3.01	296.00	274.00	267.00	254.00
3.02	351.00	314.67	287.00	278.00
3.03	378.00	356.00	326.00	300.00
3.04	426.00	382.00	378.00	335.00
3.05	347.00	307.67	273.33	260.00
3.06	326.67	254.67	250.00	234.00
3.07	306.00	298.00	290.00	281.00
3.08	224.33	197.00	201.00	205.00
3.09	328.00	299.33	261.33	246.00
3.10	336.00	318.00	306.00	276.00
3.11	309.00	223.67	205.00	205.00

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กซ์ ในแต่ละสัปดาห์ของกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม

ระยะเวลา	Mean	±	SD	Min	Max
คะแนนมาซี					
ก่อนการรักษา	18.23	±	5.38	11.0	26.0
สัปดาห์ที่ 4	13.47	±	5.85	5.4	22.5
สัปดาห์ที่ 8	8.96	±	4.25	3.6	17.8
สัปดาห์ที่ 12	5.44	±	3.15	2.4	13.2
เมลานิน อินเด็กซ์					
ก่อนการรักษา	329.27	±	71.59	255.6	483.0
สัปดาห์ที่ 4	234.64	±	54.75	173.0	350.3
สัปดาห์ที่ 8	205.17	±	41.66	159.3	300.0
สัปดาห์ที่ 12	178.69	±	33.34	148.0	256.0

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมมีคະแนนมาซีเฉลี่ย 18.23 ในช่วงก่อนการรักษา และลดลงมาเป็น 13.47, 8.96, 5.44 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ และมีคະแนนเมลานิน อินเด็กส์เฉลี่ยเท่ากับ 329.27 ในช่วงก่อนการรักษา และลดลงมาเป็น 234.64, 205.17, 178.69 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคະแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กส์ ในแต่ละสัปดาห์ของกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว

ระยะเวลา	Mean	±	SD	Min	Max
คະแนนมาซี					
ก่อนการรักษา	16.07	±	4.91	9.8	24.0
สัปดาห์ที่ 4	13.08	±	6.34	3.6	27.0
สัปดาห์ที่ 8	9.53	±	5.13	2.4	20.8
สัปดาห์ที่ 12	6.86	±	4.69	2.4	18.5
เมลานิน อินเด็กส์					
ก่อนการรักษา	327.17	±	80.56	226.3	460.7
สัปดาห์ที่ 4	302.47	±	99.21	200.7	527.3
สัปดาห์ที่ 8	260.89	±	76.45	180.0	407.3
สัปดาห์ที่ 12	228.75	±	68.48	156.0	350.0

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวมีคະแนนมาซีเฉลี่ย 16.07 ในช่วงก่อนการรักษา และลดลงมาเป็น 13.08, 9.53, 6.86 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ และมีคະแนนเมลานิน อินเด็กส์เฉลี่ยเท่ากับ 327.17 ในช่วงก่อนการรักษา และลดลงมาเป็น 302.47, 260.89, 228.75 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กส์ ในแต่ละสัปดาห์ของกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว

ระยะเวลา	Mean	±	SD	Min	Max
คะแนนมาซี					
ก่อนการรักษา	17.78	±	6.72	9.6	28.6
สัปดาห์ที่ 4	14.10	±	5.07	8.1	22.8
สัปดาห์ที่ 8	12.88	±	5.37	6.0	22.8
สัปดาห์ที่ 12	11.21	±	4.69	5.4	19.8
เมลานิน อินเด็กส์					
ก่อนการรักษา	329.82	±	50.64	224.3	426.0
สัปดาห์ที่ 4	293.18	±	53.96	197.0	382.0
สัปดาห์ที่ 8	276.79	±	50.75	201.0	378.0
สัปดาห์ที่ 12	261.27	±	38.97	205.0	335.0

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว มีคะแนนมาซีเฉลี่ย 17.78 ในช่วงก่อนการรักษา และลดลงมาเป็น 14.10, 12.88, 11.21 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ และมีคะแนนเมลานิน อินเด็กส์เฉลี่ยเท่ากับ 329.82 ในช่วงก่อนการรักษา และลดลงมาเป็น 293.18, 276.79, 261.27 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ

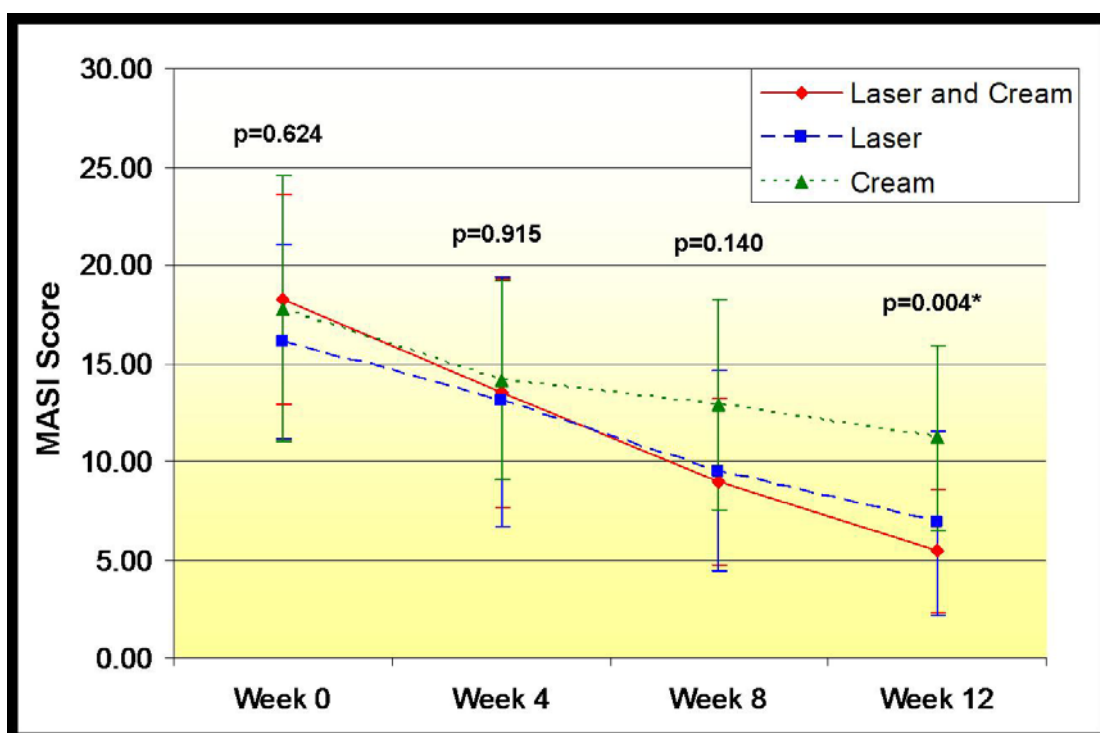
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนมาซี (MASI Score) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

คะแนนมาซี	เลเซอร์และครีม (n=12)	เลเซอร์ (n=12)	ครีม (n=11)	p-value
ก่อนการรักษา	18.23±5.38	16.07±4.91	17.78±6.72	0.624
สัปดาห์ที่ 4	13.47±5.85	13.08±6.34	14.10±5.07	0.915
สัปดาห์ที่ 8	8.96±4.25	9.53±5.13	12.88±5.37	0.140
สัปดาห์ที่ 12	5.44±3.15 ^A	6.86±4.69 ^{AB}	11.21±4.69 ^B	0.004*

หมายเหตุ. p-value from One Way ANOVA,* =significant at $p<0.05$, Same characters mean difference significant

จากตารางพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมาซีระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม, เฉพาะ เลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวก่อนการรักษา (baseline) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ เช่นเดียวกันกับในสัปดาห์ที่ 4 และ ที่ 8 ก็พบว่ายังไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ มีเพียงในสัปดาห์ที่ 12 เท่านั้นที่พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนมาซีแตกต่างกันทางสถิติ จากการทดสอบด้วยสถิติ One Way ANOVA พบว่าได้ค่า $p=0.004$ แสดงว่ามีอย่างน้อย 1 คู่ที่แตกต่างกันและเมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 1 คู่ที่แตกต่างกัน คือ คู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับการรักษา เฉพาะครีมอย่างเดียว



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนมาซีระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวในช่วงก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบคะแนนมาซีระหว่างก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

คะแนนมาซี	เลเซอร์และครีม			เลเซอร์		ครีม	
		Mean±SD	p-value	Mean±SD	p-value	Mean±SD	p-value
ก่อนการรักษา		18.23±5.38	Reference	16.07±4.91	Reference	17.78±6.72	Reference
สัปดาห์ที่ 4	4	13.47±5.85	<0.001*	13.08±6.34	0.005*	14.10±5.07	0.001*
สัปดาห์ที่ 8	8	8.96±4.25	<0.001*	9.53±5.13	<0.001*	12.88±5.37	<0.001*
สัปดาห์ที่ 12	12	5.44±3.15	<0.001*	6.86±4.69	<0.001*	11.21±4.69	<0.001*

หมายเหตุ. p-value from pair t-test * =significant at p<0.05

จากตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบคะแนนมาชีระหว่างก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม, เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว พบว่าทั้งสามวิธีการรักษาทำให้ค่าคะแนนมาชีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป โดยมีค่า $p < 0.05$ ทุกสัปดาห์

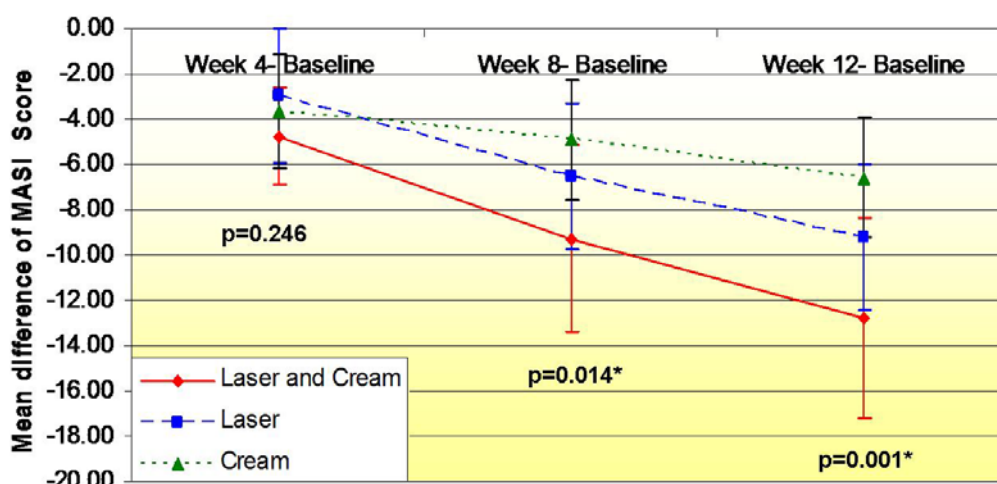
ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนมาชี จากช่วงก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

ผลต่างคะแนนมาชี	เลเซอร์และครีม (n=12)	เลเซอร์ (n=12)	ครีม (n=11)	p-value
สัปดาห์ที่ 4- ก่อนการรักษา	-4.76±2.11	-2.98±2.96	-3.68±2.53	0.246
สัปดาห์ที่ 8- ก่อนการรักษา	-9.27±4.14 ^A	-6.53±3.21 ^{AB}	-4.90±2.62 ^B	0.014*
สัปดาห์ที่ 12- ก่อนการรักษา	-12.78±4.46 ^A	-9.21±3.18 ^{AB}	-6.57±2.69 ^B	0.001*

หมายเหตุ. p-value from One Way ANOVA, * =significant at $p < 0.05$, Same characters mean difference significant

จากตารางพบว่า ค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนมาชี ในสัปดาห์ที่ 4 กับ ก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ส่วนในสัปดาห์ที่ 8-ก่อนการรักษา มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างน้อย 1 คู่ ($p=0.004$) โดยพบว่าในกลุ่มเลเซอร์และครีม คะแนนมาชีลดลงเฉลี่ย 9.27±4.14 และในกลุ่มที่รักษาโดยใช้ เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวนั้น คะแนนมาชีลดลงเฉลี่ย 6.53±3.21 และ 4.90±2.62 ตามลำดับและเมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 1 คู่ที่แตกต่างกันคือ คู่ของ การรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับการรักษา เฉพาะครีมอย่างเดียว และสำหรับในสัปดาห์ที่ 12- ก่อนการรักษา ก็พบว่า คะแนนมาชี ใน 3 กลุ่มมีการลดลงแตกต่างกันทางสถิติ

อย่างน้อย 1 คู่ ($p=0.001$) โดยพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม, เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวนั้นคะแนนมาซีลดลงเฉลี่ย 12.78 ± 4.46 , 9.21 ± 3.18 และ 6.57 ± 2.69 ตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 1 คู่ ที่คะแนนมาซีลดลงแตกต่างกัน คือ คู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับการรักษาเฉพาะครีมอย่างเดียว



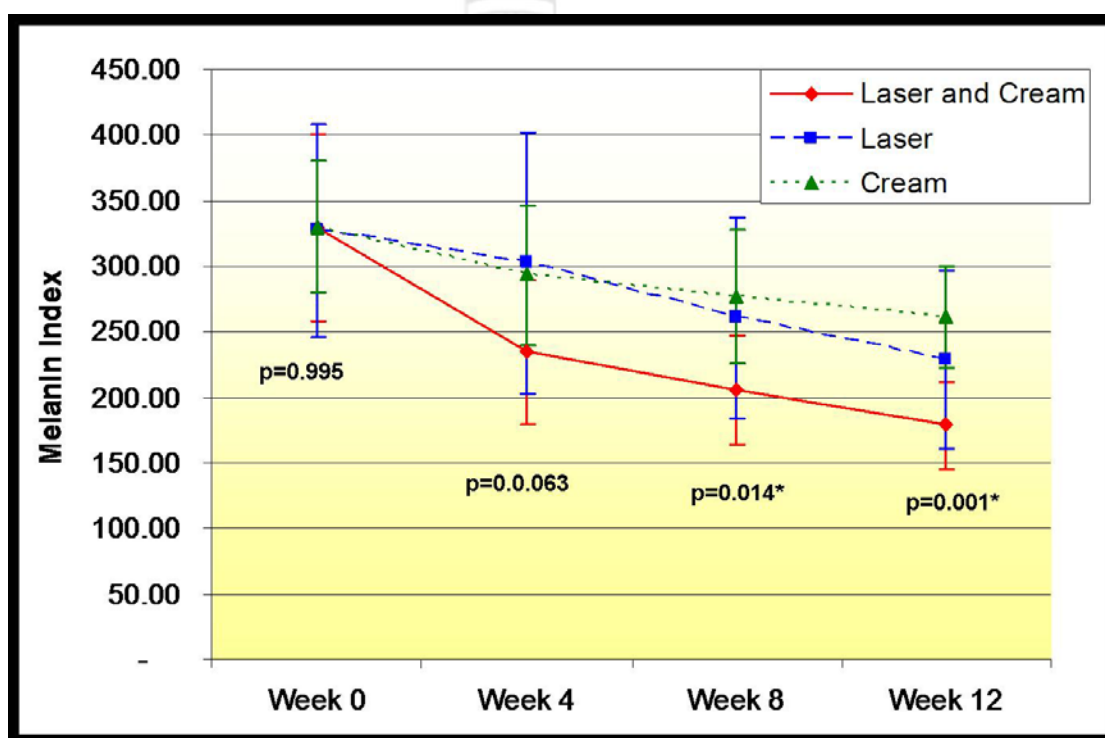
ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนมาซีในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับช่วงก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

เมลานิน อินเด็กซ์	เลเซอร์และครีม (n=12)	เลเซอร์ (n=12)	ครีม (n=11)	p-value
ก่อนการรักษา	329.27 $\pm$ 71.59	327.17 $\pm$ 80.56	329.82 $\pm$ 50.64	0.995
สัปดาห์ที่ 4	234.64 $\pm$ 54.75	302.47 $\pm$ 99.21	293.18 $\pm$ 53.96	0.063
สัปดาห์ที่ 8	205.17 $\pm$ 41.66 ^A	260.89 $\pm$ 76.45 ^{AB}	276.79 $\pm$ 50.75 ^B	0.014*
สัปดาห์ที่ 12	178.69 $\pm$ 33.34 ^A	228.75 $\pm$ 68.48 ^{AB}	261.27 $\pm$ 38.97 ^B	0.001*

หมายเหตุ. p-value from One Way ANOVA,* =significant at $p<0.05$, Same characters mean difference significant

จากตารางที่ 4.14 พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ในช่วงก่อนการรักษา (baseline) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เช่นเดียวกันกับในสัปดาห์ที่ 4 ก็พบว่ายังไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ จนกระทั่งในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ มีความแตกต่างกันทางสถิติ จากการทดสอบด้วยสถิติ One Way ANOVA ได้ค่า $p=0.014$ และ 0.001 ตามลำดับ แสดงว่ามีอย่างน้อย 1 คู่ที่แตกต่างกันและเมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 1 คู่ที่แตกต่างกัน คือ คู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับ การรักษาเฉพาะครีมอย่างเดียว ทั้งในสัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวในช่วงก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4.15 เปรียบเทียบคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ระหว่างก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

เมลานิน อินเด็กซ์	เลเซอร์และครีม Mean±SD	p-value	เลเซอร์ Mean±SD	p-value	ครีม Mean±SD	p-value
ก่อนการรักษา	329.27 ±71.59	Reference	327.17 ±80.56	Reference	329.82 ±50.64	Reference
สัปดาห์ที่ 4	234.64 ±54.75	<0.001*	302.47±99.21	0.254*	293.18 ±53.96	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8	205.17 ±41.66	<0.001*	260.89 ±76.45	0.001*	276.79 ±50.75	<0.001*
สัปดาห์ที่12	178.69 ±33.34	<0.001*	228.75 ±68.48	<0.001*	261.27 ±38.97	<0.001*

หมายเหตุ. p-value from pair t-test * =significant at $p<0.05$

จากตารางที่ 4.15 พบว่าคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ระหว่างก่อนการรักษา กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม, เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ซึ่งพบว่าทั้งสามวิธีการรักษาทำให้ค่าเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป โดยมีค่า $p<0.05$ ทุกสัปดาห์

ตารางที่ 4.16 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ จากช่วงก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และ เฉพาะครีมอย่างเดียว

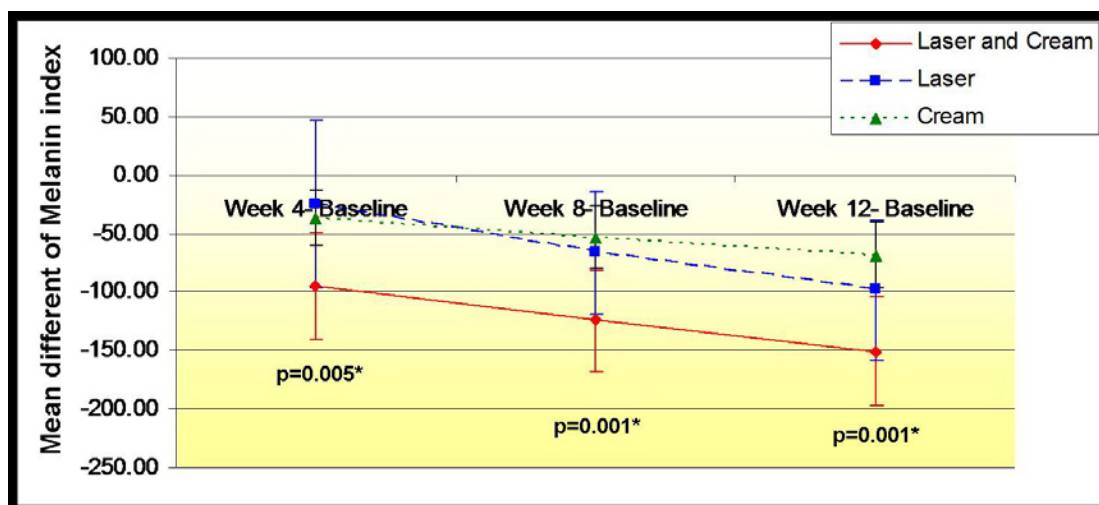
ผลต่างเมลานิน อินเด็กซ์	เลเซอร์และครีม (n=12)	เลเซอร์ (n=12)	ครีม (n=11)	p-value
สัปดาห์ที่ 4- ก่อนการรักษา	-94.64±46.01 ^A	-24.69±71.10 ^B	-36.64±23.30 ^B	0.005*
สัปดาห์ที่ 8- ก่อนการรักษา	-124.11±43.72 ^A	-66.28±52.36 ^B	-53.03±26.98 ^B	0.001*
สัปดาห์ที่12- ก่อนการรักษา	-150.58±46.68 ^A	-98.42±59.60 ^B	-68.55±28.41 ^B	0.001*

หมายเหตุ. p-value from One Way ANOVA,* =significant at $p<0.05$, Same characters mean difference significant

จากรายพบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ในสัปดาห์ที่ 4 กับ ก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม, เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างน้อย 1 คู่ ($p=0.005$) โดยพบว่าในกลุ่มเลเซอร์และครีม คะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ลดลงเฉลี่ย 94.64 ± 46.01 และในกลุ่มที่รักษาโดยใช้ เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว คะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงเฉลี่ย 24.69 ± 71.10 และ 36.64 ± 23.30 ตามลำดับ เมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 2 คู่ที่แตกต่างกัน คือ คู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมกับการรักษาเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และคู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมกับการรักษาเฉพาะครีมอย่างเดียว

ในสัปดาห์ที่ 8- ก่อนการรักษา มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างน้อย 1 คู่ ($p=0.001$) โดยพบว่าในกลุ่มเลเซอร์และครีม คะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ลดลงเฉลี่ย 124.11 ± 43.72 และในกลุ่มที่รักษาโดยใช้ เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวนั้น คะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงเฉลี่ย 66.28 ± 52.36 และ 53.03 ± 26.98 ตามลำดับและเมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 2 คู่ที่แตกต่างกันคือ คู่ของ การรักษาด้วยเลเซอร์และครีมกับการรักษาเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และคู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับการรักษาเฉพาะครีมอย่างเดียว

สำหรับในสัปดาห์ที่ 12- ก่อนการรักษา ก็พบว่า คะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ใน 3 กลุ่มมีการลดลงแตกต่างกันทางสถิติอย่างน้อย 1 คู่เช่นกัน ($p=0.001$) โดยพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวนั้นคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงเฉลี่ย 150.58 ± 46.68 , 98.42 ± 59.60 และ 68.55 ± 28.41 ตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบรายคู่ด้วยวิธี Sheffe พบว่ามี 2 คู่ที่คะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงแตกต่างกัน คือ คู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมกับการรักษาเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และคู่ของการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับการรักษาเฉพาะครีมอย่างเดียว



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของเมลานิน อินเด็กซ์ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

4.3 ผลความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาฝ้า ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตอบแบบสอบถาม โดยประเมินผล ดังนี้

- แย่ลง = ฝ้าเพิ่มขึ้น
- ไม่เปลี่ยนแปลง = ฝ้าไม่เปลี่ยนแปลง
- ดีขึ้น 1-25% = ฝ้าจางลงเล็กน้อย
- ดีขึ้น 26-50% = ฝ้าจางลงปานกลาง
- ดีขึ้น 51-75% = ฝ้าจางลงมาก
- ดีขึ้น 75-100% = ฝ้าจางลงมากที่สุด

มีรายละเอียด ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 4.17 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยจำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

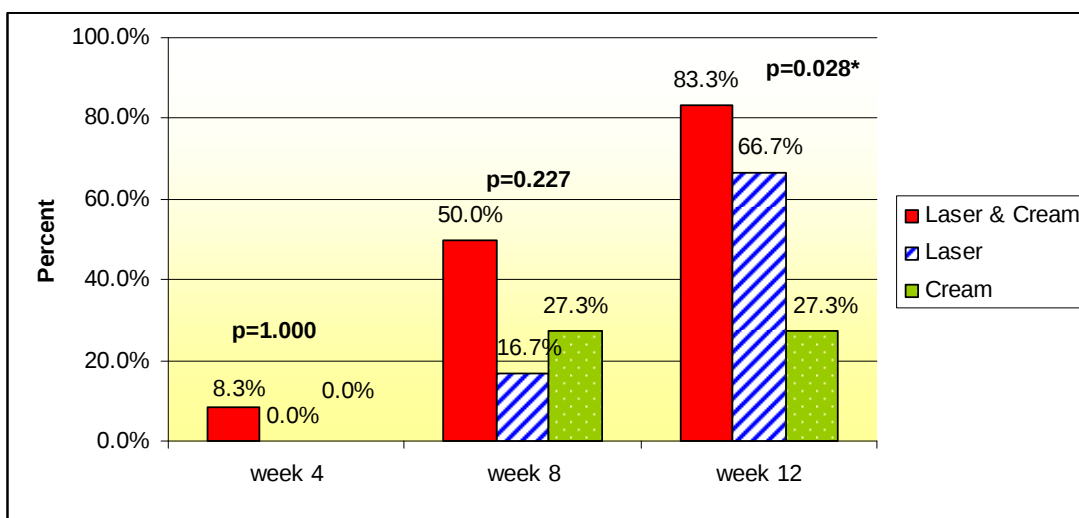
ความพึงพอใจ ของผู้เข้าร่วมวิจัย	การรักษา						รวม (n=35)	
	เลเซอร์และครีม		เลเซอร์		ครีม			
	(n=12)		(n=12)		(n=11)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
สัปดาห์ที่ 4								
แย่ลง	0	0.0%	2	16.7%	0	0.0%	2	5.7%
ไม่เปลี่ยนแปลง	0	0.0%	1	8.3%	0	0.0%	1	2.9%
ดีขึ้น 1-25%	2	16.7%	2	16.7%	2	18.2%	6	17.1%
ดีขึ้น 26-50%	0	0.0%	4	33.3%	5	45.5%	9	25.7%
ดีขึ้น 51-75%	9	75.0%	3	25.0%	4	36.4%	16	45.7%
ดีขึ้น 76-100%	1	8.3%	0	0.0%	0	0.0%	1	2.9%
สัปดาห์ที่ 8								
ดีขึ้น 1-25%	0	0.0%	2	16.7%	0	0.0%	2	5.7%
ดีขึ้น 26-50%	1	8.3%	4	33.3%	3	27.3%	8	22.9%
ดีขึ้น 51-75%	5	41.7%	4	33.3%	5	45.5%	14	40.0%
ดีขึ้น 76-100%	6	50.0%	2	16.7%	3	27.3%	11	31.4%
สัปดาห์ที่ 12								
ดีขึ้น 26-50%	0	0.0%	1	8.3%	2	18.2%	3	8.6%
ดีขึ้น 51-75%	2	16.7%	3	25.0%	6	54.5%	11	31.4%
ดีขึ้น 76-100%	10	83.3%	8	66.7%	3	27.3%	21	60.0%

จากตารางที่ 4.17 พบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมส่วนใหญ่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมาก จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 75 รองลงมา รู้สึกว่ฝ้าจางลงเล็กน้อย จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 และมีผู้ที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากที่สุด 1 คน หรือร้อยละ 8.3 ในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว รู้สึกว่ฝ้าจางลงปานกลาง 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 ฝ้าจางลงมาก 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ฝ้าจางลงเล็กน้อย 2 คน เท่ากับ จำนวนผู้ที่รู้สึกว่

ฝ้าเข้มขึ้น คิดเป็นร้อยละ 16.7 และรู้สึกว่ฝ้าไม่เปลี่ยนแปลง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 ส่วนในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะคริมอย่างเดียว รู้สึกว่ฝ้าจางลงปานกลาง 5 คน คิดเป็นร้อยละ 45.5 ฝ้าจางลงมาก 4 คน คิดเป็นร้อยละ 36.4 และรู้สึกว่ฝ้าจางลงเล็กน้อย 2 คน หรือ ร้อยละ 18.2

ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และคริม ส่วนใหญ่รู้สึกพอใจกับการจางลงของฝ้าในระดับสูง โดยที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากที่สุด 6 คน และฝ้าจางลงมาก 5 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และ 41.7 ตามลำดับ มี 1 คนที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 8.3 ในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว มีระดับความพึงพอใจเพิ่มสูงขึ้นเช่นเดียวกัน โดยมีผู้ที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากและจางลงปานกลาง 4 คน เท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 33.3 รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากที่สุดและจางลงเล็กน้อย 2 คน เท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 16.7 ในสัปดาห์นี้ ไม่มีผู้ใดที่รู้สึกว่ฝ้าเข้มขึ้นหรือฝ้าไม่เปลี่ยนแปลง และในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะคริมอย่างเดียว ก็มีระดับความพึงพอใจที่เพิ่มสูงขึ้น โดยพบว่ามี 5 คนที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมาก คิดเป็นร้อยละ 45.5 และ 3 คนที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากที่สุด เท่ากับจำนวนผู้ที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 27.3

ในสัปดาห์ที่ 12 ระดับความพึงพอใจยังคงเพิ่มสูงขึ้นต่อเนื่อง โดยผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์และคริม มีจำนวนผู้ที่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากที่สุดถึง 10 คน คิดเป็นร้อยละ 83.3 ส่วนที่เหลือ รู้สึกว่ฝ้าจางลงมาก 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 กลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว รู้สึกว่ฝ้าจางลงมากที่สุด 8 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 ฝ้าจางลงมาก 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 และฝ้าจางลงปานกลาง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 และในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะคริมอย่างเดียว ส่วนใหญ่รู้สึกว่ฝ้าจางลงมาก จำนวน 6 คน หรือร้อยละ 54.5 ฝ้าจางลงมากที่สุด 3 คน หรือร้อยละ 27.3 และฝ้าจางลงปานกลาง 2 คน หรือร้อยละ 18.2



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบความพึงพอใจในระดับสูง (76-100%) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียวก และเฉพาะครีมอย่างเดียวกในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากภาพที่ 4.5 การเปรียบเทียบความพึงพอใจในระดับสูง (76-100%) พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 มีผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีมกลุ่มเดียวกเท่านั้นที่รู้สึกว้าจางลงมากที่สุด (p=1.000) ในสัปดาห์ที่ 8 พบว้าทั้งสามกลุ่มมีผู้ที่รู้สึกว้าจางลงมากที่สุด โดยในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม มีจำนวนสูงสุด คือ ร้อยละ 50 รองลงมาก คือ กลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวก ร้อยละ 27.3 และ กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวก ร้อยละ 16.7 (p=0.227) เมื่อมาถึงสัปดาห์ที่ 12 จำนวนผู้ที่รู้สึกว้าจางลงมากที่สุดมีมากขึ้นในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวก ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวกมีจำนวนไม่เปลี่ยนแปลง โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม มีจำนวนร้อยละ 83.3 กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวก ร้อยละ 66.7 และกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวก ร้อยละ 27.3 โดยพบว่าจำนวนของผู้ที่รู้สึกว้าจางลงมากที่สุดนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวก (p=0.028)

การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาฝ้า เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียวก และ เฉพาะครีมอย่างเดียวก แบ่งเป็น

1. ผลข้างเคียงประเมินโดยแพทย์
2. ผลข้างเคียงประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ตารางที่ 4.18 ผลข้างเคียงจากการรักษาประเมนโดยแพทย์ จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

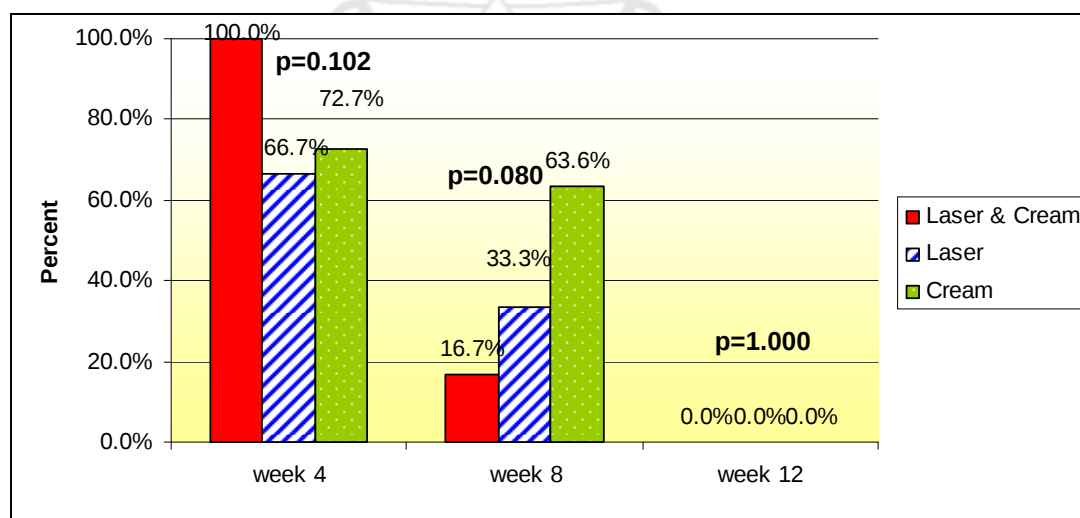
ผลข้างเคียง ประเมินโดยแพทย์	การรักษา						รวม (n=35)	
	เลเซอร์และครีม		เลเซอร์		ครีม			
	(n=12)		(n=12)		(n=11)		n	%
	n	%	N	%	n	%	n	%
สัปดาห์ที่ 4								
ไม่มีผลข้างเคียง	0	0.0%	4	33.3%	3	27.3%	7	20.0%
ผิวแดงเล็กน้อย	4	33.3%	5	41.7%	4	36.4%	13	37.1%
ผิวมีขุยเล็กน้อย	3	25.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	8.6%
ผิวแดงและมีขุยเล็กน้อย	5	41.7%	1	8.3%	3	27.3%	9	25.7%
ฝ้าเข้มขึ้นปานกลาง	0	0.0%	2	16.7%	0	0.0%	2	5.7%
ฝ้าเข้มขึ้นมาก	0	0.0%	0	0.0%	1	9.1%	1	2.9%
สัปดาห์ที่ 8								
ไม่มีผลข้างเคียง	10	83.3%	8	66.7%	4	36.4%	22	62.9%
ผิวแดงเล็กน้อย	0	0.0%	3	25.0%	2	18.2%	5	14.3%
ผิวมีขุยเล็กน้อย	0	0.0%	0	0.0%	1	9.1%	1	2.9%
ผิวแดงและมีขุยเล็กน้อย	2	16.7%	0	0.0%	3	27.3%	5	14.3%
ฝ้าเข้มขึ้นเล็กน้อย	0	0.0%	1	8.3%	1	9.1%	2	5.7%
สัปดาห์ที่ 12								
ไม่มีผลข้างเคียง	12	100.00%	12	100.0%	11	100.0%	35	100.0%

จากตารางที่ 4.18 ผลข้างเคียงจากการรักษาประเมนโดยแพทย์ พบว่าในกลุ่มที่รักษาด้วย เลเซอร์และครีมนั้น ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา โดยส่วนมากมี ผิวแดงและมีขุยเล็กน้อย จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 41.17 รองลงมา คือ ผิวแดงเล็กน้อย 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 และผิวมีขุยเล็กน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ ไม่มีผลข้างเคียงใด ๆ จำนวนทั้งสิ้น 10 คน คิดเป็นร้อยละ 83.3 รองลงมา คือ ผิวแดงและมีขุยเล็กน้อย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 นั้น ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาเลย

กลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าส่วนใหญ่เกิดผิวแดงเล็กน้อย จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7 ใกล้เคียงกับจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่เกิดผลข้างเคียงใด ๆ 4 คน

คิดเป็นร้อยละ 33.3 มีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน หรือร้อยละ 8.3 ที่เกิดผิวด่างและมีขุยเล็กน้อย นอกจากนี้ มีผู้เข้าร่วมวิจัย 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 ที่มีฝ้าเข้มขึ้นปานกลางหลังการทำเลเซอร์ ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา จำนวนทั้งสิ้น 8 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 เกิดผิวด่างเล็กน้อย 3 คน หรือร้อยละ 25 และ ฝ้าเข้มขึ้นเล็กน้อย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 นั้น ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาเลย

กลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะครีมนอย่างเดียว ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัย 4 คน หรือร้อยละ 36.4 เกิดผิวด่างเล็กน้อย 3 คน หรือร้อยละ 27.3 เกิดผิวด่างและมีขุยเล็กน้อย เท่ากับ จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา และมีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 9.1 ที่เกิดฝ้าเข้มขึ้นมากหลังการรักษาด้วยครีมทาฝ้า ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 คน หรือร้อยละ 36.4 ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา รองลงมา คือ เกิดผิวด่างและมีขุยเล็กน้อย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 ผิวด่างเล็กน้อย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2 และผิวมีขุยเล็กน้อย 1 คน หรือ ร้อยละ 9.1 เท่ากับ จำนวนผู้ที่มี ฝ้าเข้มขึ้นเล็กน้อย ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 นั้น ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่มีผลข้างเคียงจากการรักษาเลย



ภาพที่ 4.6 เปรียบเทียบร้อยละของการพบผลข้างเคียงจากการรักษาประเมินโดยแพทย์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียวในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากภาพที่ 4.6 พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ของทั้ง 3 กลุ่ม เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา โดยจำนวนผู้ที่เกิดผลข้างเคียงของทุกกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.102$) เมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่เกิดผลข้างเคียงลดลง และทุกกลุ่ม

ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.080$) ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 นั้นไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดในทั้ง 3 กลุ่มที่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเลย

ตารางที่ 4.19 ผลข้างเคียงจากการรักษาประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว

ผลข้างเคียง ประเมินโดย ผู้เข้าร่วมวิจัย	การรักษา						รวม (n=35)	
	เลเซอร์และครีม		เลเซอร์		ครีม			
	(n=12)		(n=12)		(n=11)			
	n	%	n	%	n	%	n	%
สัปดาห์ที่ 4								
ไม่มี	1	8.3	7	58.3	1	9.1	9	25.7
แสบเล็กน้อย	1	8.3	0	0.0	2	18.2	3	8.6
แสบมาก	2	16.7	2	16.7	0	0.0	4	11.4
คันเล็กน้อย	2	16.7	0	0.0	0	0.0	2	5.7
คันมาก	5	41.7	3	25.0	2	18.2	10	28.6
แดงเล็กน้อย	0	0.0	0	0.0	1	9.1	1	2.9
ผิวแห้งและมีขุยเล็กน้อย	1	8.3	0	0.0	0	0.0	1	2.9
คันและแดงเล็กน้อย	0	0.0	0	0.0	2	18.2	2	5.7
ผิวแดง แห้งและมีขุยเล็กน้อย	0	0.0	0	0.0	3	27.3	3	8.6
สัปดาห์ที่ 8								
ไม่มี	3	25.0	7	58.3	1	9.1	11	31.4
แสบเล็กน้อย	1	8.3	0	0.0	2	18.2	3	8.6
แสบมาก	2	16.7	2	16.7	0	0.0	4	11.4
คันเล็กน้อย	2	16.7	1	8.3	0	0.0	3	8.6
คันมาก	3	25.0	2	16.7	3	27.3	8	22.9
ผิวแห้งและมีขุยเล็กน้อย	1	8.3	0	0.0	0	0.0	1	2.9
คันและแดงเล็กน้อย	0	0.0	0	0.0	2	18.2	2	5.7
ผิวแดง แห้งและมีขุยเล็กน้อย	0	0.0	0	0.0	3	27.3	3	8.6
สัปดาห์ที่ 12								
ไม่มี	12	100.00%	12	100.0%	11	100.0%	35	100.0%

จากตารางที่ 4.19 ผลข้างเคียงจากการรักษาประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่าในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมนั้น ในสัปดาห์ที่ 4 ส่วนใหญ่เกิดอาการคันมาก คิดเป็นร้อยละ 41.7 รองลงมา คือ อาการคันเล็กน้อยและอาการแสบมาก จำนวนเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 16.7 อาการแสบเล็กน้อยเท่ากับอาการผิวแห้งและมีขุยเล็กน้อยคิดเป็นร้อยละ 8.3 ไม่มีผลข้างเคียงเลย จำนวนร้อยละ 8.3 ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 25 ไม่มีผลข้างเคียงจากการวิจัย เท่ากับจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการคันมาก รองลงมา คือ ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการแสบมาก ร้อยละ 16.7 เท่ากับอาการคันเล็กน้อย นอกจากนี้ยังมีอาการแสบเล็กน้อย และ ผิวแห้งและมีขุยเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 8.3 เท่ากัน ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

กลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว ในสัปดาห์ที่ 4 ส่วนมากไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา คิดเป็นร้อยละ 58.3 รองลงมา คือ อาการคันมาก และแสบมาก คิดเป็นร้อยละ 25 และ 16.7 ตามลำดับ ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนมากยังคงไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา คิดเป็นร้อยละ 58.3 รองลงมา คือ อาการแสบมาก และอาการคันมาก คิดเป็นร้อยละ 16.7 เท่ากัน นอกเหนือจากนั้นก็มีอาการคันเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 8.3 ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

กลุ่มที่รักษาด้วยวิธีเฉพาะครีมอย่างเดียว ในสัปดาห์ที่ 4 มีผู้ที่มีอาการผิวแดง แห้งและมีขุยเล็กน้อย จำนวนร้อยละ 27.3 ผู้ที่มีอาการแสบเล็กน้อยเท่ากับอาการคันมาก และเท่ากับอาการคันและแดงเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 18.2 อาการแดงเล็กน้อยเท่ากับจำนวนผู้ที่ไม่ได้มีผลข้างเคียง คิดเป็นร้อยละ 9.1 ในสัปดาห์ที่ 8 ผู้ที่มีอาการคันมากคิดเป็นร้อยละ 27.3 เท่ากับอาการผิวแดง แห้งและมีขุยเล็กน้อย ผู้ที่มีอาการแสบเล็กน้อยมีจำนวนเท่ากับอาการคันและแดงเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 18.2 และผู้ที่ไม่ได้มีผลข้างเคียงคิดเป็นร้อยละ 9.1 ส่วนในสัปดาห์ที่ 12 ไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่มีผลข้างเคียงจากการรักษา



ภาพที่ 4.7 ลักษณะฝ้าก่อน (ซ้าย) และหลัง (ขวา) การรักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชัน
นอลคิวสวิตซ์ 4 สัปดาห์ พบว่าฝ้ามีสีเข้มขึ้น

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความพึงพอใจและผลข้างเคียง จากการรักษาฝ้าโดยใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน (4% ไฮโดรควิโนน, 0.1% ไตรแอมซิโนโลน แอซิโตไนต์, 0.025% เรตินอิก แอซิด) ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชีย เทียบกับการทำเลเซอร์หรือการทาครีมอย่างเดียว

สืบเนื่องจากฝ้าเป็นภาวะความผิดปกติของเม็ดสีที่พบได้บ่อยที่สุดในชาวเอเชีย (Niwat Polnikorn, 2008) ซึ่งเกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสีผลิตเม็ดสีเมลานินออกมามากกว่าปกติ ทำให้เกิดลักษณะเป็นปื้นสีน้ำตาล ส่วนใหญ่มักไม่หายไปเอง อีกทั้งการดูแลรักษายังเป็นเรื่องยาก ฝ้าจึงสร้างความกังวลก่อให้เกิดปัญหาต่อสภาพจิตใจ อารมณ์ และการเข้าสังคมของผู้เป็นฝ้าอย่างมาก (Cho et al., 2007)

การรักษาฝ้าในปัจจุบันอาจทำได้หลายวิธี แต่ก็พบว่ายังไม่มีวิธีการใดได้ผลดีแน่นอน (Lee et al., 2002) ฝ้าบางชนิดต้องได้รับการรักษา กลับเป็นซ้ำหลังหยุดการรักษา หรือรักษาแล้วเกิดภาวะแทรกซ้อน สำหรับยาทารักษาฝ้าที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ได้แก่ ไฮโดรควิโนน (Grimes, 1995; Rendon & Gaviria, 2005) แม้ว่าจะมีงานวิจัยหลายชิ้นแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการจางลงของฝ้า (Kligman & Willis, 1975; Chan et al., 2008; Kang et al., 2009) แต่ก็มักเกิดผลข้างเคียงจากยาทั้งในระยะสั้น และผลข้างเคียงระยะยาว (Ribas et al., 2010) ดังนั้น จึงพบว่าในปัจจุบันการใช้เลเซอร์เพื่อการรักษาฝ้าเริ่มเข้ามามีบทบาทมากขึ้น จากความต้องการการรักษาฝ้าที่ได้ผลรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยไม่ต้องการทายาเป็นเวลานาน ที่มักจะเห็นผลการรักษาช้า และเสี่ยงต่อผลข้างเคียง

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิววิตซ์ สามารถช่วยในการรักษาฝ้าที่อยู่ในชั้นลึกได้ดี และยังมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้ม (Suh et al., 2010; Cho et al., 2009; Jeong et al., 2010; Niwat Polnikorn, 2010) แต่อย่างไรก็ตามยังมียานวิจัยบางส่วนได้รายงานถึงการกลับเป็นซ้ำของฝ้าหลังการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น (Penpun Wattanakrai et al., 2010)

ซึ่งคาดว่าเกิดจากการที่เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบควิวิตซ์มีการปล่อยพลังงานออกมาไม่สม่ำเสมอ จึงได้มีการนำเทคโนโลยีใหม่ของเครื่องเอ็นดี:แยก แบบควิวิตซ์มาใช้ โดยการนำหลักการแฟรกชันนอลเลเซอร์ มาผสมผสานเข้าไป เกิดเป็นเครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลควิวิตซ์ (Fractional QS Nd:YAG) ที่สามารถปล่อยพลังงานออกมาได้สม่ำเสมอและเท่ากันทุกจุดในระดับเซลล์ ซึ่งน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้ (Manstein et al., 2004)

ในงานวิจัยนี้ จึงได้นำเครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลควิวิตซ์ ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร พลังงาน 2.5-3.5 จูลต่อตารางเซนติเมตร มาทดลองรักษาฝ้า โดยใช้ร่วมกับครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนน เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาฝ้า เทียบกับการใช้เลเซอร์หรือการทาครีมอย่างเดียว

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่ม มีรายละเอียด ดังนี้

5.2.1 เพศ

อาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ตรงตามอุบัติการณ์ที่มักพบฝ้าในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (Zoccali et al., 2010)

โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว มีเพศชายกลุ่มละ 1 คน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว เป็นเพศหญิงทั้งหมด

5.2.2 อายุ

อายุของอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม มีอายุเฉลี่ย 49.67 ปี อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว มีอายุเฉลี่ย 47.92 ปี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียว มีอายุเฉลี่ย 45.91 ปี ซึ่งเป็นอายุที่อยู่ในช่วงของอุบัติการณ์การเกิดฝ้า (Clarys & Barel, 1998)

5.2.3 ระยะเวลาที่เป็นฝ้า

มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 10, 12.5, 5 ปี ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ตามลำดับ

5.2.4 ชนิดของสีผิว

อาสาสมัครส่วนใหญ่มีสีผิวคล้ำ พบว่าทั้งสามกลุ่มส่วนใหญ่มีสีผิวชนิดที่ 4 และ 5 ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้บ่อย (Clarys & Barel, 1998) โดยไม่มีอาสาสมัครคนใดมีสีผิวชนิด 1, 2 หรือ 6

5.2.5 ชนิดของฝ้า

พบว่าในทั้งสามกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน คือ ส่วนมากเป็นฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก และมีส่วนน้อยที่เป็นฝ้าชนิดตื้น

5.2.6 ลักษณะการกระจายตัวของฝ้า

ฝ้าชนิดมาร์ลามีจำนวนมากที่สุด คล้ายคลึงกันในทุกกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 83.3, 58.3, 45.5 ในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว ตามลำดับ

5.2.7 ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า

อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม จำนวนร้อยละ 66.7 มีประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้าเช่นเดียวกับอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว ส่วนอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียวมีประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้าจำนวนร้อยละ 45.5

5.2.8 ปัจจัยกระตุ้นการเกิดฝ้า

ปัจจัยกระตุ้นการเกิดฝ้าที่สำคัญ คือ แสงแดด โดยอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยครีมอย่างเดียวทุกคนเกิดฝ้าจากแสงแดด ส่วนอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว เกิดฝ้าจากแสงแดด ร้อยละ 83.3 ซึ่งตรงกับหลายการศึกษาที่พบว่าแสงแดดมีส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดฝ้า (Clarys & Barel, 1998)

5.2.9 การรักษาที่เคยได้รับ

อาสาสมัครส่วนใหญ่ของทั้ง 3 กลุ่มไม่เคยได้รับการรักษาฝ้ามาก่อน สำหรับอาสาสมัครที่เคยรักษา ส่วนมากเป็นการรักษาด้วยเลเซอร์และยาทาฝ้า

จากข้อมูลพื้นฐานข้างต้น สรุปได้ว่ากลุ่มอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่ม มีลักษณะโดยทั่วไปคล้ายคลึงกัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุก ๆ ปัจจัย ซึ่งเกิดจากระบบการสุ่มที่มีประสิทธิภาพ จึงสามารถนำผลที่ได้จากการวิจัยในกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 3 กลุ่มนี้มาเปรียบเทียบกันได้ โดยไม่มีปัจจัยพื้นฐานอื่นใดมารบกวน

5.3 อภิปรายผลการทดลอง

5.3.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนมาซี (MASI score) และคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง ในช่วงก่อนการรักษา (baseline)

ในช่วงก่อนการรักษาพบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนมาซีและค่าเฉลี่ยคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม เฉพาะเลเซอร์อย่างเดียว และเฉพาะครีมอย่างเดียว แสดงว่าผลการรักษาที่เกิดจากงานวิจัยนี้ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ได้รับอิทธิพลมาจากการรักษาที่ทางผู้วิจัยเป็นคนกำหนดให้เท่านั้น ไม่ได้มีปัจจัยกวนจากความเข้มของฝ้าตั้งต้นเดิม ตั้งแต่ก่อนการรักษา

5.3.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนมาซี (MASI score) และคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

จากการเปรียบเทียบคะแนนมาซี และคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ที่ช่วงระยะเวลาต่าง ๆ หลังการรักษา โดยเปรียบเทียบในวิธีการรักษาเดียวกัน พบว่าในทั้ง 3 กลุ่มการรักษา ทำให้ค่าคะแนนมาซี และคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อประเมินที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 แสดงให้เห็นว่าการรักษาทั้งสามวิธี มีประสิทธิภาพทำให้ฝ้าจางลงได้ โดยเริ่มเห็นผลตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

เมื่อแยกประเมินเปรียบเทียบระหว่างวิธีการรักษาต่าง ๆ พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังการรักษาคะแนนมาซีไม่มีความแตกต่างกันระหว่างทั้ง 3 กลุ่ม จนกระทั่งสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม มีคะแนนมาซีแตกต่างจากกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวกับกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว ในขณะที่เมื่อประเมินด้วยคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ไม่พบความแตกต่างระหว่างการรักษาทั้ง 3 กลุ่มเพียงแค่ว่าในสัปดาห์ที่ 4 เท่านั้น แต่เริ่มพบความแตกต่างของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 โดยความแตกต่างนี้พบได้ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และครีม กับกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวกับกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวนั้น ไม่มีความแตกต่างกัน จะสังเกตได้ว่าคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ เริ่มมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ซึ่งพบได้เร็วกว่าคะแนนมาซีที่เกิดความแตกต่างขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 สาเหตุน่าจะเกิดจากการประเมินคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ เป็นการประเมินโดยใช้เครื่องมือ ซึ่งมีความแม่นยำ และสามารถจับความแตกต่างของเม็ดสีได้ดีกว่าตาเปล่า

5.3.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนมาซี (MASI score) และคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ (Melanin index) ในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ เทียบกับก่อนการรักษา

จากการประเมินจะเห็นได้ว่า ทั้งคะแนนมาซีและคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์นั้น มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน คือ ลดลงในทุก ๆ กลุ่มเมื่อเวลาผ่านไป โดยเมื่อประเมินด้วยคะแนนมาซีพบว่าในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมนั้น มีคะแนนมาซีลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าทั้ง 3 กลุ่มการรักษา มีคะแนนมาซีลดลงใกล้เคียงกัน ส่วนในด้านของคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์นั้น พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมมีคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ลดลงมากกว่าทั้งกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว โดยลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทั้งในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 แต่ไม่พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวมีคะแนนลดลงต่างไปจากกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว

จากการวิเคราะห์ด้วยคะแนนมาซีและคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ทำให้พบว่าการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว นั้น สามารถทำให้ฝ้าจางลงได้ดีไม่แตกต่างไปจากการรักษาด้วยครีมเพียงอย่างเดียว ซึ่งครีมที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนที่ถือเป็นยาตามมาตรฐานที่แนะนำให้ใช้รักษาฝ้าในปัจจุบัน และเมื่อนำเอาเลเซอร์มารักษาฝ้าควบคู่ไปกับการทาครีม ก็ยังพบว่าสามารถทำให้ฝ้าจางลงได้ดีกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์หรือการรักษาด้วยครีมเพียงอย่างเดียว

เมื่อทบทวนงานวิจัยในอดีตพบว่า การรักษาฝ้าที่จะได้ผลดีจะต้องประกอบไปด้วย (1) การยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีที่เกิดขึ้นในชั้นหนังกำพร้า (2) ลดจำนวนเมลานินทั้งที่อยู่ในเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) และเซลล์ผิวหนัง (keratinocytes) (3) เพิ่มการขนส่งเมลานินเพื่อนำไปกำจัดโดยแมลาโนฟาจ (melanophages) ซึ่งกระบวนการทั้งหมดนี้ไม่สามารถเกิดขึ้นได้จากการรักษาเพียงวิธีใดวิธีหนึ่ง (Niwat Polnikorn, 2010) คาดว่า การใช้เลเซอร์เ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ร่วมกับการทาครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนน่าจะสามารถก่อให้เกิดกระบวนการทั้งหมดที่กล่าวมาได้ นั่นคือครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนจะไปออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งถือเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสร้างเม็ดสี ส่วนเลเซอร์เ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์จะไปทำลายเม็ดสีเมลานินส่วนเกินให้ลดจำนวนลง นอกจากนี้ระบบแฟรกชันนอลยังช่วยขนส่งเมลานินจากชั้นหนังแท้และหนังกำพร้าเพื่อไปกำจัดโดยแมลาโนฟาจต่อไป เมื่อกระบวนการทั้งหมดเกิดขึ้นพร้อม ๆ กัน จึงส่งผลให้การจางลงของฝ้าเกิดได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากกว่าการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียว

5.3.4 การเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาฝ้าในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมนั้น รู้สึกว่าฝ้าจางลงมาก ในขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียวและกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว ส่วนใหญ่รู้สึกที่ฝ้าจางลงปานกลางถึงจางลงมาก ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่มมีระดับความพึงพอใจเพิ่มมากขึ้น โดยในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมนั้น ส่วนใหญ่รู้สึกที่ฝ้าจางลงมากที่สุด ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว รู้สึกว่าฝ้าจางลงปานกลางถึงมากที่สุด ในสัปดาห์ที่ 12 ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 กลุ่ม รู้สึกที่ฝ้าจางลงมากที่สุด โดยในสัปดาห์นี้ กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมมีจำนวนผู้ที่รู้สึกที่ฝ้าจางลงมากที่สุด มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ จะเห็นได้ว่าในช่วงแรกของการรักษา กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมสามารถทำให้ฝ้าจางลงได้รวดเร็วกว่ากลุ่มอื่น ๆ สังเกตจากการที่มีผู้ที่รู้สึกที่ฝ้าจางลงมากที่สุด ตั้งแต่ 4 สัปดาห์แรก หลังการรักษา ในขณะที่การรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งเพียงอย่างเดียวนั้นต้องใช้เวลาถึง 8 สัปดาห์จึงจะมีผู้ที่รู้สึกที่ฝ้าจางลงมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้ก็ไม่ได้อาจมีนัยสำคัญทางสถิติจนกระทั่งในสัปดาห์ที่ 12 จึงพบว่า กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมนั้น มีความพึงพอใจในระดับสูง (รู้สึกที่ฝ้าจางลงมากที่สุด) มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว มีความพึงพอใจไม่แตกต่างไปจากกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว

5.3.5 การเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการรักษาประเมินโดยแพทย์และประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ในแต่ละกลุ่มตัวอย่าง

5.3.5.1 ผลการเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการรักษา ประเมินโดยแพทย์ พบว่าผลข้างเคียงจากการรักษาทั้ง 3 วิธี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนมากเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงทนได้ และสามารถดีขึ้นได้เองเมื่อเวลาผ่านไป ไม่จำเป็นที่จะต้องหยุดการรักษาฝ้า หรือต้องได้รับการรักษาอื่นเพิ่มเติม ผลข้างเคียงที่พบจากทั้ง 3 กลุ่ม ได้แก่ อาการผิวแดงและมีขุยเล็กน้อย ซึ่งอาการเหล่านี้เริ่มพบได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ลดจำนวนลงในสัปดาห์ที่ 8 และไม่พบผลข้างเคียงในผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดเลยในสัปดาห์ที่ 12 โดยอาการที่เกิดในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว นั้นเป็นอาการที่เกิดชั่วคราว โดยมากมักหายไปเองภายในไม่เกิน 2 ชั่วโมงหลังการทำเลเซอร์

เป็นที่น่าสังเกตว่าในสัปดาห์ที่ 4 มีผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว ฝ้าเข้มขึ้นปานกลาง 2 ราย และกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียว ฝ้าเข้มขึ้นมาก 1 ราย โดยที่อาการเหล่านี้ดี

ขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 และไม่พบเลยในสัปดาห์ที่ 12 ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 3 รายที่ฝ้าเข้มข้น ล้วนเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีสีผิวคล้ำทั้งสิ้น คือ สีผิวระดับ 4-5 ซึ่งเป็นสีผิวที่เกิดภาวะฝ้าเข้มข้นหลังการรักษาได้ง่ายกว่าผู้ที่มิมีผิวขาวอยู่แล้ว (Anderson, 1997; Shah & Alster, 2010) สำหรับในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว กลไกที่ทำให้ฝ้าเข้มข้นน่าจะมาจากการที่เลเซอร์ทำให้เกิดความร้อนมากเกินไป ดังนั้น แทนที่ความร้อนจะไปทำลายเม็ดสีเมลานินส่วนเกินบริเวณฝ้า แต่ ความร้อนกลับไปกระตุ้นให้เซลล์สร้างเม็ดสีแตกสลายและปล่อยเมลานินโซมออกมามากเกินไป นอกจากนี้ความร้อนยังไปกระตุ้นให้เซลล์สร้างเม็ดสีผลิตและขนส่งเมลานินมากขึ้นด้วย (Anderson et al., 1989) ผลที่เกิดขึ้นคือฝ้ากลับเข้มข้น ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ้างในการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์ (Taylor et al., 1994; Nouri et al., 1999; Rokhsar et al., 2005; Penpun Wattanakrai et al., 2010) เพราะฉะนั้น จึงควรระมัดระวังการตั้งค่าพลังงานเลเซอร์ในการรักษาฝ้า ไม่ให้พลังงานสูงเกินไปจนเกิดผลไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำ ในส่วนของกลุ่มที่รักษาด้วยครีมทาฝ้าที่พบฝ้าเข้มข้น 1 คนนั้น เมื่อได้ซักถามรายละเอียดเกี่ยวกับการทาครีมพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยรายนี้ไม่ได้ทาครีมบาง ๆ ตามที่แพทย์สั่ง แต่ทาครีมในปริมาณที่มากจนหนาเห็นเป็นเนื้อครีมสีขาวพอกบริเวณที่เป็นฝ้าและทาเลยออกนอกบริเวณฝ้าไปด้วย ซึ่งการที่ทาครีมปริมาณมากเกินไป ส่งผลให้เกิดอาการระคายเคืองและอักเสบจากด้วยยา (Grimes, 1995; Rendon, 2005) ผิวหนังบริเวณที่เป็นฝ้าจึงถูกกระตุ้นมากเกินไป เซลล์สร้างเม็ดสีที่บริเวณฝ้าซึ่งเดิมก็ไวต่อการกระตุ้นอยู่แล้ว จึงถูกกระตุ้นเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ฝ้าเข้มข้นในที่สุด ซึ่งหลังจากที่ได้ทำการพูดคุยและทำความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีการทาครีมและการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องหลังการทำเลเซอร์แก่ผู้เข้าร่วมวิจัยแล้ว ก็พบว่าอาการฝ้าที่เข้มข้นก็ค่อย ๆ จางลงตามลำดับ และจางลงมากกว่าช่วงก่อนการรักษาในที่สุด

ในขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์อย่างเดียว และกลุ่มที่รักษาด้วยครีมอย่างเดียวเกิดฝ้าเข้มข้นนั้น กลับไม่พบอาการดังกล่าวในกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และครีมเลย คาดว่าน่าจะเกิดจากการทาครีมในปริมาณที่เหมาะสม และทาในระยะเวลาก่อนการทำเลเซอร์ที่เพียงพอ (ในงานวิจัยนี้ได้ทาครีมก่อนเริ่มเลเซอร์เป็นเวลา 2 สัปดาห์) จะช่วยยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน เมื่อเอนไซม์นี้ถูกยับยั้ง ภาวะไวเกินของเซลล์สร้างเม็ดสีจึงน้อยลง (Jeong et al., 2010) ไม่ถูกกระตุ้นโดยความร้อนได้ง่าย เมื่อทำการยิงเลเซอร์ไป จึงทำให้ฝ้าจางลงได้ดีและไม่พบภาวะฝ้าเข้มข้นจากความร้อนที่เกิดขึ้นในบริเวณฝ้า แม้จะเป็นผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีสีผิวคล้ำก็ตาม

5.3.5.2 ผลการเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการรักษา ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย เช่นเดียวกับการประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์ ผลข้างเคียงที่ประเมินจากผู้เข้าร่วมวิจัยเองส่วนมากเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ทนได้ และสามารถหายได้เอง โดยผลข้างเคียงที่พบ คือ อาการแสบ คัน

แดง ผิวแห้งและมีขุย ซึ่งพบในผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ในสัปดาห์ที่ 4 ลดจำนวนลงในสัปดาห์ที่ 8 และไม่พบเลยในสัปดาห์ที่ 12 ในทั้ง 3 กลุ่มวิธีการรักษา

5.4 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม

กลไกที่ช่วยให้ฝ้าจางลงของเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตช์นั้น แท้จริงแล้วยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากไม่ได้มีการตัดชั้นเนื้อเพื่อวิเคราะห์ทางพยาธิวิทยา ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดของงานวิจัยชิ้นนี้ แต่อย่างไรก็ตาม เราสามารถอธิบายโดยอ้างอิงจากหลักทฤษฎีการทำงานของเลเซอร์ได้ โดยเลเซอร์เอ็นดี: แยก ซึ่งมีความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร จะถูกดูดซับพลังงานโดยเม็ดสีเมลานิน (melanin) และส่งผ่านความร้อนไปทำลายเมลานินโซม (melanosome) รวมไปถึงเม็ดสีเมลานินให้แตกสลายและถูกกำจัดโดยเมลานินฟาจในที่สุด (Anderson & Parish, 1983) นอกจากนี้การใช้ระบบแฟรกชันนอลหรือเลเซอร์แบ่งส่วนจะทำให้เกิดการทำลายคอลลาเจน (collagen) และเซลล์ผิวหนัง (keratinocyte) ออกไปเป็นจุดเล็กมากขนาดตาเปล่ามองไม่เห็น เรียกว่า ไมโครสโคปิก อีพิดอร์มอล เนโครติค เดบรีส (Microscopic Epidermal Necrotic Debris) หรือ เมนด์ (MENDs) ซึ่งเมนด์จะทำหน้าที่เสมือนตัวขนส่งเม็ดสีเมลานิน (melanin shuttles) ทั้งจากชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้เพื่อนำไปกำจัด (Goldberg et al., 2008) ดังนั้น เลเซอร์แบบแฟรกชันนอลนี้จึงช่วยให้ฝ้าจางลงได้ดี แม้จะเป็นฝ้าชนิดลึกก็ตาม ข้อดีอีกหนึ่งอย่างของระบบแฟรกชันนอล คือ ยังคงเหลือผิวหนังปกปิดระหว่างไมโครสโคปิก ทรีตเมนต์ โซน ทำให้กระบวนการซ่อมแซมผิวหนังเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว ลดระยะพักฟื้นและผลข้างเคียงลง (Rokhsar & Fitzpatrick, 2005; Tannous & Astner, 2005; Neeley et al., 2010)

ส่วนกลไกการจางลงของฝ้าที่เกิดจากครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนนั้น เกิดจากสารไฮโดรควิโนน สเตียรอยด์ (steroid) และเรตินอยิก แอซิด (retinoic acid) ที่อยู่ในครีมช่วยกันยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน อีกทั้งเรตินอยิก แอซิด ยังช่วยเร่งการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิว ผลคือ มีการซึมผ่านของไฮโดรควิโนนเพิ่มขึ้น และสเตียรอยด์ยังช่วยลดอาการระคายเคืองจากไฮโดรควิโนนและเรตินอยิก แอซิดด้วย (Chan et al., 2008)

เมื่อนำเอ็นดี:แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตช์มารักษาพร้อมกับครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนน จึงเกิดกระบวนการยับยั้งการสร้างเม็ดสี และทำลายเม็ดสีส่วนเกินไปพร้อม ๆ กัน ทำให้ผลการจางลงของฝ้าเห็นได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

ตารางที่ 5.1 การเปรียบเทียบผลการรักษาฝ้าในงานวิจัยนี้กับงานวิจัยในอดีต

ผู้วิจัย	ชนิดเลเซอร์	จำนวน ครั้ง ที่รักษา	ระยะห่าง ของการรักษา	ผลการรักษา	งานวิจัยนี้
โช และคณะ (Cho et al., 2009)	เอ็นดี: แยก แบบคิว สวิตช์	เฉลี่ย 7	2 สัปดาห์	1) 2 ราย เกิด สีผิวจางลงมากกว่า ปกติ 2) 3 ราย ฝ้ากลับเป็นซ้ำ	ไม่พบสีผิวจางลง มากกว่าปกติ
ซู และคณะ (Suh et al., 2010)	เอ็นดี: แยก แบบคิว สวิตช์	10	1 สัปดาห์	ฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ ที่ 7 1) 3 รายเกิดฝ้าเข้มข้น 2) 1 รายเกิดสีผิวจางลงมากกว่า ปกติ	ฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 1) ไม่พบสีผิวจางลง มากกว่าปกติ
เพ็ญพรรณ วัฒนไกร และคณะ (Penpun Wattanakrai- et al., 2010)	เอ็นดี: แยก แบบคิว สวิตช์	5	1 สัปดาห์	1) 4 รายเกิดฝ้าเข้มข้น 2) 3 รายเกิดสีผิวจางลงมากกว่า ปกติ	1) พบผู้ที่มีฝ้าเข้มข้น น้อยกว่า 2) ไม่พบผู้ที่มีสีผิวจางลง มากกว่าปกติ
เจียงและ คณะ (Jeong et al., 2010)	เอ็นดี: แยก แบบคิว สวิตช์ ร่วมกับครีม สูตรไฮโดร ควิโนน	8	1 สัปดาห์	กลุ่มที่ได้รับครีมสูตรไฮโดรควิ โนนก่อนการรักษาด้วยเลเซอร์ ฝ้า จางลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับครีม หลังการทำเลเซอร์	กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์ ร่วมกับทาครีม โดย ทาครีมก่อนทำเลเซอร์ ให้ผลการรักษาดีกว่า กลุ่มอื่น ๆ
นิวัต พลนิกร (Niwat Polnikorn, 2010)	เอ็นดี: แยก แบบคิว สวิตช์ ร่วมกับ 7% แอลฟา อาร์ บูติน	10	1 สัปดาห์	1) ได้ผลดี 2) เหมาะกับการรักษาระยะยาว	อาจนำแอลฟา อาร์บูติน มารักษาร่วมกับเลเซอร์ เอ็นดี: แยก แบบแฟ รชันนอลคิวสวิตช์ เพื่อ หลีกเลี่ยงการใช้ไฮโดร ควิโนน
มุน และคณะ (Mun et al., 2011)	เอ็นดี: แยก แบบคิว สวิตช์	8	1 สัปดาห์	1) เคนไตร์ของเซลล์สร้างเม็ดสี ลดจำนวนลง 2) มีการแตกสลายของเม็ดสีเมลลา นิน	คาดว่าจะเกิดลักษณะ ทางพยาธิวิทยาเช่นนี้ใน งานวิจัยนี้เช่นกัน

จากตารางที่ 5.1 ผลการวิจัยในอดีตเทียบกับผลที่ได้จากงานวิจัยนี้ พบว่าแม่เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบคิววิตซ์ จะช่วยให้ฝ้ายางลงได้ดี แต่ก็พบว่าเห็นผลได้ช้ากว่า ต้องทำการรักษาทุก 1-2 สัปดาห์ และใช้จำนวนครั้งในการรักษามากกว่าที่ใช้ในงานวิจัยนี้ที่จะทำให้เริ่มเห็นผลว่าฝ้ายางลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ การทำเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบคิววิตซ์ซ้ำ ๆ หลายครั้ง มักจะทำให้เกิดผลข้างเคียงโดยเฉพาะฝ้ายัมขึ้น หรือ สิวผองลงมากกว่าปกติในบริเวณที่รักษา ซึ่งเกิดจากการที่เครื่องเลเซอร์เอ็นดี:แยก แบบคิววิตซ์ มีการปล่อยพลังงานออกมาไม่เท่ากันทุกจุด โดยพบว่าพลังงานจะสูงสุดที่ตรงกลาง และค่อย ๆ ลดต่ำลงมาในบริเวณรอบ ๆ (hot spot) ซึ่งจุดตรงกลางที่ได้รับพลังงานสูงที่สุดนี้ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูง

ในปัจจุบันนี้ มนุษย์เรามีความใส่ใจในการดูแลและปรับปรุงคุณภาพชีวิตมากขึ้นเรื่อย ๆ สังเกตได้จากการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับความสวยงามนั้นกำลังเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลาย トラバใดที่โรคฝ้ายังคงส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและการรักษายังคงให้ผลเป็นที่น่าผิดหวัง トラバนั้นการพัฒนาเทคโนโลยีหรือวิธีการรักษาฝ้ายวิธีใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีและเกิดผลข้างเคียงน้อยจะยังคงเป็นที่ต้องการต่อไป ดังจะเห็นได้จากความพยายามในการพัฒนาเครื่องมือใหม่ ๆ ออกมาเสมอ งานวิจัยชิ้นนี้ได้แสดงให้เห็นแล้วว่า เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ มีประสิทธิภาพมากพอที่จะเป็นเครื่องมือหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาฝ้ายต่อไปในอนาคต

5.5 สรุป

การใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ รักษาฝ้ายควบคู่ไปกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ให้ผลในการรักษาดีกว่าการทาครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในแง่การจางลงของฝ้ายและความพึงพอใจของผู้รับการรักษา โดยผลข้างเคียงจากการรักษาไม่แตกต่างกัน ดังนั้น การใช้เลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนจึงเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาฝ้ายที่มีประสิทธิภาพ เห็นผลการรักษาได้รวดเร็ว และมีความปลอดภัย

การใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์เพียงอย่างเดียว ให้ผลในการรักษาฝ้ายไม่ต่างไปจากการทาครีมสูตรผสมไฮโดรควิโนนซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับการรักษาฝ้ายในปัจจุบัน ดังนั้น การใช้เลเซอร์ชนิดนี้จึงอาจเป็นทางเลือกในการรักษาฝ้ายสำหรับผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยครีมทาฝ้าย หรือทนผลข้างเคียงจากการรักษาไม่ได้

5.6 ข้อเสนอแนะ

5.6.1 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เพิ่มมากขึ้น เพื่อที่จะได้มีกลุ่มตัวอย่างมากพอที่จะสามารถเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างวิธีการรักษาทั้ง 3 วิธี เมื่อแยกกลุ่มย่อยเป็นฝ้าชนิดต้น ชนิดผสมและชนิดลึก ซึ่งไม่สามารถหาคำตอบได้จากงานวิจัยนี้ เนื่องจากการแยกกลุ่มย่อยแล้วพบว่าจำนวนตัวอย่างน้อยเกินไป ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ทางสถิติได้

5.6.2 ควรศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อที่จะได้ทราบผลการรักษาและผลข้างเคียงในระยะยาว รวมไปถึงการกลับเป็นซ้ำของฝ้าหลังหยุดการรักษาด้วย

5.6.3 ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยมีการตัดชิ้นเนื้อเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาในบริเวณที่ทำการรักษา

5.6.4 ควรมีการศึกษาวิจัยโดยตั้งค่าพลังงานเลเซอร์ ความถี่และจำนวนครั้งในการทำเลเซอร์ที่แตกต่างกันไป เพื่อหาค่าที่เกิดประสิทธิผลสูงสุด และเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

5.6.5 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยการนำเอาเครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอล คิวสวิตซ์มาทำการรักษาฝ้าร่วมกับครีมทาฝ้าชนิดอื่น ๆ ที่ไม่มีส่วนผสมของไฮโดรควิโนน เพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากไฮโดรควิโนนทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

รายการอ้างอิง



รายการอ้างอิง

- กนกวลัย กุลทันทน์. (2548). Pigmentary disorders. ใน ปรีชา กุลละวณิช และประวีตร พิศาลบุตร (บรรณาธิการ), โรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน **Dermatology 2010** (หน้า 100-119). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง.
- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552). พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง. ใน เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ (หน้า 3). กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- Alster, T. S. & Williams, C. M. (1995). Treatment of nevus Ota by the Q-switched alexandrite laser. **Dermatol Surg**, **21**(7), 592-596.
- Altshuler, G. B., Anderson, R. R., Manstein, D., Zenzie, H. H. & Smirnov, M. Z. (2001). Extended theory of selective photothermolysis. **Lasers Surg Med**, **29**(5), 416-432.
- Anderson, R. R. (1997). Laser-tissue interactions in dermatology. In K. A. Arndt, J. S. Dover & S. M. Olbright (Eds.), **Lasers in cutaneous and aesthetic surgery** (p.28). Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.
- Anderson, R. R. & Parish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. **Science**, **220**(4596), 524-527.
- Anderson, R. R., Margolis, R. J., Watanabe, S., Flotte, T., Hruza, G. J. & Dover, J. S. (1989). Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd:YAG laser pulses at 1064, 532, and 355 nm. **J Invest Dermatol**, **93**(1), 28-32.
- Bose, S. K. & Ortonne, J. P. (1998). Pigmentation. In B. Robert & I. M. Howard (Eds.), **Textbook of cosmetic dermatology** (2nd ed., pp. 391-416). United Kingdom: Martin Dunitz.

- Brightman, L. A., Brauer, J. A., Anolik, R., Weiss, E., Karen, J., Chapas, A., Hale, E., Bernstein, L. & Geronemus, R.G. (2009). Ablative and fractional ablative lasers. **Dermatol Clin**, **27**(4), 479-489.
- Chan, N., Ho, S., Shek, S., Yeung, C. & Chan, H. (2010). A case series of facial depigmentation associated with low fluence q-switched 1,064 nm Nd:YAG laser for skin rejuvenation and melasma. **Laser Surg Med**, **42**(8), 712-719.
- Chan, R., Park, K. C., Lee, M. H., Lee, E. S., Chang, S. E., Leow, Y. H., Tay, Y. K., Legarda-Montinola, F., Tsai, R. Y., Tsai, T. H., Shek, S., Kerrouche, N., Thomas, G. & Verallo-Rowell V. (2008). A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. **Br J Dermatol**, **159**(3), 697-703.
- Cho, S. B., Kim, J. S. & Kim, M. J. (2009). Melasma treatment in Korean women using a 1,064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low pulse energy. **Clin Exp Dermatol**, **34**(8), 847-850.
- Cho, T. H., Hong, S. B., Ryou, J. H. & Lee, M. H. (2007). Quality of life in melasma. **Korean J Dermatol**, **45**(3), 232-236.
- Choi, M. & Choi, J. W. (2010). Low-dose 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser for the treatment of melasma. **J Dermatol Treat**, **21**(4), 224-228.
- Clarys, P. & Barel, P. (1998). Efficacy of topical treatment of pigmentation skin disorder color analysis. **J dermatol**, **25**(6), 412-414.
- Cripps, D. J. (1981). Natural and artificial photoprotection. **J Invest Dermatol**, **77**(1), 154-157.
- Epstein, J. H. (1997). Biological effects of sunlight. In N. J. Lowe, N. A. Shaath & M. A. Pathk (Eds.), **Sunscreens** (2nd ed., pp. 83-100). New York: Marcel Dekker.

Gerrado, A., Arias, M. & Ferrando, J. (2001). Intense pulsed light for melanocytic lesions.

Dermatol Surg, **27**(4), 397-400.

Goldberg, D. J., Berlin, A. L. & Phelps, R. (2008). Histologic and ultrastructural analysis of melasma after fractional resurfacing. **Lasers Surg Med**, **40**(2), 134-138.

Grimes, P. E. (1995). Melasma etiologic and therapeutic considerations. **Arch Dermatol**, **131**(12), 1453-1457.

Grimes, P. E., Bhawan, J., Guevara, I. L., Colon, L. E., Johnson, L. A., Gottschalk, R. W. & Pandya, A. G. (2010). Continuous therapy followed by a maintenance therapy regimen with a triple combination cream for melasma. **J Am Acad Dermatol**, **62**(6), 962-967.

Hantash, B. M. & Mahmood, M. B. (2007). Fractional photothermolysis: A novel aesthetic laser surgery modality. **Dermatol Surg**, **33**(5), 525-534.

Huh, C. H., Seo, K. I., Park, J. Y., Lim, J. G., Eun, H. C. & Park, K. C. (2003). A randomized, Double-blind, placebo-controlled trial of vitamin C Iontophoresis in melasma. **Dermatology**, **206**(4), 316-320.

Jang, W. S., Lee, C. K., Kim, B. J. & Kim, M. N. (2011). Efficacy of 694-nm Q-switched Ruby Fractional Laser treatment of melasma in female Korean patients. **Dermatol Surg**, **37**(8), 1133-1140.

Jeong, S. Y., Shin, J. B., Yeo, U. C., Kim, W. S. & Kim, I. H. (2010). Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser for melasma with pre- or post-treatment triple combination cream. **Dermatol Surg**, **36**(6), 1-10.

Jimbow, K. (1991). N-acetyl-4-S-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. **Arch Dermatol**, **127**(10), 1528-1534.

Jimbow, K., Quevedo, W. C., Protá, G. & Fitzpatrick, T. B. (1999). Biology of melanocytes. In T. G. Fitzpatrick et al. (Eds), **Dermatology in general medicine** (5th ed., pp. 192-219). New York: McGraw-Hill.

Kameyama, K., Takemura, L., Hamada, Y., Sakai, C., Kondoh, S. & Nishiyama, S. (1993).

Pigment production in murine melanoma cells is regulated by tyrosinase-related protein 1 (TRP1), dopachrome tautomerase (TRP2) and a melanogenic inhibitor.

J invest dermatol, **100**(2), 126-131.

Kang, H. Y. & Ortonne, J. P. (2010). What should be considered in treatment of melasma.

Ann Dermatol, **22**(4), 373-378.

Kang, H. Y., Valerio, L., Bahadoran, P. & Ortonne, J. P. (2009). The role of topical retinoids in the treatment of pigmentary disorders: An evidence-based review.

Am J Clin Dermatol, **10**(4), 251-260.

Kanwar, A. J., Dhar, S. & Kaur, S. (1994). Treatment of melasma with potent topical

corticosteroids. **Dermatology**, **198**, 170.

Katsambas, A. D. & Syngros, A. (1997). Chemical peelings for the treatment of melasma.

J AM Acad Dermatol, **9**(Supp 1), 102-102.

Katz, T. M., Glaich, A. S., Goldberg, L. H., Firoz, B. F., Dai, T. & Friedman, P. M. (2010).

Treatment of melasma using fractional photothermolysis: A report of eight cases with long-term follow-up. **Dermatol Surg**, **36**(8), 1273-1280.

Kim, M. J., Kim, J. S. & Cho, S. B. (2009). Punctate leucoderma after melasma treatment using

1064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low pulse energy. **Jour Eur Acad Dermatol Venerol**, **23**(8), 960-962.

Kim, T. G., Cho, S. B. & Oh, S. H. (2010). Letter: Punctate leucoderma after 1,064-nm

Q-switched Nd:YAG laser with low-fluence therapy: Is it melanocytopenic or melanopenic? **Dermatol Surg**, **36**(11), 1790-1791.

Kligman, A. M. & Willis, I. (1975). A new formula for depigmenting human skin. **Arch**

Dermatol, **111**(1), 40-48.

- Kotrajaras, R. (1984). **The report on improvement of dermatological practice in Thailand: submitted to international development center, Ottawa, Canada.** Bangkok: Institute of dermatology.
- Kroon, M. W., Wind, B. S., Beek, J. F., Veen, J. P., Nieuweboer-Krobotova, L., Bos, J. D. & Wolkerstorfer, A. (2011). Nonablative 1550-nm fractional laser therapy versus triple topical therapy for the treatment of melasma: A randomized controlled pilot study. **J Am Acad Dermatol**, **64**(3), 516-523.
- Laseroptek Co., LTD. (2011). **Helios II** [Brochure]. Korea: Laseroptek Co., LTD.
- Laubach, H. J., Tannous, Z., Anderson, R. R. & Manstein, D. (2006). Skin responses to fractional photothermolysis. **Lasers Surg Med**, **38**(2), 142-149.
- Lee, G. Y., Kim, H. J. & Whang, K. K. (2002). The effect of combination treatment of the recalcitrant pigmentary disorders with pigmented laser and chemical peeling. **Dermatol Surg**, **28**(12), 1120-1123, discussion 1123.
- Lee, H. S., Won, C. H., Lee, D. H., An, J. S., Chang, H. W., Lee, J. H., Kim, K. H., Cho, S. & Chung, J. H. (2009). Treatment of melasma in Asian skin using a fractional 1,550-nm laser: An open clinical study. **Dermatol Surg**, **35**(10), 1499-1504.
- Lemeshow, S., Hosmer, D. W., Klar, J. & Lwanga, S. K. (1990). **Adequacy of sample size in health studies.** Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd. for World Health Organization.
- Lerner, A. B. & Fitzpatrick, T. B. (1995). Biochemistry of melanin formation. **J Invest Dermatol**, **30**(1), 91-125.
- Lim, J. T. (1999). Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid. **Dermatol Surg**, **25**(4), 282-284.
- Manaloto, R. M. & Alster, T. (1999). Erbium:YAG laser resurfacing for refractory melasma. **Dermatol Surg**, **25**(2), 121-123.

- Manstein, D., Herron, G. S., Sink, R. K., Tanner, H. & Anderson, R. R. (2004). Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. **Laser Surg Med**, **34**(5), 426-438.
- McLeod, S. D., Ranson, M. & Mason, R. S. (1994). Effects of estrogens on human melanocytes in Vitro. **J Steroid Biochem Mol Biol**, **9**(1), 9.
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Ortonne, J. P. & Hod, Y. (1999). Hypomelanoses and hypermelanoses. In T. B. Fitzpatrick et al. (Eds.), **Dermatology in general medicine** (5th ed., pp. 945-1017). United States of America: McGraw-Hill.
- Mun, J. Y., Jeong, S. Y., Kim, J. H., Han, S. S. & Kim, I. H. (2011). A low fluence Q-switched Nd:YAG laser modifies the 3D structure of melanocyte and ultrastructure of melanosome by subcellular-selective photothermolysis. **J Electron Microsc**, **60**(1), 11-8.
- Neeley, M. R., Pearce, F. B. & Collawn, S. S. (2010). Successful treatment of malar dermal melasma with a fractional ablative CO2 laser in a patient with type V skin. **J Cosmet Laser Ther**, **12**(6), 258-260.
- Nicola, C., Stephanie, H., Samantha, S., Chi, Y. & Henry, C. (2010). A case series of facial depigmentation associated with low fluence q-switched 1,064 nm Nd:YAG laser for skin rejuvenation and melasma. **Lasers Surg Med**, **42**(8), 712-719.
- Niwat Polnikorn. (2001). Preliminary report of study of plasmalite in Thai patients. **Thai J Cosmet Dermatol Surg**, **2**, 11-16.
- Niwat Polnikorn. (2008). Treatment of refractory dermal melasma with the Medlite C6 Q-switched Nd:YAG laser: Two case report. **J Cosmet Laser Ther**, **10**(3), 167-173.
- Niwat Polnikorn. (2010). Treatment of refractory melasma with the Medlite C6 Q-switched Nd:YAG laser and alpha arbutin: A prospective study. **J Cosmet Laser Ther**, **12**(3), 126-31.

- Nouri, K., Bowes, L., Chartier, T., Romagosa, R. & Spencer, J. (1999). Combination treatment of melasma with pulse CO₂ laser followed by Q-switched alexandrite laser: A pilot study. **Dermatol Surg**, **25**(6), 494-497.
- Ogata, H. (1997). Evaluation of the effect of Q-switched ruby and Q-switched Nd:YAG laser irradiation on melanosomes in dermal melanocytosis. **Keio j Med**, **46**(4), 188-195.
- Park, J. M., Tsao, H. & Tsao, S. (2008). Combined use of intense pulsed light and Q-switched ruby laser for complex dyspigmentation among Asian patients. **Lasers Surg Med**, **40**(2), 128-133.
- Pathak, M. A., Fitzpatrick, T. B. & Kraus, E. W. (1986). Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. **J AM Acad Dermatol**, **15**(4 Pt 2), 894-899.
- Pawelek, J. M. & Chakraborty, A. K. (1998). The enzymology of melanogenesis. In J. N. James et al. (Eds.), **The pigmentary system physiology and pathophysiology** (pp. 391-400). New York: Oxford.
- Penpun Wattanakrai, Ratchathorn Mornchan & Sasima Eimpunth. (2010). Low-fluence q-switched Nd:YAG (1,064nm) laser for the treatment of facial melasma in Asians. **Dermatol Surg**, **36**(1), 76-87.
- Pichit Suvanprakorn. (1982). Special problems among Orientals with the use of cosmetic products. In P. Frost & S. N. Horwitz (Eds.), **Principles of cosmetics for dermatologists** (pp. 305-309). St Louis: CV Mosby.
- Rendon, M. & Berneburg, M. (2006). Treatment of melasma. **J AM Acad Dermatol**, **54**(5 Supp 2), S272-S281.
- Rendon, M. I. & Gaviria, J. I. (2005). Review of skin-lightening agents. **Dermatol Surg**, **31**(Supp s1), 886-889.
- Resnik, S. (1967). Melasma induced by oral contraceptive drugs. **JAMA**, **199**(9), 601-605.

- Ribas, J., Pedro, A. & Schettini, M. (2010). Exogenous ochronosis hydroquinone induced: A report of four cases. **An Bras Dermatol**, **85**(5), 699-703.
- Rokhsar, C. K. & Fitzpatrick, R. E. (2005). The treatment of melasma with fractional photothermolysis: A pilot study. **Dermatol Surg**, **31**(12), 1645-1650.
- Rungsima Wanitphakdeedecha, Woraphong Manuskiatti, Sujitra Siriphukpong & Chen, T. M. (2009). Treatment of melasma using variable square pulse Er:YAG laser resurfacing. **Dermatol Surg**, **35**(3), 475-481.
- Sanchez, N. P., Pathak, M. A., Sato, S., Fitzpatrick, T. B., Sanchez, I. L. & Mihm, M. (1981). Melasma: A Clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescent study. **J Am Acad Dermatol**, **4**(6), 698-710.
- Sermsub Bedavanija & Kittisak Suthamjariya. (2006). Comparative split face study using different cutoff filters of intense pulsed light for the treatment of refractory melasma. **Thai J dermatol**, **22**, 51-60.
- Shah, S. & Alster, T. S. (2010). Laser treatment of dark skin: An updated review. **Am J Clin Dermatol**, **11**(6), 389-397.
- Somyos Kunachak, Panadda Leelaudomlipi & Sansanee Wongwaisayawan. (2001). Dermabrasion: A curative treatment for melasma. **Aesthetic Plas Surg**, **25**(2), 114-117.
- Suh, K. S., Sung, J. Y., Roh, H. J. & Jeon, Y. S. (2010). Efficacy of the 1,064-nm Q-switched Nd:YAG laser in melasma. **J Dermatol Treat**, **21**, 1-6.
- Suhattaya Angsuwarangsee & Niwat Polnikorn. (2003). Combined ultrapulse CO2 laser and Q-switched alexandrite laser compared with Q-switched alexandrite laser alone for refractory melasma: Split face design. **Dermatol Surg**, **29**(1), 59-64.
- Tannous, Z. S. & Astner, S. (2005). Utilizing fractional resurfacing in the treatment of therapy-resistant melasma. **J Cosmet Laser Ther**, **7**(1), 39-43.

- Tanzi, E. L., Lupton, J. R. & Alster, T. S. (2003). Review of lasers in dermatology: Four decades of progress. **J Am Acad Dermatol**, **49**(1), 1-31.
- Taylor, C. R. & Anderson, R. R. (1994). Ineffective treatment of refractory melasma and postinflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. **J Dermatol Surg Oncol**, **20**(9), 592-597.
- Thada Piamphongsant. (1998). Treatment of melasma: A review with personal experience. **Int J Dermatol**, **37**(12), 897-903.
- Victor, F. C., Gelber, J. & Rao, B. (2004). Melasma: A review. **J Cutan Med Surg**, **8**(2), 97-102.
- Wang, C. C., Hui, C. Y. & Sue, Y. M. (2004). Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. **Dermatol Surg**, **30**(9), 1196-1200.
- Wang, C. C., Sue, Y. M. & Yang, C. H. (2006). A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentigines in Asian persons: A randomized, physician-blinded, split-face comparative trial. **J Am Acad Dermatol**, **54**(5), 804-810.
- Xi, Z., Gold, M. H., Zhong, L. & Ying, L. (2011). Efficacy and safety of Q-switched 1,064-nm Nd:YAG laser treatment of melasma. **Dermatol Surg**, **37**(7), 962-970.
- Yoshimura, K., Sato, K., Aiba-Kojima, E., Matsumoto, D., Machino, C., Nagase, T., Gonda, K. & Koshima, I. (2006). Repeated treatment protocols for melasma and acquired dermal melanocytosis. **Dermatol Surg**, **32**(3), 356-371.
- Zoccali, G., Piccolo, D., Allegra, P. & Giuliani, M. (2010). Melasma treated with intense pulsed light. **Aesthetic Plast Surg**, **34**(4), 486-493.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย



REH_3

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของแพทย์หญิงแพรวพพร บุญคุ้ม และอาจารย์ นายแพทย์ไพศาล รัชนีษฐ์ เรื่อง การศึกษาผลของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชัน นอลคิวสวิตช์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชียเทียบกับการทาครีมเพียงอย่างเดียว (A Comparison of Fractional Q-switch Nd: YAG Laser Combined with a Fixed Hydroquinone Combination Versus the Cream Alone in the Treatment of Facial Melasma in Asians: Pilot Study)

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัย ดังกล่าว

ข้าพเจ้า จะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชย รายได้ที่เกี่ยวข้องไปในการรักษาพยาบาลดังกล่าว

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ แพทย์หญิงแพรวพรวุ บุญคุ้ม หัวหน้าโครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 081-421-5568 แล้ว

ข้อ 7. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ 8. แพทย์หญิง แพรวพรวุ บุญคุ้ม หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการวิจัย
(แพทย์หญิง แพรวพรวุ บุญคุ้ม)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาผลของการใช้เครื่องเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้าในชาวเอเชียเทียบกับการทาครีมเพียงอย่างเดียว: การศึกษานำร่อง

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

- | | |
|--|------------|
| 1. วัน เดือน ปี ที่เก็บข้อมูล..... | Date |
| 2. ชื่อ นามสกุล..... | Name |
| 3. บ้านเลขที่..... | Address |
| เบอร์โทรศัพท์..... | Tel |
| 4. เพศ1.ชาย2. หญิง | Sex |
| 5. อายุปี | Age |
| 6. อาชีพ1. ข้าราชการ2. พนักงาน | Occupation |
|3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา | |
|5. กิจการส่วนตัว6. อื่นๆ | |
| 7. ระยะเวลาที่เป็นฝ้า (ปี)..... | Duration |
| 8. ประวัติคนในครอบครัวเป็นฝ้า | FH |
|1. มี2. ไม่มี | |

9. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดฝ้า Aggravate
-1. ตั้งครรภ์
-2. การได้รับฮอร์โมน
-ยาเม็ดคุมกำเนิด รักษาอาการวัยทอง
-ฮอร์โมนไทรอยด์ อื่น ๆ (โปรดระบุ.....)
-3. การได้รับแสงแดด
-4. การใช้เครื่องสำอาง
-5. ยากันชัก
-6. ยาที่มีปฏิกิริยากับแสง
10. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน Prev Tx
-1. เคย 2. ไม่เคย
11. ชนิดของฝ้าจำแนกด้วยการตรวจ wood's lamp Type
-1. Epidermal type
-2. Mixed type(epidermal – dermal) type
-3. Dermal type
12. จำแนกชนิดของฝ้าตามบริเวณที่เป็น Pattern
-1. Centrofacial type
-2. Malar type
-3. Mandibular type
13. จำแนกชนิดของสีผิวตาม Skin typeI,....II,....III,....IV,....V,....VI Skin type

แบบบันทึกผลการทดลอง

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา

1. MASI score =

Melasma area (A)

Area (A)	Forehead (f) 30%	Malar (m)		Chin (c) 10%
		Right 30%	Left 30%	
None = 0				
0%-9% = 1				
10%-29% = 2				
30%-49% = 3				
50%-69% = 4				
70%-89% = 5				
90%-100% = 6				

Homogeneity(H)

Homogeneity (H)	Forehead (f) 30%	Malar (m)		Chin (c) 10%
		Right 30%	Left 30%	
Absent = 0				
Slight = 1				
Mild = 2				
Marked = 3				
Maximum = 4				

Darkness (D)

Darkness (D)	Forehead (f) 30%	Malar (m)		Chin (c) 10%
		Right 30%	Left 30%	
Absent = 0				
Slight = 1				
Mild = 2				
Marked = 3				
Maximum = 4				

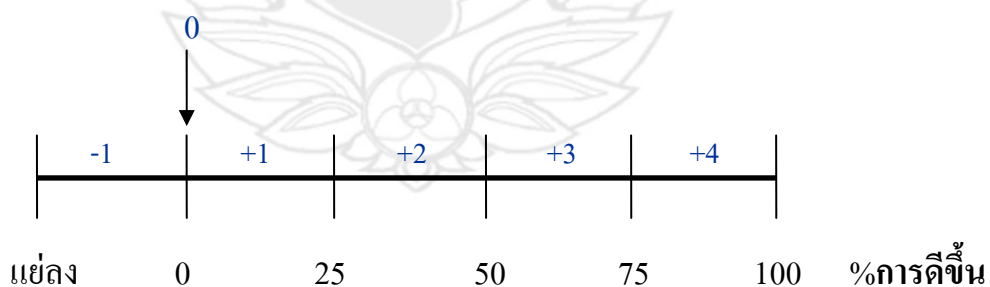
2. Melanin index (MI) by Mexameter MX 18

Melanin index		
ครั้งที่ 1	2	3

Mean melanin index

3. Global satisfactory โดยผู้เข้าร่วมวิจัย

คะแนนความพึงพอใจในการรักษา : กรูณาวงกลมตัวเลขตามความเป็นจริง



* คะแนนความพึงพอใจในการรักษา มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4

โดยที่ -1 คือ แย่ลง, 0 คือ ไม่ได้ผล, +1 คือ ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%), +2 คือ ดีขึ้นน้อย (26-50%), +3 คือ ดีขึ้นปานกลาง (51-75%), +4 คือ ดีขึ้นมาก (76-100%)

แบบประเมินผลข้างเคียง

1. การประเมินผลข้างเคียงโดยผู้ป่วย

..... 1. มี 2. ไม่มี

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (1)	น้อยมาก (2)	ค่อนข้างน้อย (3)	ปานกลาง (4)	ค่อนข้างมาก (5)	มากที่สุด (6)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
อาการจุดเลือดออก						
ลอก, แห้ง						

อื่น ๆ

2. โดยแพทย์ (Physician evaluation)

..... 1. Yes 2. No

Adverse effects	Severity		
	Mild	Moderate	Severe
Erythema			
Scaling			
Edema			
Pin point bleeding			
Crusting			
Erosions			

Other

ภาคผนวก ค

ภาพผู้เข้าร่วมวิจัย

ก่อนรักษา



หลังการรักษา 12 สัปดาห์



ภาพที่ ค1 กลุ่มที่ 1 รักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี: แยก แบบแฟรกชันนอลคิววิตซ์ ร่วมกับการทาครีม
สูตรไฮโดรควิโนน

ก่อนรักษา

หลังการรักษา 12 สัปดาห์



ภาพที่ ค2 กลุ่มที่ 2 รักษาด้วยเลเซอร์เอ็นดี: แฉก แบบแฟรกชันนอลคิวสวิตซ์อย่างเดียว



ก่อนรักษา

หลังการรักษา 12 สัปดาห์



ภาพที่ ค3 กลุ่มที่ 3 รักษาด้วยการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนอย่างเดียว





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวแพรวพฐ บุญคุ้ม
วัน เดือน ปีเกิด	14 กรกฎาคม 2528
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	73/4 ซอยพงษ์คำริห์ 1 ถนนงามวงศ์วาน หลักสี่ กรุงเทพฯ 10210
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประวัติการทำงาน	แพทย์ระดับปฏิบัติการ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

