



การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาคีลอยด์

โดยการทายาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล

เปรียบเทียบกับยาหลอก

RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, COMPARATIVE CLINICAL

TRIAL OF TOPICAL SILICONE GEL VERSUS PLACEBO

FOR TREATMENT OF KELOID

วรากร พฤตพิฤกษ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาคีลอยด์
โดยการทายาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล
เปรียบเทียบกับยาหลอก

RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, COMPARATIVE CLINICAL
TRIAL OF TOPICAL SILICONE GEL VERSUS PLACEBO
FOR TREATMENT OF KELOID

วรากร พฤทธิพฤษช์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาคีลอยด์
โดยการทายาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล
เปรียบเทียบกับยาหลอก
RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, COMPARATIVE CLINICAL
TRIAL OF TOPICAL SILICONE GEL VERSUS PLACEBO
FOR TREATMENT OF KELOID

วรากร พงศ์พิทักษ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา
2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมัทวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พันโทหญิง สุพิน ชมภูพจน์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ศิริวรรณ กุระมະสุวรรณ ผู้ซึ่งให้ความรู้คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. ธัมมธวัช นรารัตน์วันชัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พันโทหญิงสุพิน ชมภูพจน์ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 3 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

วรากร พฤติพิทักษ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาคีลอยด์ โดยการทายาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยา หลอก
ชื่อผู้เขียน	วรกร พฤติพิฤกษ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ศิริวรรณ กุระมสุวรรณ

บทคัดย่อ

คีลอยด์ (keloids) เกิดจากการตอบสนองที่มากเกินไปปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง
เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคที่ไม่ชัดเจนทำให้มีการรักษาที่แตกต่างกันมาหลาย ยาทาสารประกอบ
ซิลิโคนแบบเจลถูกพัฒนาขึ้นตามหลังการใช้แผ่นปิดซิลิโคนที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาคี
ลอยด์ที่ดี เนื่องจากความสะดวกในการใช้ และภาวะแทรกซ้อนที่น้อย ทำให้มีการใช้แพร่หลายมากขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคน
แบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์

วิธีการศึกษา มีผู้เข้าร่วมโครงการ 22 คน แพทย์ผู้วิจัยแบ่งคีลอยด์เป็นสองส่วนเพื่อทายา
สองตัวในการเปรียบเทียบกัน นัศตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษา การ
ประเมินผลทำโดยแบบสอบถามคะแนนโพซาส (POSAS) วัดพื้นที่เฉลี่ย ภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อน
และหลังการรักษา ประเมินผลความพึงพอใจและผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร

ผลการศึกษา การลดลงของคะแนนโพซาสและค่าเฉลี่ยพื้นที่ของกลุ่มที่ใช้ยาทา
สารประกอบซิลิโคนแบบเจลไม่ต่างจากการทายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านความพึงพอใจ
หลังการรักษาที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม และพบว่าการ
ใช้ยาทาทั้งสองกลุ่มไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ในระหว่างการวิจัย

สรุปผล ขาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลให้ผลการรักษาที่ไม่ต่างจากการทายาหลอก
กลไกที่ทำให้คลอยด์ดีขึ้นยังไม่ทราบอย่างแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากการเพิ่มและเก็บกักความชุ่มชื้น
ทำให้คลอยด์มีลักษณะที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: คลอยด์/ขาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล/คะแนนโพเชส



Thesis Title	Randomized, Double-Blind, Comparative Clinical Trial of Topical Silicone Gel Versus Placebo for Treatment of Keloid
Author	Varakorn Pruttiuk
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Siriwan Kooramasuwan

ABSTRACT

Keloids occurs from abnormal response in any phases of the wound healing process. Until now, the exact pathophysiology of keloids formation is unknown, make it difficult to find effective treatment strategies for patients. A variety of treatments for keloids have been advocated in the past. The result is variable and recurrences remain common. Topical silicone gel has been developed after silicone sheeting was found to be effective on keloid formation prevention. Because of its ease of application and less complication, it has become an interesting alternative treatment for keloid.

Objective: To evaluate the efficacy of topical silicone gel versus placebo in subjects with keloids.

Material and method: A 12-week prospective study evaluated the efficacy of topical silicone gel compared with placebo for treatment of keloids in 22 Thai patients. Each of volunteer's keloid was divided into two parts and was randomly assigned to applied one topical gel, either topical silicone gel or placebo gel on each part twice a day. The outcome measures included POSAS score, area measurement, photographs and Patient Global Satisfactory score.

Results: There was no statistically significant decreased in POSAS score and mean area of keloids between the topical silicone gel and the placebo groups. Global satisfactory score was evenly rated by both groups. No adverse effect was observed.

Conclusion: Topical silicone gel gives no different outcome from placebo. The effect of silicone gel on keloids is still unknown but most likely to be from the hydration and occlusion.

Keywords: Keloids/Silicone gel/POSAS



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของงานวิจัย	3
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.6 ข้อจำกัดของการวิจัย	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	4
2 ทบทวนวรรณกรรม	7
2.1 การหายของบาดแผล	7
2.2 รอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์	12
2.3 การรักษาด้วยซิลิโคน	20
3 ระเบียบวิธีวิจัย	26
3.1 ประชากรและตัวอย่าง	26
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	28

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล	28
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	30
4 ผลการวิจัย	32
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	32
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	42
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	57
5.1 อภิปรายผล	57
5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	58
5.3 อภิปรายผลการทดลอง	59
5.4 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม	61
5.5 สรุป	62
5.6 ข้อเสนอแนะ	62
รายการอ้างอิง	64
ภาคผนวก	70
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	71
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	73
ภาคผนวก ค แบบสอบถามด้านความพึงพอใจหลังการใช้จ่าย	77
ประวัติผู้เขียน	78

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 ข้อมูลในการประเมินเพื่อให้คะแนนในส่วนสำหรับผู้เก็บข้อมูลวิจัย	5
2.1 สารเคมีตั้งต้นที่พบในการหายของบาดแผลในช่วงกระบวนการอักเสบ	9
2.2 การแบ่งลักษณะรอยแผลเป็น (Scar Classification)	11
2.3 ความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกระหว่างรอยแผลเป็น และคีลอยด์	14
2.4 การศึกษาประสิทธิภาพของยาทาสารประกอบซิลิโคน	22
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	33
4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของคีลอยด์ของอาสาสมัคร	33
4.3 ข้อมูลค่าโพสเซส (POSAS) บริเวณที่ทายาสารประกอบซิลิโคนที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์	34
4.4 ข้อมูลค่าโพสเซส (POSAS) บริเวณที่ทายาหลอกที่ก่อนการรักษา 4 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์	35
4.5 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของพื้นที่คีลอยด์ก่อนและหลังการรักษากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา สารประกอบซิลิโคนแบบเจล	37
4.6 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของพื้นที่คีลอยด์ก่อนและหลังการรักษากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	39
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าโพสเซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 เทียบกับสัปดาห์ ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก	42
4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลของผู้เก็บข้อมูลวิจัย (Vascularity, Pigmentation, Thickness, Relief, Pliability, and Surface Area) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก	43
4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลของอาสาสมัคร (Pain, Itching, Color, Stiffness, Thickness, Relief) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษา ด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก	45

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพสเซส (POSAS) ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทา สารประกอบซิลิโคนแบบเจลเทียบกับยาหลอก	47
4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผู้เก็บข้อมูลวิจัย (Vascularity, Pigmentation, Thickness, Relief, Pliability, and Surface Area) ระหว่างการ ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคน แบบเจลเทียบกับยาหลอก	48
4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลของอาสาสมัคร (Pain, Itching, Color, Stiffness, Thickness, Relief) ระหว่างการ ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล เทียบกับยาหลอก	49
4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนโพสเซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคน แบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก	51
4.14 เปรียบเทียบพื้นที่ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล และยาหลอก	52
4.15 ประเมินความพึงพอใจโดยรวมหลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์ ของยาทาสารประกอบ ซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก	55
4.16 ผลการประเมินความพึงพอใจโดยใช้ภาพถ่ายโดยแพทย์หลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์ ระหว่างการใช้อยาทาสารประกอบซิลิโคนและยาหลอก	55

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 การหายของแผลประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก คือ ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammatory Phase) ระยะสร้างเนื้อ (Proliferative Phase) และระยะปรับตัว (Remodeling Phase)	8
2.2 กลไกการเกิดกระบวนการหายของแผลที่ผิดปกติ	13
2.3 แนวทางการรักษารอยแผลเป็น	15
3.1 ตัวอย่างการทายา โดยแบ่งกลไกเป็นสองส่วน	29
4.1 จำนวนอาสาสมัครแบ่งตามร้อยละพื้นที่ที่ลดลงในกลุ่มยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก	41
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนโพสเซสในแต่ละสัปดาห์คือสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก	51
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างคะแนนโพสเซสระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก	52

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

การหายของแผลเกี่ยวข้องกับหลายส่วนประกอบ เช่น การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ สารสื่อประสาทที่ถูกหลั่งออกมา การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด สารเคมีต่าง ๆ ฯลฯ ในสภาวะปกติแล้วการหายของแผลประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก คือ ระยะที่มีการอักเสบ (inflammatory phase) ระยะสร้างเนื้อ (proliferative phase) และระยะปรับตัว (remodeling phase) โดยในแต่ละขั้นตอนจะเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและคาบเกี่ยวกัน (Kirsner, 2003)

หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นในช่วงการหายของบาดแผลก็สามารถส่งผลให้เกิดรอยแผลเป็นตามมา โดยในปัจจุบันยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดถึงกระบวนการที่แท้จริงของการเกิดรอยแผลเป็น

คีลอยด์ (keloids) เกิดจากการตอบสนองที่มากเกินไปผิดปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง พบได้บ่อยในคนสีผิวเข้มและคนเอเชีย โดยเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น แผลไฟไหม้ แผลผ่าตัด แผลฉีดวัคซีน ฯลฯ ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย

เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคที่ไม่ชัดเจน ทำให้มีแนวทางการรักษาที่แตกต่างออกมาอย่างมาก การรักษาในปัจจุบันมีหลายวิธี เช่น การฉีดยาเข้ารอยโรค (intralesional injection) การรัด (pressure therapy) การรักษาด้วยแผ่นปิดแผลหรือยาทา เช่น แผ่นซิลิโคนเจล แผ่นโพลียูรีเทน ยาทา สารประกอบซิลิโคนแบบเจล สารสกัดจากหัวหอม การใช้ความเย็น (cryotherapy) การผ่าตัดตกแต่งแผล (surgical excision) การฉายรังสี (radiation therapy) การรักษาด้วยเลเซอร์ (laser treatment) ซึ่งทุกวิธีการล้วนมีข้อดีข้อเสียที่ต่างกัน เช่นการฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจทำให้เกิดผิวหนังฝ่อ บางอาการปวดจากการฉีดยา การรัดอาจสร้างความไม่สะดวกในตำแหน่งที่ต้องการการเคลื่อนไหว การใช้แผ่นซิลิโคนเจลอาจใช้ไม่ได้ในกรณีแผลขนาดใหญ่และต้องการการเคลื่อนไหว เป็นต้น

เนื่องจากการรักษารอยแผลเป็นนูนและคีลอยด์ด้วยแผ่นปิดซิลิโคนมีประสิทธิภาพที่ดี แต่ยังมีข้อจำกัดบางอย่าง จึงมีการพัฒนาในรูปแบบอื่นเพิ่มขึ้น โดยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลถูกพัฒนาขึ้นตามหลังมีทฤษฎีที่เชื่อว่าประสิทธิภาพของแผ่นปิดซิลิโคนเกิดจากการรั่วหลุดของ

ซิลิโคนเข้าสู่แผล และเนื่องจากความสะดวกในการใช้ และไม่ส่งผลเสียอื่น ๆ อย่างเช่นที่ยาอื่นมี ทำให้ในปัจจุบันมีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นและคีลอยด์บริเวณรอยแผล กลางหน้าอกหลังการผ่าตัดพบว่ารอยแผลเป็นที่ทาด้วยสารประกอบซิลิโคนแบบเจลแบบหนา แดง น้อยกว่าและยึดหยุ่นมากกว่า รวมทั้งอาการคันและปวดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยา หลอก (Chan, Lau, Adeeb, Somasundaram & Nasir-Zahari, 2005)

การศึกษาอื่นๆที่ผ่านมาในแง่ของการป้องกันการเกิดคีลอยด์ด้วยการทายาสารประกอบ ซิลิโคนพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดี (Chernoff, Cramer & Su-Huang, 2007; Signorini & Clementoni, 2007) แต่ในการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาคีลอยด์โดยใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้น ยังมีผลการศึกษาที่ค่อนข้างน้อย และปัจจุบันการเปรียบเทียบทางคลินิกเพื่อหาประสิทธิภาพการ รักษาของยากี้ยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจน ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพของ ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก เพื่อหาประสิทธิภาพในการรักษาที่ แท้จริง เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาคีลอยด์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสำหรับผู้ป่วย ต่อไปในอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยา หลอกในการรักษาคีลอยด์โดยใช้การประเมินจากคะแนนโพแซส (the patient and observer scar assessment score: POSAS)

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

1.2.2.1 เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล เปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์โดยใช้การประเมินจากค่าเฉลี่ยพื้นที่ของคีลอยด์

1.2.2.2 เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล เปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์โดยใช้การประเมินจากภาพถ่าย

1.2.2.3 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบ เจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์

1.2.2.4 เพื่อศึกษาความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยหลังการใช้ยาทาสารประกอบ ซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์

1.3 ความสำคัญของงานวิจัย

งานวิจัยในครั้งนี้เพื่อศึกษาเกี่ยวกับยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล มีประโยชน์คือทำให้ทราบว่ายาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลมีประสิทธิภาพในการรักษาคีลอยด์ได้หรือไม่และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาคีลอยด์ที่มีความง่ายและสะดวกในการรักษามากยิ่งขึ้นในอนาคต

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การทายาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลมีประสิทธิภาพในการรักษาคีลอยด์ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกหลังการทาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครทุกรายที่มีรอยโรคคีลอยด์

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครอายุมากกว่า 20 ปี ที่มีรอยโรคคีลอยด์ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 ข้อยกเว้นของการวิจัย

ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยในระดับจุลทรรศน์โดยวิธีการตัดชิ้นเนื้อได้ เนื่องจากเป็นอาสาสมัครมีความเสี่ยงในการเกิดรอยแผลเป็นสูง และผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ยินยอม รวมทั้งระยะเวลาทำการวิจัยที่ค่อนข้างสั้น

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล (Topical silicone gel)

หมายถึง ยาทาที่มีส่วนผสมของ

1.7.1.1 โพลีซิลอกเซน (Polysiloxane)

1.7.1.2 ซิลิคอนไดออกไซด์ (Silicon dioxide)

1.7.2 คะแนนโพแซส (The Patient and Observer Scar Assessment Scale: POSAS)

เป็นการประเมินลักษณะรอยแผลเป็นที่ประกอบไปด้วยสองส่วนหลัก คือ ส่วนสำหรับอาสาสมัคร (the patient scale) และส่วนสำหรับผู้เก็บข้อมูลวิจัย (the observer scale) ในแต่ละส่วนประกอบไปด้วย 6 ตัวบ่งชี้ ที่จะได้รับการประเมินในรูปแบบของคะแนนตัวเลข และเมื่อนำคะแนนทั้งสองส่วนมารวมกันจะได้คะแนนรวม (total score) ของคะแนนโพแซส นอกจากนี้แต่ละตัวบ่งชี้จะมีคะแนนตัวเลขแล้ว ยังมีการประเมินตัวบ่งชี้ในลักษณะคุณภาพ เช่น สี ความแดง ฯลฯ ทำยสุดท้ายอาสาสมัครและผู้เก็บข้อมูลวิจัยจะให้ความเห็นโดยรวมเกี่ยวกับลักษณะของรอยแผลเป็น (overall opinion)

แต่ละตัวบ่งชี้จะมีการให้คะแนนตั้งแต่ 1-10 โดยคะแนน 10 หมายถึงลักษณะของรอยแผลเป็นที่ดูแตกต่างจากผิวหนังปกติมากที่สุด และคะแนน 1 หมายถึงรอยแผลเป็นนั้นมีความใกล้เคียงกับผิวหนังปกติมากที่สุด นำคะแนนของทุกตัวบ่งชี้ในแต่ละส่วนมารวมกันจะได้คะแนนรวมตั้งแต่ 6-60

ในคะแนนโพแซสมีการประเมินตัวบ่งชี้ในลักษณะคุณภาพและคะแนนความเห็นโดยรวมเกี่ยวกับลักษณะของรอยแผลเป็น (ให้คะแนนตั้งแต่ 1-10) แต่ไม่ได้นำมาใช้เพื่อคำนวณคะแนนรวม (total score)

ตัวบ่งชี้ที่ใช้ประเมิน มีดังนี้

1. ส่วนสำหรับผู้เก็บข้อมูลวิจัย (The observer scale): vascularity, pigmentation, thickness, relief, pliability, and surface are
2. ส่วนสำหรับอาสาสมัคร (The patient scale): pain, itching, color, stiffness, thickness, and relief

ตารางที่ 1.1 ข้อมูลในการประเมินเพื่อให้คะแนนในส่วนสำหรับผู้เก็บข้อมูลวิจัย

ข้อมูลในการประเมิน	คำอธิบาย
ความแดงของรอยแผลเป็น (vascularity)	ลักษณะของหลอดเลือดที่มีอยู่ในบริเวณรอยแผลเป็น โดยประเมินจากความแดงของรอยแผลเป็น ทดสอบโดยการกดที่รอยแผลเป็นด้วยแผ่นกระจกใสสังเกตสีของรอยแผลเป็นการเมื่อยกแผ่นกระจกใสออก เปรียบเทียบกับบริเวณผิวหนังปกติ
เม็ดสี (pigmentation)	สังเกตดูเม็ดสีที่รอยแผลเป็นเมื่อกดด้วยกระจกใส เปรียบเทียบกับบริเวณผิวหนังปกติ
ความหนา/นูน (thickness)	การยกขึ้นของรอยแผลเป็นจากผิวหนังปกติ
ความขรุขระ (relief)	เปรียบเทียบพื้นที่ความขรุขระบนรอยแผลเป็นกับผิวหนังปกติ
ความยืดหยุ่น (pliability)	โดยการใช้นิ้วโป้งและนิ้วชี้หีบบริเวณรอยแผลเป็น เทียบกับผิวหนังปกติ
พื้นผิว (surface area)	เมื่อเทียบกับบาดแผลตอนแรกที่เกิดขึ้น รอยแผลเป็น มีพื้นที่ผิวแตกต่างไปจากเดิมมากน้อยเพียงใด

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

1. vascularity	pale/pink/red/purple/mix	ซีด/ชมพู/แดง/ม่วง/ผสม
2. pigmentation	hypo/hyper/mix	สีจาง/สีเข้ม/ผสม
3. thickness	thicker/thinner	หนาขึ้น/บางลง
4. relief	more/ less/mix	มากขึ้น/ลดลง/ผสม
5. pliability	supple/stiff/mix	ยืดหยุ่น/แข็ง/ผสม
6. surface area	expansion/contraction/mix	ขยายออก/ตึงรั้ง/ผสม

ส่วนสำหรับผู้ป่วย (the patient scale)

ประกอบไปด้วย 6 คำถามเกี่ยวกับ อาการปวด คัน สี ความยืดหยุ่น ความหนา ความขรุขระ ในแต่ละคำถามมีคะแนนตั้งแต่ 1-10 โดย 1 คือรอยแผลเป็นมีลักษณะเหมือนผิวหนังปกติ และไล่ไป

จนถึง 10 คือ ลักษณะของรอยแผลเป็นที่ดูแตกต่างจากผิวหนังปกติมากที่สุด และส่วนท้ายให้ผู้ป่วยประเมินความเห็นโดยรวมเกี่ยวกับลักษณะของรอยแผลเป็น

คำถามประกอบด้วย

1. ท่านมีอาการปวดในบริเวณแผลหรือไม่ในสองถึงสามสัปดาห์ที่ผ่านมา
2. ท่านมีอาการคันในบริเวณแผลหรือไม่ในสองถึงสามสัปดาห์ที่ผ่านมา
3. ปัจจุบันบริเวณแผลของท่านมีสีที่แตกต่างไปจากผิวหนังที่ปกติหรือไม่
4. ปัจจุบันบริเวณแผลของท่านมีความยืดหยุ่นแตกต่างไปจากผิวหนังที่ปกติหรือไม่
5. ปัจจุบันบริเวณแผลของท่านมีความหนาแตกต่างไปจากผิวหนังที่ปกติหรือไม่
6. ปัจจุบันบริเวณแผลของท่านมีความขรุขระแตกต่างไปจากผิวหนังที่ปกติหรือไม่



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

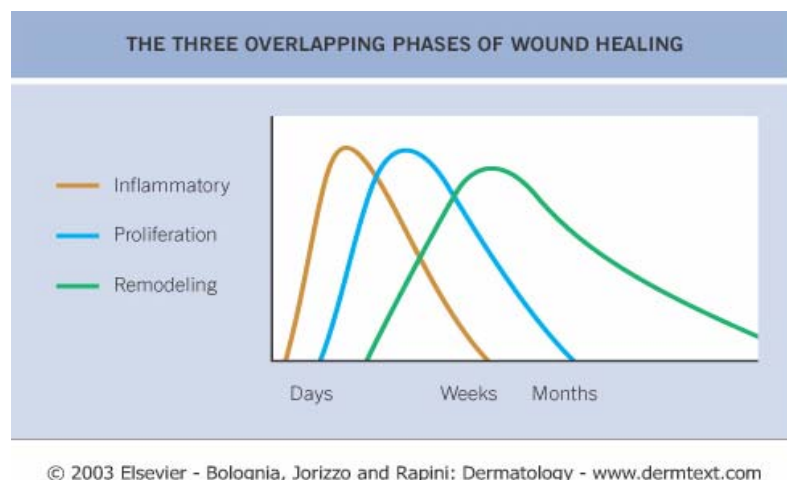
ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. การหายของบาดแผล
2. รอยแผลเป็นนูนและคีลอยด์
3. การรักษาด้วยซิลิโคน

2.1 การหายของบาดแผล

การหายของบาดแผลเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับหลายส่วนประกอบ เช่น การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ สารสื่อประสาทที่ถูกหลั่งออกมา การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด สารเคมีต่าง ๆ ฯลฯ การเรียนรู้เกี่ยวกับขั้นตอนการหายของบาดแผลมีส่วนสำคัญที่จะช่วยให้เราเข้าใจกลไกการเกิดโรคบางอย่างได้ นำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง

ตามปกติแล้วการหายของบาดแผลประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก คือ ระยะที่มีการอักเสบ (inflammatory phase) ระยะสร้างเนื้อ (proliferative phase) และระยะปรับตัว (remodeling phase) โดยในแต่ละขั้นตอนจะเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและคาบเกี่ยวกัน (Kirsner, 2003) ดังแสดงในภาพที่ 2.1



ภาพที่ 2.1 การหายของแผลประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก คือ ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammatory Phase) ระยะสร้างเนื้อ (Proliferative Phase) และระยะปรับตัว (Remodeling Phase)

2.1.1 ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammatory phase)

ระยะที่มีการอักเสบเป็นการเริ่มต้นปฏิกิริยาการหายของบาดแผลเกิดขึ้นในช่วงวันแรก ๆ หลังการเกิดบาดแผล แบ่งย่อยออกเป็น การตอบสนองของเซลล์ และการตอบสนองของหลอดเลือด เกิดเลือดเป็นเซลล์กลุ่มแรกที่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเกิดบาดแผล มีความสำคัญในด้านการแข็งตัวของเลือดและปล่อยสารเคมีต่าง ๆ มากมาย เช่น platelet derived growth factor (PDGF), epidermal growth factor (EGF), insulin like growth factor (IGF-I) และ transforming growth factor β (TGF- β) (Urioste, Arndt & Dover, 1999) ซึ่งเป็นสัญญาณเริ่มต้นนำไปสู่การรวมตัวของเซลล์อักเสบ

ในช่วงการหายของแผลนี้จะมีการเคลื่อนตัวของเซลล์ชนิดต่าง ๆ จำนวนมากเข้าสู่บริเวณบาดแผล โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาว เช่น นิวโทรฟิล (neutrophils) โมโนไซต์ (monocyte) แมคโครฟาจ (macrophages) เซลล์ชั้นหนังกำพร้า (epithelial cells) เซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cells) และไฟโบรบลาสต์ (fibroblast)

ช่วงแรกของการหายของบาดแผลจะเกิดการขยายของหลอดเลือดเฉพาะที่มีของเหลวไหลมาสู่สารเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) และมีการขวางกั้นของระบบน้ำเหลือง สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้ทำให้เกิดลักษณะหลักของการอักเสบเกิดขึ้น คือ บวม แดง ร้อน การอักเสบมักเกิดขึ้นนาน 24-48 ชม. หลังการเกิดบาดแผลและเป็นช่วงที่พบการติดเชื้อได้บ่อย (Kirsner, 2003)

นอกจากนั้นสารเคมีที่ถูกปล่อยออกมาจากเซลล์ต่าง ๆ ล้วนมีผลต่อการหายของบาดแผลดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 สารเคมีตั้งต้นที่พบในการหายของบาดแผลในช่วงกระบวนการอักเสบ

สารเคมี	หน้าที่
histamine (ฮิสตามีน)	เพิ่มการซึมผ่านทางหลอดเลือด (vascular permeability)
serotonin (เซโรโทนิน)	กระตุ้นการสร้างไฟโบรบลาสต์ (fibroblast), ช่วยการจับตัวกันของคอลลาเจน
kinins (ไคนิน)	เพิ่มการซึมผ่านทางหลอดเลือด (vascular permeability)
prostaglandins (พรอสตาแกลนดิน)	เพิ่มการซึมผ่านทางหลอดเลือด (vascular permeability), กระตุ้นการทำงานของตัวรับความเจ็บปวด, เพิ่มการสร้างกลัยโคซามิโนกลัยแคน (glycosaminoglycans)
complement (คอมพลีเมนต์)	เพิ่มการซึมผ่านทางหลอดเลือด (vascular permeability), เพิ่มการจับกินของเม็ดเลือดขาว, เร่งการสลายแบคทีเรีย, กระตุ้นแมสเซลล์และเบโซฟิวส์

จาก Kirsner, R. (2003). Wound healing. In J. L. Bolognia (Ed.), **Dermatology** (2nd ed., pp. 2147-2157). Spain: Mosby.

ในระยะที่มีการอักเสบนี้ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดรอยแผลเป็นนอกจากความรุนแรงของการอักเสบแล้วยังเชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน โดยพบว่าเซลล์ทีเฮลเปอร์ (T-helper [Th] CD41) เป็นตัวหลักในขั้นตอนการหายของแผลและเกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้อเยื่อพังผืด ผ่านทางการสร้างอินเตอร์เฟอรอน-แอลฟา และอินเตอร์ลิวคิน 12 (IL-12) ส่วนการตอบสนองของเซลล์ทีเฮลเปอร์ 2 (Th2) จะมีการสร้างสารอินเตอร์ลิวคิน 4, 5, 10 และ 13 (IL-4, IL-5, IL-10 และ IL-13) มีส่วนเกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้อเยื่อพังผืด

2.1.2 ระยะสร้างเนื้อเยื่อ (Proliferation phase)

ช่วงต่อมาของการหายของแผลคือระยะสร้างเนื้อเยื่อเป็นช่วงการสร้างแนวป้องกันใหม่ให้กับผิวหนัง โดยการสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ในชั้นหนังกำพร้ากับหลอดเลือดและเนื้อเยื่อใหม่ในชั้นหนังแท้ เกิดขึ้นประมาณ 2-3 วันหลังการเกิดบาดแผล

การสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ในชั้นหนังกำพร้าเกิดจากการเคลื่อนที่ของเซลล์ผิวหนังจากขอบแผลเข้าหากัน เมื่อบาดแผลถูกปกคลุมด้วยเซลล์ผิวหนังใหม่แล้วเซลล์เหล่านั้นก็จะเข้าสู่การกระตุ้น

การเพิ่มจำนวนต่อไปตามการกระตุ้นของสารเคมี งานวิจัยของดิตซ์, วิลลาฮาน, โรส, โคลเธียร์ และ คอตเตอร์ (Deitch, Wheelahan, Rose, Clothier & Cotter, 1983) พบว่าหากการสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ในชั้นหนังกำพร้าใช้เวลานานเกินกว่า 3 อาทิตย์จะทำให้มีโอกาสดังกล่าวเกิดขึ้นได้มากขึ้น ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลในด้านลบต่อการสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ในชั้นหนังกำพร้าได้แก่ การผ่าตัดที่ทำให้แผลเกิดแรงตึงมากเกินไป ความผิดปกติของหลอดเลือด การขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ การติดเชื้อ ยาบางชนิด เช่น สเตียรอยด์ ฯลฯ ทำให้การหายของแผลเป็นไปได้ยากหรือทำให้แผลไม่หาย ผลที่ตามมาคืออาจทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่เราไม่ต้องการ (Kirsner, 2003)

การสร้างหลอดเลือดใหม่ในชั้นหนังแท้มีลักษณะคล้ายกับการสร้างเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า คือ มีการเคลื่อนที่ของเซลล์หลอดเลือดจากปลายยอดของหลอดเลือดฝอยเข้าสู่บาดแผล เพื่อให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่ การขนส่งอาหารและออกซิเจนเข้าสู่บาดแผล รวมทั้งการนำสารเคมีที่สำคัญเข้าสู่บาดแผล การศึกษาของคิสเชอร์ (Kischer, 1992) พบว่ารอยแผลเป็นนูนและคิลอยด์มีหลอดเลือดขนาดเล็กที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าปกติและเจริญขึ้นสู่ชั้นบนผิวหนังโดยมีลักษณะอุดตันเนื่องจากเซลล์หลอดเลือดมีการเติบโตมากเกินไป

เซลล์ที่มีความสำคัญต่อการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ในชั้นหนังแท้คือไฟโบรบลาสต์จะมีการเพิ่มจำนวนขึ้นเพิ่มการสะสมของคอลลาเจนนำไปสู่การหายของแผลในขั้นสุดท้ายคือระยะปรับตัว

2.1.3 ระยะปรับตัว (Remodeling phase)

จะมีการสะสมของเนื้อเยื่อเสริมสร้างที่สำคัญ มีการเปลี่ยนแปลงของคอลลาเจน โดยในช่วงแรกจะมีการสะสมของคอลลาเจน-3 แต่เมื่อผ่านกระบวนการนี้ไปประมาณหนึ่งปีขึ้นไปจนมีความคงที่ของบาดแผลจะเริ่มมีการเปลี่ยนการสร้างเป็นคอลลาเจน-1

การที่บาดแผลจะหายได้อย่างเป็นปกตินั้นต้องอาศัยความสมดุลของการสร้างและการสลายเนื้อเยื่อ (Tredget, Nedelec, Scott & Ghahary, 1997) การสลายของเนื้อเยื่อเกิดจากการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนสและเอนไซม์ในการย่อยโปรตีนชนิดอื่น ๆ ซึ่งหลั่งมาจากแมสเซลล์ (mast cells) แมคโครฟาจ (macrophages) เซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cells) และไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) ส่วนการสร้างเนื้อเยื่อใหม่เกิดจากการสร้างคอลลาเจน ไฟโบรเนคติน และโปรติโอไกลัยแคนซึ่งตัวกระตุ้นการสร้างหลัก ๆ คือ TGF- β 1 และ TGF- β 2 สร้างโดยไฟโบรบลาสต์ (Gauglitz, Korting, Pavicic, Ruzicka & Jeschke, 2011)

จากขั้นตอนขบวนการที่กล่าวมานั้น หากมีความผิดปกติเกิดขึ้นในช่วงการหายของบาดแผลก็สามารถส่งผลให้เกิดรอยแผลเป็นตามมา โดยในปัจจุบันยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดถึงกระบวนการที่แท้จริงของการเกิดรอยแผลเป็น

บัตเลอร์, ลองกาเกอร์ และยาง (Butler, Longaker & Yang, 2008) แบ่งรอยแผลเป็นตามลักษณะของรอยแผล ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 การแบ่งลักษณะรอยแผลเป็น (Scar Classification)

รอยแผลเป็น	คำอธิบาย
Mature scar	รอยแผลเป็นเรียบ สีอ่อน
Immature scar	รอยแผลเป็นขรุขระเล็กน้อย สีออกแดง บางครั้งอาจมีอาการเจ็บหรือคัน ซึ่งอยู่ในระหว่างขบวนการหายของแผลในระยะปรับตัว (remodeling) รอยโรคเหล่านี้ส่วนมากจะกลายเป็นลักษณะที่ปกติได้เมื่อระยะเวลาผ่านไป รวมถึงสีของรอยโรคที่คาดว่าจะใกล้เคียงกับสีผิวปกติ
Linear hypertrophic scar (เช่น รอยแผลผ่าตัด/อุบัติเหตุ)	รอยแผลเป็นที่รอยโรคยังอยู่ในแนวแผลเดิม ขรุขระ อาจมีอาการคันร่วมด้วย มักเกิดภายหลังการผ่าตัดภายในระยะเวลาเป็นสัปดาห์ อาจเพิ่มขนาดอย่างรวดเร็วในช่วง 3-6 เดือน และจะเริ่มคงที่และเริ่มลดขนาดลงโดยปกติเมื่อรอยโรคเจริญเต็มที่ที่มีการขรุขระ ลักษณะคล้ายเชือกพันเกลียวที่กว้างขึ้นได้ ใช้ระยะเวลาประมาณ 2 ปี เช่น รอยแผลผ่าตัด/อุบัติเหตุ
Widespread hypertrophic scar	รอยแผลเป็นสีออกแดง กว้างออก ขรุขระ บ้างครั้งมีอาการคัน แต่รอยโรคยังอยู่ในรอยขอบแผลเดิม มักพบในรายที่ได้รับบาดเจ็บจากการถูกไฟไหม้ (burn injury)
Minor keloid	รอยแผลเป็นขรุขระเฉพาะที่ที่ได้รับบาดเจ็บ แต่มีการขยายออกกว้างเกินขอบแผลเดิมไปสู่ผิวปกติ มักมีอาการคัน สามารถเกิดขึ้นในช่วง 1 ปี หลังจากได้รับบาดเจ็บ ไม่สามารถยุบลงได้เอง การผ่าตัดมักทำให้เกิดรอยโรคซ้ำในตำแหน่งที่ผ่าตัดตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ คอ ติ่งหู แลละกลางหน้าอก
Major keloid	รอยแผลเป็นขนาดใหญ่ ขรุขระ (มากกว่า 0.5 เซนติเมตร) อาจมีอาการคันหรือเจ็บ ขยายกว้างไปยังผิวปกติ รอยโรคอาจจะขยายต่อไปอีกได้ในระยะเวลาหลายปี

จาก Butler, P. D., Longaker, M. T. & Yang, G. P. (2008, April). Current progress in keloid research and treatment. **Journal of the American College of Surgeons**, 206(4), 731-741.

ในที่นี้จะกล่าวโดยรวมถึงรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) และคีลอยด์ (keloid) ซึ่งเป็นผลจากการสร้างและสะสมของคอลลาเจนที่ไม่มีการควบคุม หรือมีการสร้างมากกว่าการสลาย คอลลาเจนที่ตำแหน่งของผิวหนังที่ได้รับบาดเจ็บหรือมีแผลมาก่อน

2.2 รอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์

รอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์ (hypertrophic scars and keloids) เกิดจากการตอบสนองที่มากเกินไปกว่าปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง พบได้บ่อยในคนสีผิวเข้มและคนเอเชีย โดยเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น แผลไฟไหม้ แผลผ่าตัด แผลฉีดยาวัคซีน ฯลฯ (Gauglitz et al., 2011; Lewis & Sun, 1990; Deitch et al., 1983) รอยแผลเป็นเหล่านี้ก่อให้เกิดอาการคัน ปวด เมื่อเกิดขึ้นในบางตำแหน่งยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย

การเกิดรอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์พบได้เท่า ๆ กันทั้งในหญิงและชาย พบบ่อยในผู้ป่วยช่วงอายุ 20-30 ปี อัตราการเกิดรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) พบได้ 40-70% หลังการผ่าตัด และสูงถึง 91% หากเป็นตามหลังแผลไฟไหม้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความลึกของบาดแผล (Gauglitz et al., 2011; Lewis & Sun, 1990; Deitch et al., 1983) คีลอยด์พบได้ในทุกเชื้อชาติ แต่พบได้บ่อยในประชากรที่มีสีผิวเข้ม และคนสีผิวเข้มจะมีความเสี่ยงในการเกิดคีลอยด์มากขึ้นถึง 15-20 เท่า (Juckett & Hartman-Adams, 2009) พบว่าอัตราการเกิดคีลอยด์อยู่ที่ระหว่าง 4.5-16% ในประชากรสีผิวดำและลาตินอเมริกัน (Berman & Bielely, 1995)

2.2.1 กลไกการเกิดโรค

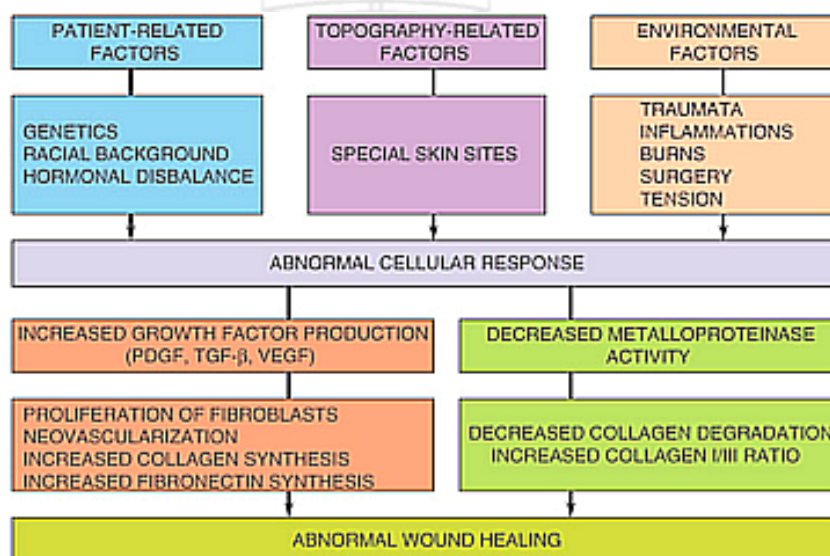
สาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด มีหลาย ๆ งานวิจัยที่พยายามอธิบายถึงสาเหตุ เช่น อาจมีความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมไม่ว่าจะเป็นลักษณะเด่นหรือด้อย (Lewis & Sun, 1990) ความสัมพันธ์กับเลือดกรุ๊ปเอ (Berman & Bielely, 1995) และบางงานวิจัยเชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับผนังเซลล์เม็ดเลือดขาว (Castagnoli, Stella, Magliacani, Alasia & Richiardi, 1990) นอกจากนี้การเกิดคีลอยด์ยังสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกัน เช่น อิมมูโนโกลบูลิน อี (immunoglobulin E) ที่เพิ่มขึ้น (Placik & Lewis, 1992) โรคบางโรคสัมพันธ์กับการเกิดคีลอยด์ เช่น Ehlers-Danlos, Rubinstein-Taybi, and trichorhinophalangeal syndrome, pachydermoperiostosis, scleroderma และ osteopoikilosis (Siraganian, Rubinstein & Miller, 1989)

งานวิจัยที่ทำการศึกษาถึงไฟโบรบลาสต์ในบริเวณรอยแผลเป็นพบว่า เมื่อนำไฟโบรบลาสต์ในรอยแผลเป็นนูนมาเพาะเลี้ยงจะมีระดับการสร้างคอลลาเจนสูงขึ้นเมื่อเทียบกับผิวหนังปกติ

และหากเป็นไฟโบรบลาสต์จากคีลอยด์จะมีการสร้างคอลลาเจนอย่างรวดเร็ว รวมทั้งสร้างสารอื่น ๆ ที่เพิ่มขึ้น เช่น อีลาสติน, ไฟโบรเนคติน และโปรตีโอกลัยแคน เมื่อเทียบกับผิวหนังปกติหรือรอยแผลเป็นนูน นอกจากนี้พบว่าไฟโบรบลาสต์ในรอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์ ยังมีความไวต่อ TGF- β เพิ่มขึ้นด้วย การที่มีความไวเพิ่มขึ้นนี้อาจนำไปสู่การหดตัวของไฟโบรบลาสต์ จนเกิดการหดตัวของบริเวณรอบแผลเป็นตามมา (Younai, et al., 1994)

มีรายงานถึงการพบการเปลี่ยนแปลงระดับของ Growth factor ในรอยแผลเป็น ซึ่งบางส่วนของสารนี้จะกระตุ้นการสะสมของเส้นใยคอลลาเจน ตัวอย่างเช่น transforming growth factor β (TGF- β) จะกระตุ้นการสร้างเส้นใยคอลลาเจนจากไฟโบรบลาสต์ และลดการสลายเนื้อเยื่อโดยการลดการสร้างเอนไซม์ คอลลาจีเนส และเพิ่มตัวเอนไซม์ยับยั้งการสร้างเอนไซม์คอลลาจีเนส (Igotz & Massagne, 1986)

สรุปกลไกการเกิดรอยแผลเป็นได้ดังภาพที่ 2.2



จาก Wolfram, D., Tzankov, A., Püzl, P. & Piza-Katzer, H. (2009). Hypertrophic scars and keloids: A review of their pathophysiology, risk factors and therapeutic management. *Dermatologic Surgery*, 35(2), 171-181.

ภาพที่ 2.2 กลไกการเกิดกระบวนการหายของแผลที่ผิดปกติ

2.2.2 ปัจจัยเสี่ยง

เป็นเรื่องยากที่เราจะสามารถบอกได้อย่างแน่ชัดว่าใครจะเกิดรอยแผลเป็นขึ้น แต่การประเมินลักษณะบางอย่างอาจช่วยบ่งบอกได้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงมากหรือน้อย ลักษณะดังกล่าว ได้แก่ อายุ สีผิว สาเหตุการเกิดบาดแผล ตำแหน่ง การติดเชื้อ ประวัติครอบครัว เป็นต้น

2.2.3 ลักษณะทางคลินิก

ในทางคลินิกการแยกความแตกต่างของแผลเป็นนูน และคีลอยด์เป็นไปค่อนข้างยาก แต่อาจมีบางลักษณะที่ช่วยแบ่งแยกได้ เช่น แผลเป็นนูนจะมีรอยแผลที่อยู่ในรอยแผลเดิม และมักจะหายไปเองได้ ส่วนคีลอยด์จะมีรอยแผลเป็นออกมานอกขอบเขตของรอยแผลเดิม และมักจะไม่หายเอง ลักษณะอื่น ๆ ที่ช่วยในการแยกรอยแผลเป็น และคีลอยด์มีดังแสดงในตารางที่ 2.3 (English & Shenefelt, 1999)

ตารางที่ 2.3 ความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกระหว่างรอยแผลเป็น และคีลอยด์

รอยแผลเป็น (hypertrophic scar)	คีลอยด์ (keloids)
1. เกิดขึ้นรวดเร็วหลังการผ่าตัด	1. อาจเกิดตามหลังการผ่าตัดหลายเดือน
2. หายได้เองตามเวลา	2. ไม่ค่อยหายเอง
3. ขอบเขตจำกัดบริเวณแผล	3. โตขึ้นกระจายนอกขอบเขตของแผล
4. ขนาดสัมพันธ์กับการบาดเจ็บ	4. การบาดเจ็บเล็กน้อยอาจทำให้เกิดคีลอยด์ขนาดใหญ่ได้
5. เกิดจากความตึงแผลที่มากเกินไป	5. ไม่ขึ้นกับการเคลื่อนไหว
6. มักเกิดบริเวณพาดผ่านข้อต่อของร่างกาย	6. มักเกิดบริเวณดั้งหู ไหล่
7. หายได้ดีด้วยการผ่าตัด	7. มักแฉ่งหากได้รับการผ่าตัด

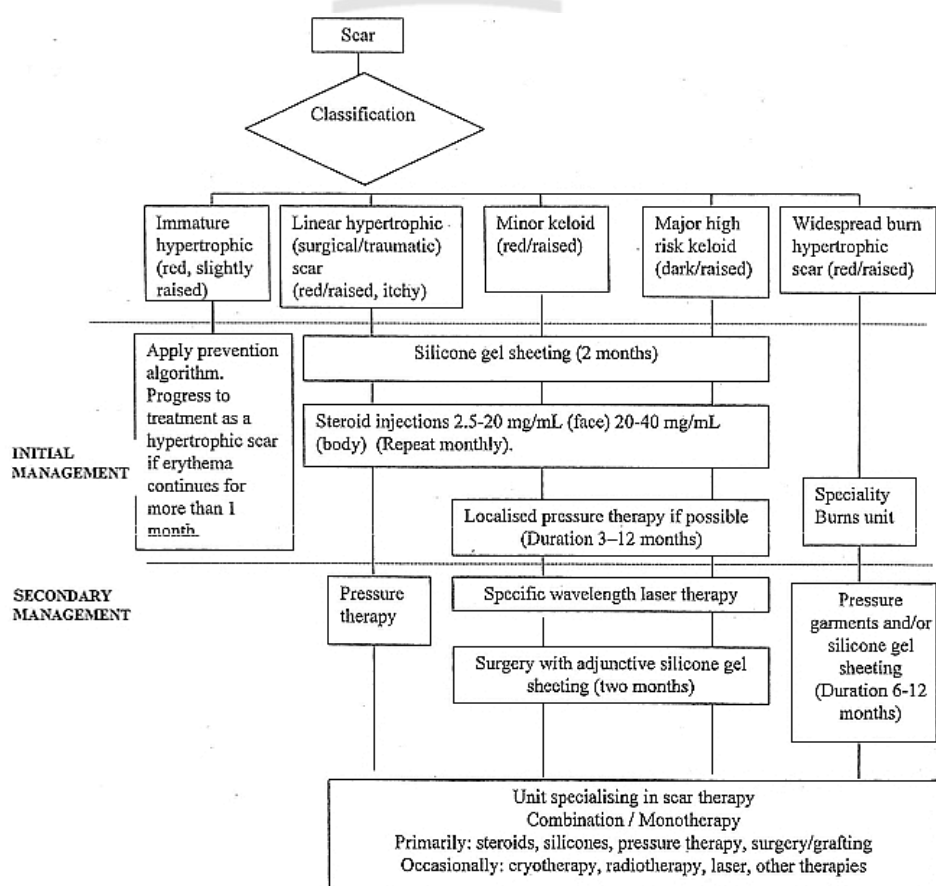
2.2.4 ลักษณะทางพยาธิวิทยา

การศึกษาทางพยาธิวิทยาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์พบว่าในผิวหนังปกติของเราจะมีมัดของเส้นใยคอลลาเจนเป็นหลัก วางตัวขนานกับชั้นผิวหนังกำพืด ยึดติดกันอย่างแน่นโดยเส้นใยเล็ก ๆ แต่ในรอยแผลเป็นทั้งสองชนิดพบว่าปริมาณของเส้นใยคอลลาเจนที่มากเกินไป (Heenan, 2005)

สำหรับรอยแผลเป็นนูนเส้นใยหลักในชั้นหนังแท้คือเส้นใยคอลลาเจน-3 มัดของเส้นใยคอลลาเจนจะแบนกว่า มีขอบเขตไม่ชัดเจน การวางตัวของคอลลาเจนยังคงขนานกับชั้นผิวหนังเป็นหลักแต่มีบางส่วนที่วางตัวเป็นรูปคลื่นหรือเป็นก้อน ส่วนคิลอยด์นั้นพบว่า มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนเพิ่มขึ้นมากกว่า 20 เท่าเมื่อเทียบกับผิวหนังปกติและ 3 เท่าเมื่อเทียบกับรอยแผลเป็นนูนเส้นใยคอลลาเจนหลักเป็นชนิดที่ 1 และ 3 (English & Shenefelt, 1999) มีการวางตัวแบบไม่เป็นระเบียบ เส้นใยคอลลาเจนหนาขึ้น ถูกอัดแน่น คัดสีชมพูเข้ม (Heenan, 2005)

2.2.5 การรักษารอยแผลเป็นนูน และคิลอยด์

เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคที่ไม่ชัดเจน ทำให้มีแนวทางการรักษาที่แตกต่างออกมามากมาย มุสโท และคณะ (Mustoe et al., 2002) ได้ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันและรักษารอยแผลเป็นนูน และคิลอยด์โดยแบ่งแนวทางการรักษาตามลักษณะรอยแผลเป็นเป็น ดังนี้



ภาพที่ 2.3 แนวทางการรักษารอยแผลเป็น

รายละเอียดวิธีการรักษาในปัจจุบันมีดังนี้

2.2.5.1 การฉีดเข้ารอยโรค เช่น การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์, อินเตอร์เฟอรอน, บลิโอมัยซิน, 5-ฟลูโอโรยูราซิล

1. การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์

ได้รับความนิยมในการรักษารอยแผลเป็นนูน เนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดีและราคาถูก ด้วยที่นิยมใช้คือไตรแอมซิโนโลน อเซโทไนด์ ความเข้มข้น 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาผสมในปริมาณครึ่งต่อครึ่งกับยาชาเพื่อช่วยลดอาการเจ็บปวดจากการฉีด โดยให้ผู้ป่วยรับการรักษาทุก 2-3 สัปดาห์จนรอยแผลบางลง

การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวสามารถช่วยให้รอยแผลเป็นนูนขึ้นและบางลงได้ แต่ไม่สามารถทำให้รอยแผลเป็นหายไปหรือลดขนาดของรอยแผลเป็น อัตราการตอบสนองต่อวิธีการนี้อยู่ในช่วงร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 100 และมีอัตราการเกิดซ้ำร้อยละ 9 ถึงร้อยละ 50 (Mustoe et al., 2002; Berman & Bielely, 1995)

ข้อเสียของการฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้ารอยโรค คือ อาการปวด ทำให้ผิวหนังฝ่อ หลอดเลือดฝอยขยายตัวจนเห็นได้ชัด ทำให้มีผลต่อด้านความสวยงามของผู้ป่วย และรอยแผลเป็นขนาดใหญ่อาจไม่เหมาะในการรักษาด้วยวิธีนี้

2. การฉีดสารอินเตอร์เฟอรอน

การออกฤทธิ์ของยาอินเตอร์เฟอรอนส่งผลทำให้การสร้างคอลลาเจน-1 และคอลลาเจน-3 ลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง IFN- α 2b ซึ่งเชื่อว่ามีฤทธิ์ด้านการสร้างคอลลาเจน และช่วยให้พังผืดในชั้นหนังแท้ลดลงโดยการต้านผลของ TGF- β และฮิสตามีนเมื่อตรวจทางพยาธิวิทยา (Gauglitz et al., 2011)

การศึกษาการรักษาแผลคีลอยด์โดยการฉีดเข้ารอยโรคโดยใช้อินเตอร์เฟอรอนเทียบกับใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการฉีดอินเตอร์เฟอรอนเข้ารอยโรคสามารถลดขนาดของคีลอยด์ลงได้ถึง 50% ในระยะเวลา 9 วัน และมีประสิทธิภาพดีกว่าการฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์

ส่วนการรักษารอยแผลเป็นนูนพบว่าหากได้รับการฉีดเข้ารอยโรคสามครั้งต่อสัปดาห์สามารถทำให้รอยแผลเป็นนูนดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญและระดับ TGF- β ในเลือดมีการลดลงอย่างคงที่ (Berman & Duncan, 1989)

ข้อเสียของการฉีดเข้ารอยโรคโดยใช้อินเตอร์เฟอรอนคือ ราคาแพง อาการปวดขณะฉีด และอาจมีอาการคล้ายไข้หวัดเกิดขึ้น

3. การฉีดสารบลิโอมัยซิน

บลิโอมัยซินซัลเฟต ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างคอลลาเจนผ่านทางกลไกการกระตุ้นจาก TGF- β 1 โดยตรง หลังการฉีดเข้าแผลประมาณ 3-5 ครั้งภายในช่วง 1 เดือนพบว่ามียักรากการหายของกิลลอยด์ถึงร้อยละ 69.4 และพบว่าการศึกษาอื่น ๆ ก็ได้ผลดีเช่นกัน รวมทั้งลดอาการคัน ความแดง และอาการปวด (Espana, Solano & Quintanilla, 2001; Nacini, Najafian & Ahmadpour, 2006)

ข้อเสีย คือ อาจเกิดมีเม็ดสีเข้มขึ้นและการฝ่อของชั้นหนังแท้จากการรักษา และเนื่องจากการใช้ยาสามารถทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากยาได้ ถึงแม้ว่าการฉีดยาเข้ารอยโรคจะไม่ค่อยทำให้เกิดภาวะดังกล่าว แต่ก็ควรเป็นเรื่องที่ต้องคำนึงถึงสำหรับแพทย์ อย่างไรก็ตามยังคงต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพของยานี้เพื่อเป็นแนวทางการรักษาเพิ่มเติมในอนาคต

4. การฉีดสาร 5-ฟลูโอโรยูราซิล

เป็นยาที่ใช้ในการรักษามะเร็ง ด้วยจะเปลี่ยนเป็นรูปแบบพร้อมออกฤทธิ์เมื่อเข้าสู่เซลล์ ออกฤทธิ์โดยเพิ่มการทำลายไฟโบรบลาสต์จากการยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอ งานวิจัยที่ทำในผู้ป่วยที่มีกิลลอยด์จำนวน 28 คน พบว่าการฉีดยาเข้าในรอยโรคสัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์ทำให้ขนาดของกิลลอยด์ลดลงได้ร้อยละ 50 ไม่มีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และเมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 24 เดือนก็ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ (Nanda & Reddy, 2004)

ข้อเสียของการใช้การฉีดสาร 5-ฟลูโอโรยูราซิล ได้แก่ อาการปวดจากการฉีดยา การเกิดแผลพุพอง และปวดแสบร้อน

2.2.5.2 การรัด (Pressure therapy)

เริ่มมีการใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970 โดยเฉพาะการรักษาแผลไฟไหม้ วิธีการคือใช้ผ้ารัดบริเวณรอยแผลเป็นที่ยังเจ็บโต โดยแนะนำให้ผู้ป่วยพันบริเวณรอยแผลเป็นวันละ 18-24 ชั่วโมง เป็นเวลาประมาณ 1 ปี หรือจนกระทั่งแผลหาย และควรเปลี่ยนผ้ารัดทุก 6-8 สัปดาห์เนื่องจากผ้ารัดจะมีความยืดหยุ่นที่ลดลง อัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีนี้อยู่ที่ร้อยละ 60 ถึงร้อยละ 85 และจะมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นหากทำการรักษาร่วมกับวิธีอื่น ๆ เช่น ใช้การรัดหลังการผ่าตัดจะมีอัตราการตอบสนองที่ร้อยละ 90 ถึงร้อยละ 100 โดยเฉพาะที่ตึงหนุ (Berman & Bielely, 1996)

ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการรักษาที่แน่ชัด แต่มีงานวิจัยที่บ่งบอกว่าหากมีการใช้การรัดจะมีผลคือ

1. ความคุมการสร้างเส้นใยคอลลาเจนโดยการจำกัดเลือดที่ไปหล่อเลี้ยง ลดปริมาณออกซิเจนและสารอาหารที่จะเข้าไปสู่รอยแผลเป็น
2. ลดการสร้างเส้นใยคอลลาเจนลงได้เร็วกว่าการหายของแผลปกติ

3. กระตุ้นให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของเส้นใยคอลลาเจนเดิม

ปัญหาที่เป็นข้อจำกัดของการใช้คือ การขาดหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่จะพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของการใช้การรัดและปริมาณแรงดันที่ใช้ในการรัดที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังมีปัญหาอื่น ๆ เช่น ความไม่สวยงาม การใช้งานที่ยุ่งยาก แผลเป็นในตำแหน่งที่มีการเคลื่อนไหวมาก ๆ เช่น ข้อต่อต่าง ๆ ความไม่สะดวกสบายดังกล่าว จึงทำให้ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาแบบต่อเนื่อง (Macintyre & Baird, 2006)

2.2.5.3 การใช้ความเย็น (Cryotherapy)

กลไกการหายของแผลเกิดจากการทำลายเซลล์โดยตรงและการเปลี่ยนแปลงของระบบหมุนเวียนเลือดในบริเวณรอยแผลเป็นที่เกิดจากความเย็น อุณหภูมิที่ต่ำเกินไปทำให้เกิดการทำลายของหลอดเลือดนำไปสู่ภาวะขาดออกซิเจนของรอยแผลเป็นจนมีการตายของเนื้อเยื่อเกิดขึ้น

การรักษาโดยใช้ความเย็นอย่างเดียวนี้อัตราการตอบสนองอยู่ที่ร้อยละ 51 ถึงร้อยละ 74 (ราบลงหมด และไม่มีการเกิดซ้ำ) หลังทำการรักษาสองครั้งหรือมากกว่า หากทำการรักษาร่วมกับการฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าที่รอยแผลเป็น อัตราการตอบสนองจะอยู่ที่ร้อยละ 84 สูงกว่าการใช้ความเย็น หรือการฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าที่รอยแผลเป็นอย่างเดียว (Berman & Biele, 1995)

ข้อเสียของการใช้ความเย็นคืออาการปวด ซึ่งแม้จะไม่ใช่อารมณ์ปวดที่รุนแรงแต่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยไม่รับการรักษาต่อเนื่อง ภาวะผิวหนังฝ่อและสีที่จางลงเป็นเรื่องที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ในการใช้การรักษานี้และการหายของแผลที่ค่อนข้างช้าเป็นเวลาหลายสัปดาห์ (Mustoe et al., 2002)

2.2.5.4 การผ่าตัดตกแต่งแผลเป็น (Surgical excision)

อัตราการเกิดซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลออยด์มีมากถึงร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 100 ดังนั้นการรักษาโดยการผ่าตัดควรใช้ร่วมกับการรักษาแบบอื่น ๆ เช่น การรัด การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่แผลเป็น หรือรังสีรักษา (Berman et al., 2007) การผ่าตัดเพื่อรักษากลิรอยด์จัดเป็นการรักษารองที่ใช้กับรอยแผลเป็นที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบอื่น

การผ่าตัดเพื่อรักษาแผลเป็นนูน มีสองวัตถุประสงค์คือทำให้แผลแบนลงและการผ่าตัดเพื่อเปลี่ยนทิศทางแผล แผลที่ดีคือวางขนานกับรอยย่นผิวหนังหรือรอยย่นบริเวณข้อต่อ

ปัจจัยที่มีผลต่อลักษณะของรอยแผลเป็นที่เกิดตามหลังการผ่าตัด ได้แก่ (English & Shenefelt, 1999)

1. การตอบสนองของร่างกายตามอายุ (ช่วงวัยเด็กและหญิงตั้งครรภ์จะมีการตอบสนองมากกว่าผู้สูงอายุ)

2. เส้นเล็งเจอร์ (Langer's line) เส้นที่ตั้งฉากกับชั้นกล้ามเนื้อ หากแผลผ่าตัดเป็นไปในแนวนานกับเส้นนี้จะทำให้หายเร็วกว่า
3. รูปร่างของรอยแผลเป็น หากเป็นเส้นตรงจะไม่ค่อยพบรอยแผลเป็นนูนเมื่อเทียบกับรูปครึ่งวงกลม
4. การเย็บแผล หากมีการหดรั้งของผิวหนังจากการเย็บแผลอาจทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อได้
5. ตำแหน่งของรอยแผลเป็น บริเวณคาง กระดูกสันอก ไหล่ หลังช่วงบน มักมีแนวโน้มการขยายของรอยแผลเป็น

2.2.5.5 การฉายรังสี (Radiation therapy)

การรักษาโดยใช้การฉายรังสีเพียงอย่างเดียวพบว่าให้ผลที่ไม่แน่นอน ในขณะที่การใช้การฉายรังสีหลังการผ่าตัดจัดว่าเป็นการรักษาที่ได้ผลดี (English & Shenefelt, 1999)

การศึกษาของคลัมพาร์, เมอร์เรย์ และแอนเชอร์ (Klumpar, Murray & Anscher, 1994) ถึงประสิทธิภาพในการรักษากีลอยด์โดยใช้การฉายรังสีหลังการผ่าตัดในรอยแผลผู้ป่วย 126 แผล พบว่ามีอัตราการควบคุมการเกิดของกีลอยด์อยู่ที่ร้อยละ 83 และอัตราการเกิดซ้ำของกีลอยด์ในระดับสูงเกิดในกลุ่มที่กีลอยด์เกิดตามหลังการติดเชื้อ

อย่างไรก็ดีก็ยังคงมีข้อเสียคือการเกิดรอยคล้ำ อาการคันและแดงบริเวณที่ได้รับการรักษา

2.2.5.6 การรักษาด้วยเลเซอร์ (Laser treatment)

จากการพัฒนาอย่างต่อเนื่องของเครื่องเลเซอร์ ทำให้การใช้เลเซอร์ในการรักษารอยแผลเป็นได้ผลดีมากขึ้น การรักษารอยแผลเป็นโดยเลเซอร์เริ่มมาจากการใช้คาร์บอนไดออกไซด์-อาร์กอน และเอนดี:แย็ก (CO₂-argon and Nd:YAG) ผลที่ได้ยังมีปัญหาเรื่องการเกิดเป็นซ้ำค่อนข้างมาก

มีการศึกษาการใช้ 585-nm flashlamp pumped pulsed dye laser พบว่าหลังการรักษามีการดีขึ้นของแผลถึงร้อยละ 57 ในการรักษาครั้งแรก และร้อยละ 83 ในการรักษาครั้งที่สอง (Alster, 1994)

อย่างไรก็ตามควรมีการใช้การรักษาร่วมกับวิธีอื่น ๆ เช่น การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์ การรัดแผล ฯลฯ เพื่อลดอัตราการการเกิดซ้ำ

2.2.5.7 การรักษาด้วยแผ่นปิดซิลิโคน

มีการศึกษาในผู้ป่วยมีรอยแผลเป็นจากการผ่าตัดบริเวณกระดูกสันอก เปรียบเทียบระหว่างการใช้แผ่นปิดซิลิโคน และการฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้ารอยแผลเป็นเป็นเวลา 12 สัปดาห์

พบว่า การใช้แผ่นปิดซิลิโคนได้ผลในการรักษาอาการเร็วกว่าการฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Sproat, Dalcin, Weitauer & Roberts, 1992)

การศึกษาของคาราก็อซ, ยัคเซล, อัลเคอร์ และอีวินซ์ (Karagoz, Yuksel, Ulkur & Evinc, 2009) เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยาทาสามตัว คือ ยาทาสารประกอบซิลิโคน แผ่นปิดซิลิโคนและยาทาสารสกัดจากหัวหอมในรอยแผลเป็นกลุ่มละ 15 คน พบว่าเมื่อเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วยคะแนนแวนคูเวอร์ (Vancouver scar scale) ยาทาทั้งสามชนิดมีประสิทธิภาพในการรักษารอยแผลเป็นนูน แต่เมื่อเทียบระหว่างการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนหรือแผ่นปิดซิลิโคนกับกลุ่มที่รักษาด้วยยาทาสารสกัดจากหัวหอม พบว่าในสองกลุ่มแรกมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่มีประสิทธิภาพดีกว่ายาทาสารสกัดจากหัวหอมอย่างมีนัยสำคัญ

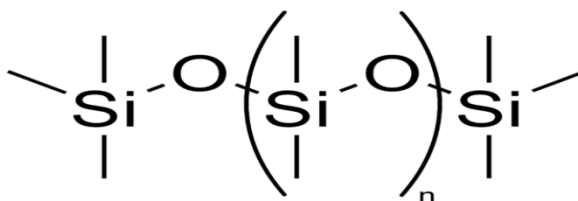
นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดรอยแผลเป็น (มีประวัติการเป็นแผลเป็นจากการผ่าตัดมาก่อน) พบว่ามีร้อยละ 29 ของผู้ป่วยที่ใช้แผ่นปิดซิลิโคนหลังการผ่าตัดเกิดรอยแผลเป็น เทียบกับร้อยละ 44 ที่เกิดรอยแผลเป็นในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดซิลิโคน (Gold, Foster, Adair, Burlison & Lewis, 2001)

การศึกษาของโอไบรอัน และแพนดิต (O'Brien & Pandit, 2006) รวบรวมข้อมูลจาก 13 งานวิจัยจนถึงช่วงปี ค.ศ. 2001 พบว่า การใช้แผ่นปิดซิลิโคนเจลมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดรอยแผลเป็นชนิดนูน และคลอยด์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เพิ่มความยืดหยุ่นของรอยแผลเป็น และลดความแดงของรอยแผลเป็น แต่ผู้รวบรวมข้อมูลวิจัยพบว่างานวิจัยต่าง ๆ ที่ผ่านมายังคงมีอคติค่อนข้างมาก

อย่างไรก็ดีถึงแม้ผลการวิจัยส่วนใหญ่พบว่าแผ่นปิดซิลิโคนมีประสิทธิภาพที่ดี แต่ยังคงมีข้อจำกัดในการใช้บางอย่าง เช่น ในบางตำแหน่งที่มีการเคลื่อนไหวมากทำให้ไม่สามารถปิดอยู่ได้ บริเวณที่มองเห็นได้ชัดหรือรอยแผลเป็นที่มีขนาดใหญ่ ทำให้มีการพัฒนาการใช้ซิลิโคนเจลในรูปแบบอื่นเพิ่มเติม ซึ่งที่ได้รับความนิยมมากขึ้นคือในรูปแบบการทายาสารประกอบซิลิโคน

2.3 การรักษาด้วยซิลิโคน

ซิลิโคน เป็นสารสังเคราะห์โพลีเมอร์ที่มีโครงสร้างของซิลิคอนกับออกซิเจนเป็นหลัก มีความแตกต่างกันตามความยาวของสายโพลีเมอร์และการครอสลิงค์ สามารถนำไปใช้ในอุตสาหกรรมในหลากหลายสาขา แต่ที่นิยมใช้มากที่สุดในการผลิตซิลิโคนเจลคือสารสังเคราะห์โพลีไดเมทิลซิลอกโซน (polydimethylsiloxone) หรือเรียกว่า ซิลิโคนโพลีเมอร์



ภาพที่ 2.4 โครงสร้างทางเคมีของโพลีไดเมทิลซิลอกโซน

ทฤษฎีเกี่ยวกับกลไกการทำงานของซิลิโคนเจล

ในปัจจุบันแม้จะมีหลาย ๆ ทฤษฎีที่พยายามอธิบายถึงกลไกการทำงานของแผ่นปิดซิลิโคนเจลในการรักษารอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์ แต่ก็ยังไม่มีทฤษฎีใดที่สามารถอธิบายได้ทั้งหมด กลไกที่มีการกล่าวถึงและเป็นไปได้มีดังนี้

1. การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ

เชื่อว่าการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมินั้นส่งผลให้การทำงานของเอนไซม์คอลลาเจเนสเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้มีการสลายเส้นใยคอลลาเจนเพิ่มขึ้น

2. ผลจากการรั่วหลุดของซิลิโคนสู่รอยแผลเป็น (Direct action of silicone oil)

การศึกษาของควินน์, อีวาน, คอร์ทนี, เกย์เลอร์ และรีด (Quinn, Evans, Courtney, Gaylor & Reid, 1985) พบมีฟิล์มคราบน้ำมันติดอยู่บนกระดาดกรองหลังจากที่ได้วางแผ่นปิดซิลิโคนเจลทิ้งไว้เป็นเวลาหกชั่วโมง ทำให้เกิดทฤษฎีเกี่ยวกับการรั่วหลุดของซิลิโคนเข้าสู่รอยแผลเป็นร่วมกับการเพิ่มความชุ่มชื้นว่าเป็นกลไกในการทำให้อรอยแผลเป็นดีขึ้นในการรักษา นอกจากนี้การศึกษาเปรียบเทียบการใช้แผ่นปิดซิลิโคนกับแผ่นปิดโพลียูรีเทนบนผิวหนังปกติ ตรวจพบมีสารซิลิโคนในชั้นหนังกำพร้าในฝั่งที่ปิดด้วยแผ่นปิดซิลิโคน

3. การเพิ่มความชุ่มชื้นที่รอยแผลเป็น (Hydration effects)

ในสภาวะปกติผิวหนังมีหน้าที่ในการเก็บกักน้ำและป้องกันการติดเชื้อ เมื่อมีการเกิดบาดแผลขึ้นการทำงานดังกล่าวก็จะเปลี่ยนแปลงไป การสูญเสียน้ำ (Transepidermal Water Loss: TEWL) จะเกิดมากขึ้นโดยรอยแผลเป็นนูนโดยจะมีการสูญเสียน้ำมากกว่ารอยแผลเป็นแบบฝ่อและผิวหนังปกติ การศึกษาของควินน์ (Quinn et al., 1985) พบว่ารอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาจะมีการระเหยของน้ำออกรอยแผลเป็นลดลงครึ่งหนึ่งของบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา

ความผิดปกติของการสูญเสียน้ำที่เพิ่มขึ้นของชั้นหนังกำพร้าร่วมกับการขาดน้ำของเซลล์ผิวหนังอาจเป็นตัวการไปกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังแท้และเพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนจากไฟโบรบลาสต์ (Mustoe, 2008)

มีผลงานวิจัยบ่งบอกว่าไม่ได้มีผลจากแรงกดหรือการเปลี่ยนแปลงของออกซิเจนหรือเลือดที่เข้าสู่รอยแผลเป็น (Quinn et al., 1985) ผลทางพยาธิวิทยาของรอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดซิลิโคนเจลไม่พบมีการบ่งชี้ว่ามีซิลิโคนอยู่ในรอยแผลเป็น เช่น ปฏิกริยาการอักเสบหรือปฏิกิริยาจากสารแปลกปลอม (Ahn, Monafó & Mustoe, 1989)

การใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนถูกพัฒนาขึ้นตามหลังที่มีทฤษฎีที่เชื่อว่าประสิทธิภาพในการรักษารอยแผลเป็นโดยใช้แผ่นปิดซิลิโคนเกิดจากการที่พบมีส่วนประกอบซิลิโคนรั่วหลุดออกมาในบริเวณรอยแผลเป็นที่ทำการรักษา (Quinn et al., 1985) สารประกอบที่ใช้จึงยังคงเป็นตัวเดียวกับที่ใช้ในแผ่นปิดซิลิโคน จนในปัจจุบันมีการพัฒนาเป็นรูปแบบยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลในแบบหลอดซึ่งมีความสะดวกในการใช้มากขึ้น การใช้เพียงทาบาง ๆ บนรอยแผลเป็นเมื่อแห้งจะกลายเป็นแผ่นบางใส มีความยืดหยุ่นและมีการผ่านเข้าออกของอากาศและก๊าซได้ (Mustoe, 2008)

มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพพบว่าการใช้การทาสารประกอบซิลิโคนมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับแผ่นปิดซิลิโคน (Chan et al., 2005; Chernoff et al., 2007; Signorini & Clementoni, 2007)

ตารางที่ 2.4 การศึกษาประสิทธิภาพของยาทาสารประกอบซิลิโคน

ประเภทการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย	ขั้นตอนการศึกษา	การประเมินผลรอยแผลเป็น	ผลการศึกษา
Controlled comparative studies				
prospective, randomized, double-masked, within-subject comparison study (Chan et al., 2005)	ชาวเอเชีย 50 คน หลังการผ่าตัด บริเวณกระดูกสันอก	แบ่งรอยแผลเป็นเป็นสองส่วน ทายาทา สารประกอบซิลิโคนครึ่งหนึ่ง และขาลอกครึ่งหนึ่ง วันละสองครั้ง หลังการผ่าตัด 2 สัปดาห์ถึง 3 เดือน	คะแนนแวนคูเวอร์ (Vancouver scar scale) และอาการปวดและคัน	รอยแผลเป็นที่ทำด้วยสารประกอบซิลิโคนแบนกว่า แดงน้อยกว่าและยืดหยุ่นมากกว่า รวมทั้งอาการคันและปวดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับขาลอก

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

ประเภทการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย	ขั้นตอนการศึกษา	การประเมินผล รอยแผลเป็น	ผลการศึกษา
prospective, within subject comparison study (Chernoff et al., 2007)	ผู้ป่วย 30 คนที่มี รอยแผลเป็นนูน คีลอยด์และรอย แผลเป็นที่ยังไม่โตเต็มที่ ทั้งสองข้าง ของร่างกาย	ยาทาสารประกอบ ซิลิโคน แผ่นปิด ซิลิโคน หรือใช้ทั้งสองชนิดร่วมกัน เทียบกับบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา ในอีกฝั่งของ ร่างกาย ระยะเวลา 3 เดือน	การยกนูนและ ผิวสัมผัสโดยใช้ เครื่องโปรไฟล์เมตรี (profilometry) ความแดง ความ ยึดหยุ่น ความ รุนแรงของอาการ	การใช้การทาและ/หรือแผ่นปิด ซิลิโคนเจตมีความแตกต่างทาง สถิติในด้านการลดความแดง การลดความนูน และลดอาการ คัน ได้เมื่อเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา รวมทั้ง คะแนนความพึงพอใจในการใช้ ยาทาสารประกอบซิลิโคนยัง สูงกว่าในกลุ่มแผ่นปิดซิลิโคน
prospective, randomized, parallel group comparison study (Signorini & Clementoni, 2007)	ผู้ป่วย 160 คนที่มี รอยแผลหลัง ผ่าตัดตั้งแต่ 10 วัน ถึง 3 สัปดาห์	ยาทาสารประกอบ ซิลิโคนเจตวันละ สองครั้งเทียบกับ ยาหลอก เป็นเวลา 4 เดือน	ลักษณะของรอย แผลเป็น (ประเมิน จากความแตกต่าง ของสีเทียบกับ บริเวณรอบ ๆ, ความสูง, ความ แข็ง) แบ่งเป็น 4 ระดับ (normal, mildly hypertrophic, hypertrophic และ keloid)	ลักษณะของรอยแผลเป็นดีขึ้น ในกลุ่มที่รักษามากกว่ากลุ่ม ควบคุมที่เวลา 6 เดือน อัตราการเกิดรอยแผลเป็นนูน หรือคีลอยด์ในกลุ่มที่รักษา 7% กลุ่มควบคุม 26%
prospective, randomized, double-masked (Bianchi, Roccia, Fiorini & Berrone, 2010)	ผู้ป่วย 30 คน ที่มี แผลผ่าตัดบริเวณ ใบหน้า	15 คน ที่มีแผลที่ ใบหน้ารักษาด้วย ยาทาสารประกอบ ซิลิโคน อีก 15 คน ทาครีมเบส เป็น เวลา 2 เดือน	คะแนน POSAS หลังตัดไหมทันที และหลังทายาครบ 2 เดือน	คะแนน POSAS ลดลงทั้งสอง กลุ่ม แต่ไม่มีการเปรียบเทียบ กันทางสถิติ คะแนน POSAS พบว่าได้ผล เป็นที่น่าพอใจในแผลผ่าตัดบน ใบหน้าที่รักษาด้วยยาทา สารประกอบซิลิโคน

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

ประเภทการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย	ขั้นตอนการศึกษา	การประเมินผล รอยแผลเป็น	ผลการศึกษา
Observational study				
prospective, noncontrolled study (Murison & James, 2005)	ผู้ป่วย 6 คน	ทายาสารประกอบ ซิลิโคนเจลวันละ สองครั้งเป็นเวลา 8 อาทิตย์	คะแนนแวนคูเวอร์ (Vancouver scar scale) และอาการ ปวดและคัน ปริมาณคอลลาเจน และเลือดหล่อเลี้ยง ในชั้นผิวหนังโดย ใช้เครื่องสเปกโตร โฟโตเมตรี (intracutaneous spectrophotometry scope, SIA)	ทุกรอยแผลเป็นดีขึ้นในด้าน ความแดง การขรุขระ ความ ยืดหยุ่น และอาการปวดและคัน ลดลง
prospective, non controlled study (Puri & Talwar, 2009)	ผู้ป่วย 30 คน	ทายาสารประกอบ ซิลิโคนวันละสอง ครั้งเป็นเวลา 6 เดือน	ลักษณะของรอย แผลเป็น (สี ขนาด ประเภท) แบ่งเป็น 4 ระดับ (normal, mildly hypertrophic, hypertrophic และ keloid)	ลักษณะของรอยแผลเป็นดีขึ้น คืออยู่ในระดับ 1 มากขึ้น

มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นนูน และคลอยด์ด้วยการทายาทายาสารประกอบซิลิโคนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแบบสุ่มโดยปิดสองข้างข้างเทียบกับยาหลอกในรอยแผลหลังผ่าตัดกลางหน้าอกในคนเอเชียพบว่า มีการอัตราการเกิดรอยแผลเป็นนูน และคลอยด์ทั้งหมดค่อนข้างมากคือร้อยละ 94 แต่ที่ระยะ 3 เดือนหลังการผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยทายาสารประกอบซิลิโคนมีการเกิดรอยแผลเป็น

และคีลอยด์น้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกด้านที่ทำการศึกษา (ด้านลดความนูน สี ความยืดหยุ่น ความเจ็บปวด และอาการคัน (Chan et al., 2005)

เมื่อเปรียบเทียบการใช้ซิลิโคนเจลชนิดทาอย่างเดียว แผ่นปิดซิลิโคนอย่างเดียว และการใช้ร่วมกันในบริเวณรอยแผลเป็นและคีลอยด์ เทียบกับบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าทั้งการใช้การทาและ/หรือแผ่นปิดซิลิโคนเจลมีความแตกต่างทางสถิติในด้านการลดความแดง การลดความนูน และลดอาการคัน ได้เมื่อเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา รวมทั้งคะแนนความพึงพอใจในการใช้การทาสารประกอบซิลิโคนยังสูงกว่าในกลุ่มแผ่นปิดซิลิโคน (Chernoff et al., 2007)

ในด้านการรักษามีการทำวิจัยการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนเปรียบเทียบกับทาครีมเบสบริเวณแผลผ่าตัดบนใบหน้าเป็นเวลา 2 เดือน พบว่ามีการลดลงของคะแนนโพซาส (POSAS) ในทุก ๆ ด้าน (Bianchi et al., 2010) แต่เป็นที่น่าเสียดายเนื่องจากการศึกษานี้ไม่มีการทำการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ

ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่าการศึกษาเกี่ยวกับยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลในปัจจุบันมุ่งเน้นในด้านการป้องกันการเกิดคีลอยด์ แต่การศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโดยใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้นยังมีผลการศึกษาที่ค่อนข้างน้อย และปัจจุบันการเปรียบเทียบทางคลินิกเพื่อหาประสิทธิภาพการรักษาของยาที่ยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจน ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก เพื่อหาประสิทธิภาพในการรักษาที่แท้จริง และเป็นแนวทางในการรักษาคีลอยด์ต่อไปในอนาคต

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและตัวอย่าง

อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์การเข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนด ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย
แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.1 Inclusion criteria

- 3.1.1.1 มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ไม่จำกัดเพศ สุขภาพแข็งแรง
- 3.1.1.2 รับประทานข้อมูลเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์
อักษรในใบยินยอมรับการรักษา
- 3.1.1.3 มีคิลอยด์ที่มีความยาวมากกว่า 3 เซนติเมตร และเป็นมานานเกินกว่า 3 เดือน
หรือความยาวน้อยกว่า 3 เซนติเมตรที่มีมากกว่า 1 ตำแหน่งในร่างกาย (สามารถทายาแยกกันได้โดยไม่
แบ่งครึ่งแผล)
- 3.1.1.4 ไม่เคยได้รับการรักษาอื่น ๆ ก่อนเข้าร่วมวิจัยเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน
- 3.1.1.5 สามารถใช้ผลิตภัณฑ์ทาบริเวณคิลอยด์ตามที่แพทย์จัดให้เท่านั้นตลอด
ระยะเวลาการวิจัย

3.1.2 Exclusion criteria

- 3.1.2.1 ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาหรือสารประกอบที่ใช้ในการทดลอง
- 3.1.2.2 มีการอักเสบหรือติดเชื้อในบริเวณคิลอยด์ในระหว่างช่วงการทำวิจัย
- 3.1.2.3 ผู้ที่อยู่ในระหว่างการทำหัตถการอื่นหรือใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดอื่นใด
บริเวณคิลอยด์ที่ส่งผลกระทบต่อการรักษา เช่น การฉีดยาสเตียรอยด์เข้าในคิลอยด์ การใช้ครีมลด
รอยแผลเป็นชนิดอื่น
- 3.1.2.4 ขาดการทายาที่แพทย์ผู้วิจัยกำหนดให้ 2 สัปดาห์ขึ้นไป
- 3.1.2.5 ผู้ที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษา

3.1.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ทดลองในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน วัดผลเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (ค่าเฉลี่ย)

ใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่าง (Lemeshow, Hosmer, Klar & Lwanga, 1990) ดังนี้

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

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

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

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนด ระดับอำนาจในการทดสอบ 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 ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ POSAS ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมตามลำดับ

μ_1, μ_2 = ค่าเฉลี่ยของ POSAS ที่เพิ่มขึ้นที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมตามลำดับ

จากงานวิจัยที่ผ่านมาการศึกษาเปรียบเทียบการรักษารอยแผลเป็นนูน และคีลอยด์ด้วยการทายาวิตามินเอเปรียบเทียบกับการทายาหลอก (Khoo et al., 2010) พบว่าคนไข้ในกลุ่มควบคุม (ทายาหลอก) มีค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนโพแซส เท่ากับ 11.43+/-4.43

ทางผู้วิจัยคาดว่า การทายาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลจะทำให้รอยแผลเป็นดีขึ้นกว่าการทายาหลอก 35% ดังนั้นค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนโพแซสเท่ากับ 7.43+/-4.43

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้

$$\begin{aligned} n/gr &= \frac{(1.96+0.842)^2 \times 2 \times (4.43)^2}{(4.00)^2} \\ &= \frac{7.85 \times 2 \times 19.6}{16} \\ &= 19.25 >>> 20 \end{aligned}$$

เนื่องจากการศึกษาต้องมีการตรวจติดตามผล จึงกำหนดค่า drop out rate = 20% ดังนั้นจึงเพิ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น 24 คน/กลุ่ม

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 3.2.1 ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล (Topical silicone gel)
- 3.2.2 เจลหลอก (Placebo)
- 3.2.3 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.2.4 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
- 3.2.5 แบบสอบถามประวัติและข้อมูลเบื้องต้น
- 3.2.6 กล้องถ่ายภาพ
- 3.2.7 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
- 3.2.8 แบบสอบถามความพึงพอใจและผลข้างเคียงจากการวิจัย

3.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.3.1 ขั้นตอนงานวิจัย

3.3.1.1 ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และคำตอบแทน

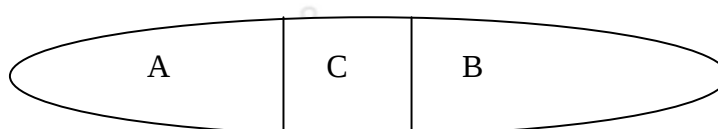
3.3.1.2 หลังจากที่ได้อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าและออกจากการศึกษา (inclusion and exclusion criteria) แล้ว ผู้วิจัยทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ถ่ายภาพคล้อยด์ที่จะทำการวิจัยและบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

3.3.1.3 อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (inform consent)

3.3.1.4 ปฏิบัติตัวเช่นเดิมตามปกติเหมือนก่อนเข้าร่วมการรักษา และบริเวณผิวหนังบริเวณอื่น ๆ ที่ไม่มีคล้อยด์สามารถใช้เครื่องสำอางได้ตามปกติ

3.3.1.5 แพทย์ผู้วิจัยจะเป็นผู้แบ่งบริเวณคล้อยด์เป็นสองส่วน คือส่วน A และ B โดยเว้นระยะให้ทั้งสองส่วนห่างกันอย่างน้อย 1 เซนติเมตร (การแบ่งยึดตามแนวที่ยาวที่สุดของแผลที่วัดได้)

3.3.1.6 อาสาสมัครจะได้รับยาจำนวน 2 หลอด ต่อคีลอยด์หนึ่งตำแหน่ง แจกโดยแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยโดยเป็นไปตามการสุ่ม (แพทย์ผู้ทำวิจัยและอาสาสมัครไม่ทราบว่าหลอดใดคือยาทาสารประกอบซิลิโคนหรือยาหลอก) หลอดแรกติดฉลาก A หลอดที่ 2 ติดฉลาก B ทาตามตำแหน่งที่แพทย์ผู้วิจัยได้แบ่งไว้ ให้อาสาสมัครทาบริเวณคีลอยด์วันละสองครั้ง คือ หลังอาบน้ำตอนเช้าและก่อนนอน



ภาพที่ 3.1 ตัวอย่างการทายา โดยแบ่งคีลอยด์เป็นสองส่วน

จากภาพที่ 3.1 บริเวณ A และ B คือ บริเวณที่ทายาสองชนิด บริเวณ C คือ บริเวณที่ไม่ได้รับการทายา โดยมีความกว้าง 1 ซม.

รับการตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยประเมินคีลอยด์โดยใช้แบบเก็บคะแนนโพแซส (POSAS) และรูปถ่าย ความพึงพอใจและผลข้างเคียงจากการใช้ยา การประเมินพื้นที่เฉลี่ยของคีลอยด์ก่อนและหลังการรักษาโดยใช้โปรแกรมอิมเมจทูล (Image Tool for Windows Version 3.00 Copyright 1995-2002, The University of Texas Health Science Center in San Antonio)

หมายเหตุ การบรรจุยาลงขวดจะทำโดยเจ้าหน้าที่ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย และการติดฉลากยาจะบอกเฉพาะตำแหน่งที่ทา โดยเจ้าหน้าที่ ที่เป็นผู้จ่ายยาให้อาสาสมัครจะเป็นผู้บันทึกว่าหลอดใดเป็นซิลิโคนเจล หลอดใดเป็นยาหลอก ขั้นตอนที่กำลังมาทั้งหมดแพทย์ที่ทำการวิจัยจะไม่ทราบข้อมูลจนกว่าการเก็บข้อมูลจะสิ้นสุดลง

3.3.2 การรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ถ่ายภาพ และบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมินลักษณะของคีลอยด์ด้วยคะแนนโพแซส (POSAS) ประเมินเฉพาะในส่วนของผู้วิจัย (the observer scar assessment scale) วัดตัวบ่งชี้ดังนี้ vascularity, pigmentation, thickness, relief, pliability, and surface area

ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินลักษณะของคีลอยด์ด้วยคะแนนโพเซส (POSAS) ประเมินเฉพาะในส่วนของการประเมิน (the patient scar assessment scale) วัดตัวบ่งชี้ดังนี้ pain, itching, color, stiffness, thickness, relief

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้วิเคราะห์ภาพถ่ายโดยใช้โปรแกรมอิมเมจทูล (Image Tool for Windows Version 3.00 Copyright 1995-2002, The University of Texas Health Science Center in San Antonio) ในการหาพื้นที่ 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาของยาแต่ละตัวตามเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

score -1	แย่มาก
score 0	เหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น
score 1	ดีขึ้นเล็กน้อย
score 2	ดีขึ้น
score 3	ดีขึ้นมาก

แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 คน ประเมินประสิทธิภาพในการรักษาจากภาพถ่าย โดยดูที่ พื้นผิว ความนูน และผลการรักษาโดยรวมของยาแต่ละตัว ตามเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

score -1	แย่มาก
score 0	เหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น
score 1	ดีขึ้นเล็กน้อย
score 2	ดีขึ้น
score 3	ดีขึ้นมาก

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.4.1 การสรุปข้อมูลพื้นฐานทั่วไปใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ อัตราส่วนร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ความถี่ (frequency) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด

3.4.2 สถิติที่ใช้ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาของข้อมูลที่เป็น continuous data ในกลุ่มเดียวกัน คือ บริเวณที่ที่ได้รับการทายาหลอก

3.4.2.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติใช้สถิติเป็น pair T-test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.4.2.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon match pair sign rank test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกันก่อนและหลังการรักษา

3.4.3 สถิติที่ใช้ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาของข้อมูลที่เป็น continuous data ในกลุ่มเดียวกัน คือ บริเวณที่ได้รับการทายาสารประกอบซิลิโคน

3.4.3.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น pair T-test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน ก่อนและหลังการรักษา

3.4.3.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Wilcoxon match pair sign rank test เพราะเป็นข้อมูลปริมาณ ซึ่งเปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกันก่อนและหลังการรักษา

3.4.4 เปรียบเทียบผลการรักษาของข้อมูลที่เป็น continuous data ระหว่างกลุ่ม (เทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทายาสารประกอบซิลิโคนและยาหลอก)

3.4.4.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น independent t-test

3.4.4.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น Mann-Whitney U-test

3.4.5 ประเมินผลการรักษาในแต่ละครั้งของข้อมูลที่เป็น Continuous data ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12

3.4.5.1 ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติเป็น One way ANOVA เพื่อประเมินความแปรปรวนของผลการรักษาตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป

3.4.5.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ ใช้สถิติ Friedman test

3.4.6 เปรียบเทียบข้อมูลที่เป็น Continuous data ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA (กรณีข้อมูลเป็นไปตามข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติ Repeated Measure ANOVA)

3.4.7 ประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาเมื่อครบ 12 สัปดาห์ของอาสาสมัครระหว่างการใช้อาสาสารประกอบซิลิโคนและยาหลอกโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.4.8 ประเมินผลการรักษาเมื่อครบ 12 สัปดาห์โดยใช้แพทย์ประเมินภาพถ่ายระหว่างการใช้อาสาสารประกอบซิลิโคนและยาหลอกโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.4.9 ประเมินภาวะแทรกซ้อนเมื่อครบ 12 สัปดาห์ของอาสาสมัครระหว่างการใช้อาสาสารประกอบซิลิโคนและยาหลอกโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ข้อตกลงเบื้องต้น การวิเคราะห์ใช้ช่วงความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์ ซึ่งผลการวิจัยสามารถแบ่งได้เป็น 2 ตอน คือ

1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล
 - 1) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโพสเซส (POSAS) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลและยาหลอก
 - 2) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโพสเซส (POSAS) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก
 - 3) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของค่าโพสเซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก
 - 4) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลและยาหลอก และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก
 - 5) เปรียบเทียบผลการประเมินความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ในงานวิจัยนี้มีจำนวนอาสาสมัครเบื้องต้นรวม 26 ราย มี 4 รายออกจากโครงการก่อนเสร็จสิ้นงานวิจัยด้วยเหตุผลส่วนตัว จึงเหลือจำนวนอาสาสมัครที่นำมาวิเคราะห์ประเมินผล 22 ราย โดยมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไปดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

	N	%	Mean	SD	Min	Max
เพศ						
ชาย	3	13.6				
หญิง	19	86.4				
อายุ	22		34.5	10.61	19	58
สัปดาห์						
ระดับ 2	1	4.5				
ระดับ 3	11	50				
ระดับ 4	10	45.5				

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจนเสร็จสิ้นโครงการวิจัยมีทั้งหมด 22 คน พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 19 คน คิดเป็นร้อยละ 86.4 และเพศชาย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 19 ถึง 58 ปี โดยอายุเฉลี่ย 34.5+/- 10.61 ปี ชนิดของสัปดาห์ของอาสาสมัครมากกว่าร้อยละ 90 อยู่ในระดับ 3 และ 4

ตารางที่ 4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของคัลอยด์ของอาสาสมัคร

	N	%	Mean (y)	SD	Min	Max
ระยะเวลาที่เป็น			12.11	8.810	1	25
ประวัติในครอบครัว						
มี	7	31.8				
ไม่มี	15	68.2				
ตำแหน่ง						
แขน หัวไหล่	12	54.5				
หลัง	1	4.5				
ขา	3	13.6				
ลำตัว	6	27.3				

จากตารางที่ 4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของคิลอยด์ของอาสาสมัครพบว่าระยะเวลาโดยเฉลี่ยที่เป็นคือ 12.11+8.81 ปี โดยมากกว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วยไม่มีประวัติคนในครอบครัวที่เป็นคิลอยด์ (จำนวน 15คน คิดเป็นร้อยละ 68.2) ตำแหน่งของคิลอยด์ในกลุ่มอาสาสมัครพบว่าเป็นที่บริเวณแขน หัวไหล่ร้อยละ 54.5 ลำตัวร้อยละ 27.3 ขาร้อยละ 13.6 และหลังร้อยละ 4.5

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลค่าโพสเซส (POSAS) บริเวณที่ทายาสารประกอบซิลิโคนที่ก่อนการรักษา 4 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1	46.00	35.00	35.00	29.00
2	28.00	22.00	22.00	22.00
3	25.00	22.00	25.00	25.00
4	51.00	49.00	51.00	51.00
5	33.00	31.00	30.00	30.00
6	40.00	27.00	23.00	17.00
7	44.00	33.00	22.00	16.00
8	34.00	32.00	32.00	30.00
9	90.00	84.00	75.00	75.00
10	60.00	55.00	36.00	36.00
11	63.00	54.00	51.00	51.00
12	84.00	75.00	72.00	70.00
13	55.00	52.00	41.00	39.00
14	68.00	60.00	41.00	41.00
15	68.00	60.00	41.00	41.00
16	31.00	23.00	24.00	24.00
17	47.00	38.00	31.00	31.00
18	26.00	26.00	26.00	26.00

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

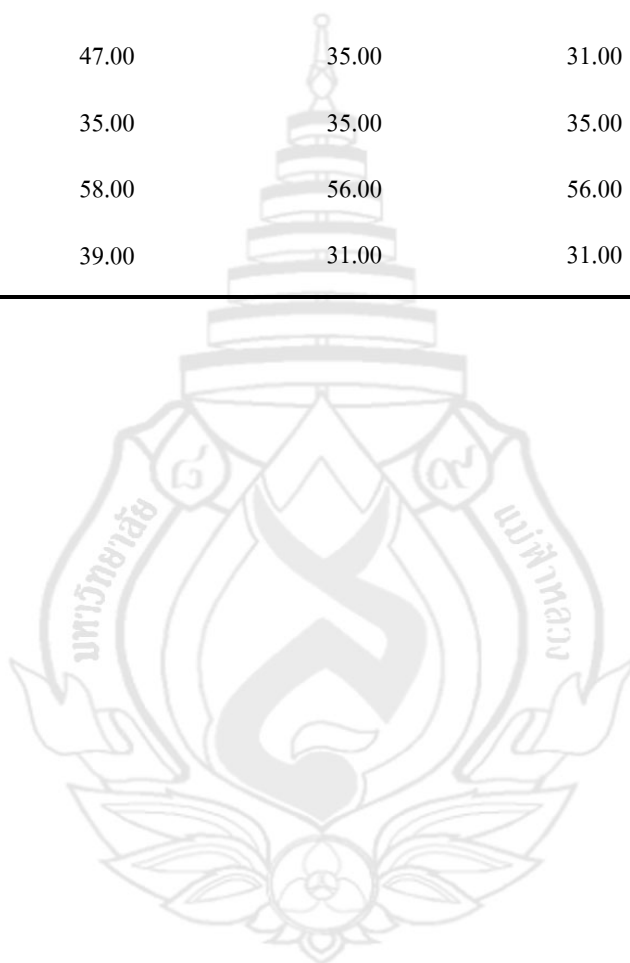
อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
19	47.00	38.00	31.00	31.00
20	35.00	35.00	35.00	35.00
21	58.00	56.00	56.00	56.00
22	39.00	38.00	38.00	38.00

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลค่าโพสเซส (POSAS) บริเวณที่ทายาหลอกที่ก่อนการรักษา 4 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
1	48.00	25.00	31.00	21.00
2	28.00	27.00	27.00	27.00
3	25.00	22.00	25.00	25.00
4	51.00	46.00	46.00	46.00
5	33.00	28.00	27.00	27.00
6	40.00	31.00	24.00	18.00
7	44.00	33.00	22.00	16.00
8	34.00	33.00	28.00	28.00
9	93.00	87.00	73.00	73.00
10	66.00	51.00	33.00	33.00
11	54.00	46.00	46.00	46.00
12	84.00	74.00	68.00	62.00
13	55.00	52.00	55.00	44.00
14	68.00	61.00	47.00	47.00
15	68.00	61.00	47.00	47.00

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

อาสาสมัคร	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
16	31.00	26.00	24.00	24.00
17	47.00	35.00	31.00	29.00
18	27.00	26.00	26.00	26.00
19	47.00	35.00	31.00	29.00
20	35.00	35.00	35.00	35.00
21	58.00	56.00	56.00	56.00
22	39.00	31.00	31.00	31.00

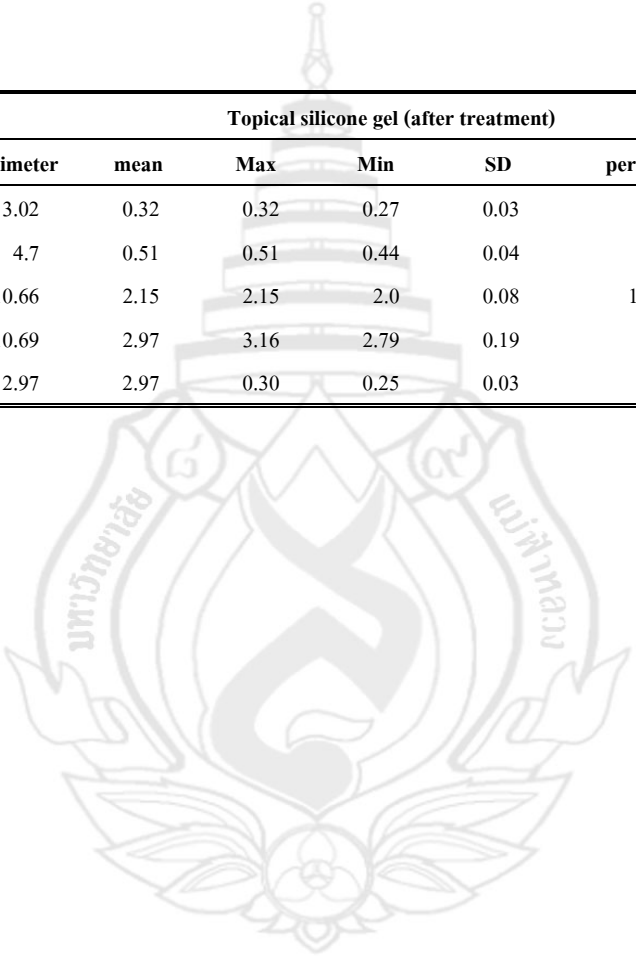


ตารางที่ 4.5 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของพื้นที่ที่คลอซด์ก่อนและหลังการรักษากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล

	Topical silicone gel (before treatment)					Topical silicone gel (after treatment)					Area change	Percent change
	mean	Max	Min	SD	perimeter	mean	Max	Min	SD	perimeter		
1	3.57	3.67	3.48	0.1	9.1	3.39	3.39	3.15	0.12	8.48	0.32	8.9
2	1.07	1.08	1.06	0.01	4.69	0.98	0.98	0.89	0.05	4.57	0.12	11.21
3	21.38	22.61	20.22	1.2	19.7	21.34	21.34	19.84	0.82	18.89	0.99	4.63
4	27.61	28.33	26.96	0.69	22.96	22.34	22.34	17.14	2.62	18.98	7.67	27.78
5	1.46	1.5	1.42	0.04	5.99	1.43	1.43	1.4	0.02	5.64	0.05	3.42
6	0.32	0.33	0.31	0.01	2.65	0.20	0.20	0.19	0.01	1.91	0.13	40.63
7	12.48	12.94	12.00	0.47	20.54	12.44	12.44	12.36	0.04	20.12	0.08	0.64
8	5.64	5.72	5.53	0.1	11.84	3.47	3.47	3.15	0.16	11.22	2.33	41.31
9	6.33	6.57	6.19	0.21	13.14	6.53	6.53	5.96	0.3	13.00	0.03	0.47
10	1.14	1.15	1.11	0.02	7.13	1.01	1.01	0.97	0.02	6.53	0.15	13.16
11	0.86	0.88	0.84	0.02	5.29	0.81	0.81	0.75	0.03	4.7	0.07	8.14
12	0.37	0.40	0.34	0.03	4.03	0.36	0.36	0.33	0.02	3.73	0.02	5.41
13	7.61	7.77	7.18	0.38	18.55	5.07	5.07	4.96	0.06	12.22	2.61	34.30
14	1.08	1.10	1.06	0.02	6.32	0.95	0.95	0.84	0.06	6533	0.17	15.74
15	23.66	22.42	21.75	0.34	19.78	24.76	24.76	22.54	1.11	18.97	1.59	6.72
16	2.67	2.84	2.58	0.14	7.96	2.49	2.49	2.31	0.1	7.79	0.25	9.36
17	6.72	6.78	6.63	0.08	18.41	6.74	6.74	6.44	0.16	17.09	0.16	2.38

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

	Topical silicone gel (before treatment)					Topical silicone gel (after treatment)					Area change	Percent change
	mean	Max	Min	SD	perimeter	mean	Max	Min	SD	perimeter		
18	0.42	0.42	0.41	0.01	3.02	0.32	0.32	0.27	0.03	2.94	0.12	28.57
19	0.52	0.55	0.48	0.04	4.7	0.51	0.51	0.44	0.04	4.6	0.02	3.85
20	2.46	2.53	2.37	0.08	10.66	2.15	2.15	2.0	0.08	18.86	0.36	14.63
21	3.21	3.22	3.19	0.02	10.69	2.97	3.16	2.79	0.19	8.59	0.24	7.48
22	0.34	0.36	0.33	0.02	2.97	2.97	0.30	0.25	0.03	2.55	0.06	17.65

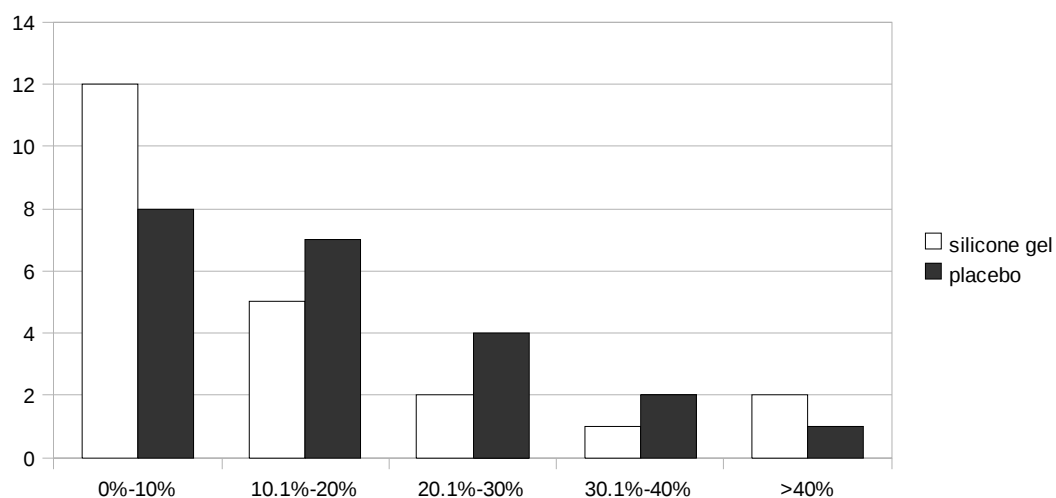


ตารางที่ 4.6 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของพื้นที่ที่คลอซด์ก่อนและหลังการรักษากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

	Placebo (before treatment)					Placebo (after treatment)					Area change	Percent change
	mean	Max	Min	SD	perimeter	mean	Max	Min	SD	perimeter		
1	4.71	5.09	4.25	0.43	9.67	4.3	4.45	4.14	0.16	8.78	0.41	8.70
2	1.05	1.09	1.01	0.04	4.47	0.96	1.01	0.90	0.06	4.44	0.09	8.57
3	26.4	27.19	25.26	1.01	21.53	25.82	28.46	23.56	2.47	20.92	0.58	2.20
4	18.29	18.84	17.75	0.05	17.75	17.07	17.69	16.6	0.56	17.1	1.22	6.67
5	0.67	0.68	0.65	0.02	4.14	0.5	0.52	0.48	0.02	4.15	0.17	25.37
6	0.29	0.32	0.26	0.03	2.58	0.26	0.27	0.26	0.01	2.15	0.03	10.34
7	17.36	17.49	17.13	0.2	31.87	17.32	17.34	17.30	0.02	31.54	0.04	0.23
8	5.2	5.27	5.16	0.06	13.1	3.9	4.13	3.68	0.23	12.51	1.3	25
9	9.89	10.06	9.7	0.18	18.34	8.23	8.26	8.11	0.11	16.91	1.66	16.78
10	2.02	2.02	2.01	0.01	10.82	1.91	1.98	1.81	0.09	8.19	0.11	5.45
11	1.32	1.35	1.30	0.03	6.7	1.13	1.15	1.12	0.02	5.95	0.19	14.39
12	0.29	0.30	0.28	0.01	3.05	0.24	0.25	0.24	0.01	2.88	0.05	17.24
13	7.16	7.52	6.77	0.38	18.18	4.0	4.07	3.9	0.09	15.88	3.16	44.13
14	1.14	1.17	1.12	0.03	5.71	0.97	1.00	0.95	0.03	5.09	0.17	14.91
15	21.26	21.42	21.10	0.16	19.48	20.62	20.86	20.54	0.21	18.96	0.64	3.01
16	2.14	2.24	2.07	0.09	6.36	1.88	2.07	1.73	0.17	6.19	0.26	12.15
17	4.25	4.41	4.14	0.14	11.09	2.65	2.8	2.4	0.22	7.22	1.6	37.65

ตารางที่ 4.6 (ต่อ)

	Placebo (before treatment)					Placebo (after treatment)					Area change	Percent change
	mean	Max	Min	SD	perimeter	mean	Max	Min	SD	perimeter		
18	0.55	0.55	0.54	0.01	3.66	0.4	0.41	0.38	0.02	3.58	0.15	27.27
19	0.47	0.51	0.44	0.04	4.6	0.45	0.47	0.43	0.03	4.2	0.07	14.89
20	1.97	1.98	1.97	0.01	9.34	1.55	1.65	1.42	0.12	7.59	0.42	21.32
21	2.92	2.97	2.89	0.04	7.59	2.74	2.77	2.71	0.03	7.2	0.18	6.16
22	0.32	0.33	0.32	0.01	2.97	0.22	0.23	0.2	0.02	2.78	0.1	31.25



ภาพที่ 4.1 จำนวนอาสาสมัครแบ่งตามร้อยละพื้นที่ที่ลดลงในกลุ่มยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

จากตารางที่ 4.5 และ 4.6 พบว่าอาสาสมัครสองกลุ่มทั้ง 22 คน มีพื้นที่ของคีลอยด์ที่ลดลง หลังทำการรักษาครบ 12 สัปดาห์ อาสาสมัครกลุ่มยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลที่มีร้อยละพื้นที่ที่ลดลงมากที่สุดคือร้อยละ 41.31 และอาสาสมัครกลุ่มยาหลอกที่มีร้อยละพื้นที่ที่ลดลงมากที่สุดคือร้อยละ 44.13%

เมื่อแบ่งตามร้อยละพื้นที่ที่ลดลง ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลพบว่ากลุ่มที่มีพื้นที่ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 0 ถึงร้อยละ 10 มีจำนวนมากที่สุดคืออาสาสมัคร 12 คนจาก 22 คน (ร้อยละ 54) และในกลุ่มยาหลอกก็พบว่ากลุ่มที่มีพื้นที่ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 0 ถึงร้อยละ 10 มีจำนวนมากที่สุดเช่นกัน คืออาสาสมัคร 8 คนจาก 22 คน (ร้อยละ 36) ดังแสดงในภาพที่ 4.1

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโพสเซส (POSAS) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าโพสเซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 เทียบกับ สัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

POSAS	Topical silicone gel					Placebo				
	Mean	SD	95%CI		p-value	Mean	SD	95%CI		p-value
			Lower	Upper				Lower	Upper	
Week 0	48.73	18.04	41.19	56.27	Ref(1)	48.86	18.30	41.22	56.51	Ref(1)
Week 4	42.95	17.22	35.76	50.15	<0.001*	41.86	17.39	34.60	49.13	<0.001*
Week 8	38.09	14.93	31.85	44.33	<0.001*	37.86	14.74	31.71	44.02	<0.001*
Week12	37.00	15.53	30.51	43.49	<0.001*	35.91	14.84	29.71	42.11	<0.001*

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Pair T-test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

จากตารางที่ 4.7 พบว่าทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คะแนนเฉลี่ยโพสเซส (POSAS) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p < 0.001$ ในทุกสัปดาห์

เมื่อทำการจำแนกผลเพื่อเปรียบเทียบว่าตัวแปรใดที่มีคะแนนเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติพบว่า สำหรับส่วนของผู้วิจัย (the observer scar assessment scale) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลคะแนนเฉลี่ยความแดงของรอยแผลเป็น (vascularity) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p = 0.001, 0.001$ และ 0.012 ตามลำดับเช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ก็พบว่าคะแนนเฉลี่ยสีของคีลอยด์ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p = <0.001, <0.001$

และ 0.006 ตามลำดับ ในส่วนของคะแนนเฉลี่ยเม็ดสี (pigmentation) ก็พบว่าในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล คะแนนเฉลี่ยของเม็ดสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 เท่านั้น ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกคะแนนเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ส่วนในด้านของคะแนนเฉลี่ยของความหนาแน่นแม้จะพบว่าคะแนนเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มีแนวโน้มลดลงแต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าว ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และสุดท้ายในส่วนของคะแนนเฉลี่ยความขรุขระ ความยืดหยุ่นและพื้นผิว พบว่าสองกลุ่มมีคะแนนเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลของผู้เก็บข้อมูลวิจัย (Vascularity, Pigmentation, Thickness, Relief, Pliability, and Surface Area) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

Score	Topical silicone gel					p-value	Placebo				p-value
	Mean	SD	95%CI		Mean		SD	95%CI			
			Lower	Upper				Lower	Upper		
Vascularity											
Week 0	4.18	1.62	3.50	4.86	Ref(1)	4.18	1.62	3.50	4.86	Ref(1)	
Week 4	3.59	1.10	3.13	4.05	0.001*	3.64	1.09	3.18	4.09	<0.001*	
Week 8	3.45	1.06	3.01	3.90	0.001*	3.50	1.01	3.08	3.92	<0.001*	
Week 12	3.36	1.09	2.91	3.82	0.012*	3.41	1.05	2.97	3.85	0.006*	
Pigmentation											
Week 0	4.77	1.27	4.24	5.30	Ref(1)	4.86	1.58	4.20	5.52	Ref(1)	
Week 4	4.41	1.05	3.97	4.85	0.162	4.45	1.50	3.83	5.08	0.004*	
Week 8	4.05	1.25	3.52	4.57	0.020*	4.00	1.38	3.42	4.58	<0.001*	
Week 12	3.91	1.23	3.39	4.42	0.016*	3.86	1.36	3.30	4.43	<0.001*	
Thickness											
Week 0	3.91	2.54	2.85	4.97	Ref(1)	3.73	2.43	2.71	4.74	Ref(1)	
Week 4	3.95	2.32	2.99	4.92	0.815	3.59	2.24	2.66	4.53	0.418	
Week 8	3.64	2.08	2.77	4.51	0.299	3.32	1.91	2.52	4.12	0.119	
Week 12	3.41	2.13	2.52	4.30	0.142	3.27	2.07	2.41	4.14	0.086	

ตารางที่ 4.8 (ต่อ)

Score	Topical silicone gel					p-value	Placebo					p-value
	Mean	SD	95%CI		Mean		SD	95%CI				
			Lower	Upper				Lower	Upper			
Relief												
Week 0	4.41	1.94	3.60	5.22	Ref(1)	4.14	1.83	3.37	4.90	Ref(1)		
Week 4	3.77	1.82	3.01	4.53	0.023*	3.64	1.84	2.87	4.41	0.018*		
Week 8	3.50	1.82	2.74	4.26	0.016*	3.14	1.67	2.44	3.83	<0.001*		
Week 12	3.23	1.66	2.53	3.92	0.002*	3.18	1.76	2.45	3.92	0.001*		
Pliability												
Week 0	4.41	1.79	3.66	5.16	Ref(1)	4.36	1.81	3.61	5.12	Ref(1)		
Week 4	3.59	1.87	2.81	4.37	0.003*	3.73	1.83	2.96	4.49	0.010*		
Week 8	3.32	1.94	2.51	4.13	0.002*	3.41	1.76	2.67	4.15	0.001*		
Week 12	3.50	1.77	2.76	4.24	0.001*	3.41	1.97	2.59	4.23	0.004*		
Surface area												
Week 0	4.55	2.04	3.69	5.40	Ref(1)	4.50	2.06	3.64	5.36	Ref(1)		
Week 4	3.86	2.01	3.02	4.70	0.018*	3.91	1.97	3.08	4.73	0.029*		
Week 8	3.59	1.82	2.83	4.35	0.001*	3.45	1.71	2.74	4.17	0.001*		
Week 12	3.50	1.79	2.75	4.25	<0.001*	3.45	1.84	2.68	4.23	0.001*		

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Pair T-test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

เมื่อจำแนกเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของส่วนของอาสาสมัคร(the patient scar assessment scale) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก จากตารางที่ 4.9 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล คะแนนเฉลี่ยอาการปวดในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p = 0.007$ ทั้งคู่ ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 นั้นลดลงแต่ความแตกต่างดังกล่าวยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.057$) ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบว่าคะแนนเฉลี่ยอาการปวดในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p = 0.031, 0.004$ และ 0.004 ตามลำดับ ในส่วนของคะแนนเฉลี่ยอาการคันก็พบว่าคะแนนเฉลี่ย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 ทั้งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล

และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในด้านของสี พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบ ซิลิโคนแบบเจล คะแนนเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 เท่านั้น ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก คะแนนเฉลี่ยของลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ส่วนในส่วนของความยืดหยุ่นและความหนาพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบ ซิลิโคนแบบเจล คะแนนเฉลี่ยสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ไม่แตกต่างทางสถิติกับสัปดาห์ที่ 0 ส่วนในกลุ่มที่ได้ยาหลอก คะแนนเฉลี่ยของความยืดหยุ่นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ส่วนคะแนนเฉลี่ยของความหนาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 12 สุดท้ายในด้านของความขรุขระพบว่าคะแนนเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล คะแนนเฉลี่ยสัปดาห์ที่ 12 เท่านั้นที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ที่มีค่าเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า $p=0.029$ และ 0.019

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลของอาสาสมัคร (Pain, Itching, Color, Stiffness, Thickness, Relief) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

Score	Topical silicone gel					Placebo				
	Mean	SD	95%CI		p-value	Mean	SD	95%CI		p-value
			Lower	Upper				Lower	Upper	
Pain										
Week 0	2.00	1.60	1.33	2.67	Ref(1)	2.18	1.71	1.47	2.90	Ref(1)
Week 4	1.55	0.91	1.16	1.93	0.057	1.55	0.91	1.16	1.93	0.031*
Week 8	1.18	0.50	0.97	1.39	0.007*	1.18	0.50	0.97	1.39	0.004*
Week 12	1.18	0.50	0.97	1.39	0.007*	1.18	0.50	0.97	1.39	0.004*
Itch										
Week 0	3.86	2.21	2.94	4.79	Ref(1)	4.18	2.28	3.23	5.14	Ref(1)
Week 4	1.95	1.40	1.37	2.54	<0.001*	1.91	1.44	1.31	2.51	<0.001*
Week 8	1.59	1.01	1.17	2.01	<0.001*	1.23	0.61	0.97	1.48	<0.001*
Week 12	1.55	1.01	1.12	1.97	<0.001*	1.41	0.80	1.08	1.74	<0.001*

ตารางที่ 4.9 (ต่อ)

Score	Topical silicone gel					Placebo					
	Mean	SD	95%CI		p-value	Mean	SD	95%CI		p-value	
			Lower	Upper				Lower	Upper		
Color											
Week 0	4.64	1.76	3.90	5.37	Ref(1)	4.82	1.89	4.03	5.61	Ref(1)	
Week 4	4.27	1.72	3.55	4.99	0.042*	4.36	1.71	3.65	5.08	0.086	
Week 8	3.73	1.67	3.03	4.42	0.008*	3.91	1.54	3.27	4.55	0.020*	
Week 12	3.64	1.62	2.96	4.31	0.007*	3.68	1.62	3.01	4.36	0.006*	
Stiffness											
Week 0	3.41	2.82	2.23	4.59	Ref(1)	3.55	2.77	2.39	4.70	Ref(1)	
Week 4	3.50	2.39	2.50	4.50	0.785	3.27	2.37	2.28	4.26	0.315	
Week 8	3.41	3.78	1.83	4.99	1.000	2.68	2.10	1.80	3.56	0.046*	
Week 12	2.73	2.07	1.86	3.59	0.114	2.55	1.99	1.71	3.38	0.022*	
Thickness											
Week 0	3.68	2.73	2.54	4.82	Ref(1)	3.68	2.73	2.54	4.82	Ref(1)	
Week 4	3.59	2.46	2.56	4.62	0.754	3.82	2.75	2.67	4.97	0.480	
Week 8	3.73	1.75	3.00	4.46	0.909	3.32	2.03	2.47	4.17	0.176	
Week 12	3.32	2.01	2.48	4.16	0.268	3.14	1.98	2.31	3.97	0.030*	
Relief											
Week 0	4.32	2.59	3.24	5.40	Ref(1)	4.09	2.65	2.98	5.20	Ref(1)	
Week 4	3.95	2.38	2.96	4.95	0.134	3.77	2.35	2.79	4.75	0.200	
Week 8	3.64	2.22	2.71	4.56	0.057	3.36	2.28	2.41	4.32	0.029*	
Week 12	3.27	2.29	2.31	4.23	0.007*	3.14	2.21	2.21	4.06	0.019*	

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Pair T-test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

4.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโพสเซส (POSAS) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพสเซส (POSAS) ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเทียบกับยาหลอก

POSAS	Topical silicone gel				Placebo				p-value
	Mean	SD	95%CI		Mean	SD	95%CI		
			Lower	Upper			Lower	Upper	
Week 0	48.73	18.04	41.19	56.27	48.86	18.30	41.22	56.51	0.980
Week 4	42.95	17.22	35.76	50.15	41.86	17.39	34.60	49.13	0.835
Week 8	38.09	14.93	31.85	44.33	37.86	14.74	31.71	44.02	0.960
Week 12	37.00	15.53	30.51	43.49	35.91	14.84	29.71	42.11	0.813

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Student T-test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

จากตารางที่ 4.10 พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนโพสเซส ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล เทียบกับยาหลอกมีค่าใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์ที่ทำการวัด เมื่อทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Student t-test ทดสอบพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในแต่ละสัปดาห์

เมื่อทำการจำแนกคะแนนออกเป็นแต่ละตัวแปรพบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนโพสเซสระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเทียบกับยาหลอกมีค่าใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์ที่ทำการวัด เมื่อวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Student t-test ทดสอบพบว่าไม่มีตัวแปรใดเลยที่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผู้เก็บข้อมูลวิจัย (Vascularity, Pigmentation, Thickness, Relief, Pliability, and Surface Area) ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเทียบกับยาหลอก

Score	Topical silicone gel				Placebo				p-value	
	Mean	SD	95%CI		Mean	SD	95%CI			
			Lower	Upper			Lower	Upper		
Vascularity										
Week 0	4.18	1.62	3.50	4.86	4.18	1.62	3.50	4.86	1.000	
Week 4	3.59	1.10	3.13	4.05	3.64	1.09	3.18	4.09	0.891	
Week 8	3.45	1.06	3.01	3.90	3.50	1.01	3.08	3.92	0.885	
Week 12	3.36	1.09	2.91	3.82	3.41	1.05	2.97	3.85	0.889	
Pigmentation										
Week 0	4.77	1.27	4.24	5.30	4.86	1.58	4.20	5.52	0.835	
Week 4	4.41	1.05	3.97	4.85	4.45	1.50	3.83	5.08	0.908	
Week 8	4.05	1.25	3.52	4.57	4.00	1.38	3.42	4.58	0.909	
Week 12	3.91	1.23	3.39	4.42	3.86	1.36	3.30	4.43	0.908	
Thickness										
Week 0	3.91	2.54	2.85	4.97	3.73	2.43	2.71	4.74	0.810	
Week 4	3.95	2.32	2.99	4.92	3.59	2.24	2.66	4.53	0.600	
Week 8	3.64	2.08	2.77	4.51	3.32	1.91	2.52	4.12	0.600	
Week 12	3.41	2.13	2.52	4.30	3.27	2.07	2.41	4.14	0.831	
Relief										
Week 0	4.41	1.94	3.60	5.22	4.14	1.83	3.37	4.90	0.635	
Week 4	3.77	1.82	3.01	4.53	3.64	1.84	2.87	4.41	0.806	
Week 8	3.50	1.82	2.74	4.26	3.14	1.67	2.44	3.83	0.494	
Week 12	3.23	1.66	2.53	3.92	3.18	1.76	2.45	3.92	0.930	
Pliability										
Week 0	4.41	1.79	3.66	5.16	4.36	1.81	3.61	5.12	0.934	
Week 4	3.59	1.87	2.81	4.37	3.73	1.83	2.96	4.49	0.808	
Week 8	3.32	1.94	2.51	4.13	3.41	1.76	2.67	4.15	0.871	
Week 12	3.50	1.77	2.76	4.24	3.41	1.97	2.59	4.23	0.873	

ตารางที่ 4.11 (ต่อ)

Score	Topical silicone gel				Placebo				p-value	
	Mean	SD	95%CI		Mean	SD	95%CI			
			Lower	Upper			Lower	Upper		
Surface area										
Week 0	4.55	2.04	3.69	5.40	4.50	2.06	3.64	5.36	0.942	
Week 4	3.86	2.01	3.02	4.70	3.91	1.97	3.08	4.73	0.940	
Week 8	3.59	1.82	2.83	4.35	3.45	1.71	2.74	4.17	0.799	
Week 12	3.50	1.79	2.75	4.25	3.45	1.84	2.68	4.23	0.934	

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Student T-test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

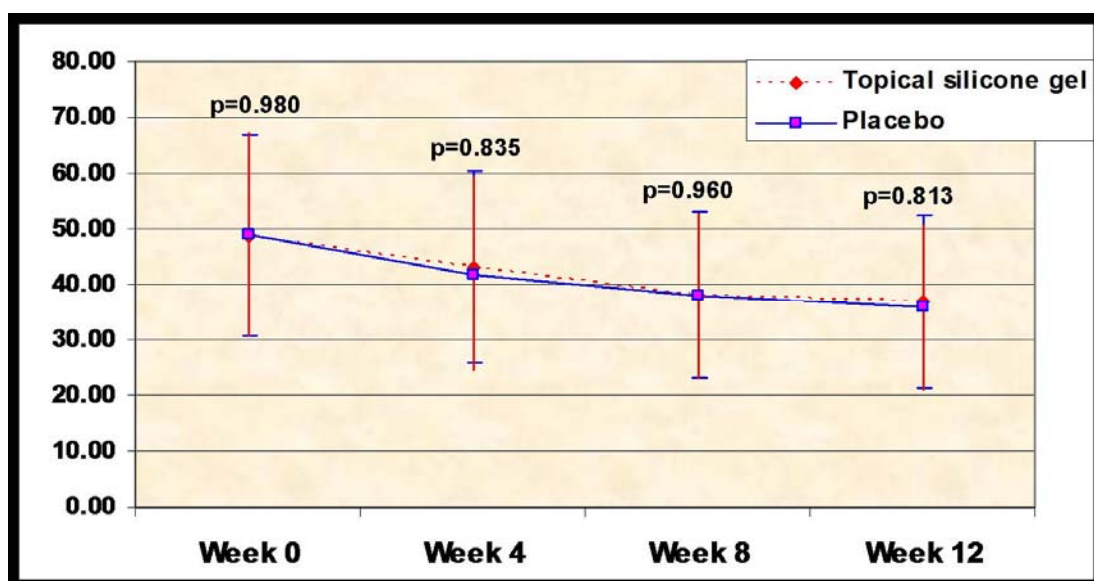
ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยข้อมูลของอาสาสมัคร (Pain, Itching, Color, Stiffness, Thickness, Relief) ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเทียบกับยาหลอก

Score		Topical silicone gel				Placebo				p-value
		Mean	SD	95%CI		Mean	SD	95%CI		
				Lower	Upper			Lower	Upper	
Pain										
	Week 0	2.00	1.60	1.33	2.67	2.18	1.71	1.47	2.90	0.718
	Week 4	1.55	0.91	1.16	1.93	1.55	0.91	1.16	1.93	1.000
	Week 8	1.18	0.50	0.97	1.39	1.18	0.50	0.97	1.39	1.000
	Week 12	1.18	0.50	0.97	1.39	1.18	0.50	0.97	1.39	1.000
Itch										
	Week 0	3.86	2.21	2.94	4.79	4.18	2.28	3.23	5.14	0.641
	Week 4	1.95	1.40	1.37	2.54	1.91	1.44	1.31	2.51	0.916
	Week 8	1.59	1.01	1.17	2.01	1.23	0.61	0.97	1.48	0.155
	Week 12	1.55	1.01	1.12	1.97	1.41	0.80	1.08	1.74	0.622

ตารางที่ 4.12 (ต่อ)

Score		Topical silicone gel				Placebo				p-value
		Mean	SD	95%CI		Mean	SD	95%CI		
				Lower	Upper			Lower	Upper	
Color										
	Week 0	4.64	1.76	3.90	5.37	4.82	1.89	4.03	5.61	0.743
	Week 4	4.27	1.72	3.55	4.99	4.36	1.71	3.65	5.08	0.861
	Week 8	3.73	1.67	3.03	4.42	3.91	1.54	3.27	4.55	0.709
	Week 12	3.64	1.62	2.96	4.31	3.68	1.62	3.01	4.36	0.926
Stiffness										
	Week 0	3.41	2.82	2.23	4.59	3.55	2.77	2.39	4.70	0.872
	Week 4	3.50	2.39	2.50	4.50	3.27	2.37	2.28	4.26	0.753
	Week 8	3.41	3.78	1.83	4.99	2.68	2.10	1.80	3.56	0.434
	Week 12	2.73	2.07	1.86	3.59	2.55	1.99	1.71	3.38	0.768
Thickness										
	Week 0	3.68	2.73	2.54	4.82	3.68	2.73	2.54	4.82	1.000
	Week 4	3.59	2.46	2.56	4.62	3.82	2.75	2.67	4.97	0.774
	Week 8	3.73	1.75	3.00	4.46	3.32	2.03	2.47	4.17	0.478
	Week 12	3.32	2.01	2.48	4.16	3.14	1.98	2.31	3.97	0.764
Relief										
	Week 0	4.32	2.59	3.24	5.40	4.09	2.65	2.98	5.20	0.775
	Week 4	3.95	2.38	2.96	4.95	3.77	2.35	2.79	4.75	0.800
	Week 8	3.64	2.22	2.71	4.56	3.36	2.28	2.41	4.32	0.689
	Week 12	3.27	2.29	2.31	4.23	3.14	2.21	2.21	4.06	0.842

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Student T-test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนโพแซสในแต่ละสัปดาห์คือสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

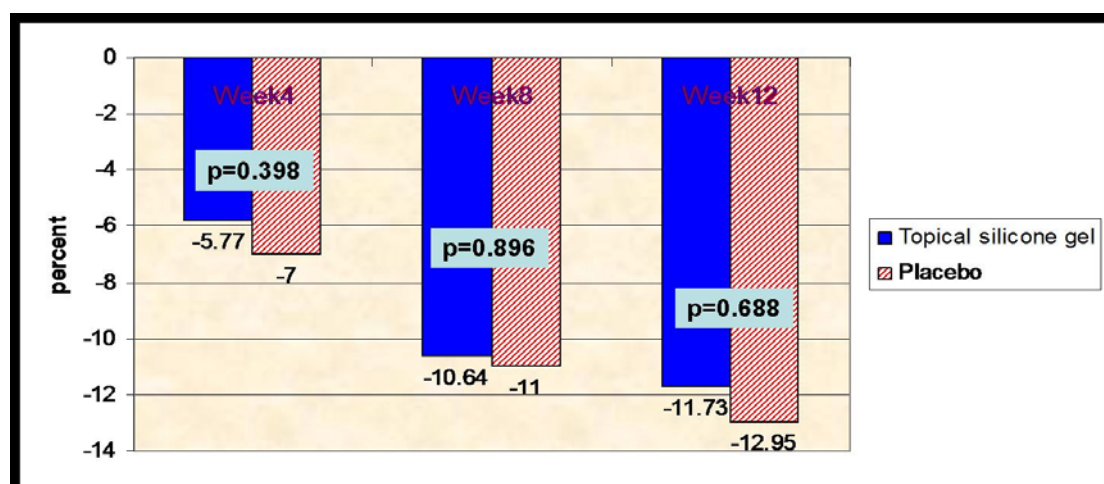
4.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของโพแซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับ สัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนโพแซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

Difference of POSAS from week 0	Topical silicone gel				Placebo				p-value
	Mean	SD	95%CI		Mean	SD	95%CI		
			Lower	Upper			Lower	Upper	
Week 4	-5.77	3.93	4.13	7.41	-7.00	5.47	4.71	9.29	0.398
Week 8	-10.64	9.16	6.81	14.47	-11.00	9.22	7.15	14.85	0.896
Week 12	-11.73	9.90	7.59	15.87	-12.95	10.26	8.66	17.24	0.688

หมายเหตุ. ใช้สถิติ Fisher exact test ในการประเมิน กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% (p-value 0.05%)

จากตารางที่ 4.13 แม้จะพบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนโพสเซส ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้นมีคะแนนลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p=0.398$, 0.896 และ 0.688 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างคะแนนโพสเซสระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

4.2.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบพื้นที่ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

	silicone	placebo	p-value ^A
ค่าเฉลี่ยพื้นที่ก่อนการรักษา (cm ²)			0.888
Mean±SD	5.95±8.09	5.90±7.75	
Median(min-max)	2.57(0.32-27.61)	2.26(0.19-22.07)	

ตารางที่ 4.14 (ต่อ)

	silicone	placebo	p-value ^A
ค่าเฉลี่ยพื้นที่หลังการรักษา (cm ²)			0.953
Mean±SD	5.15±6.99	5.32±7.58	
Median(min-max)	2.08(0.29-26.4)	1.90(0.22-25.82)	
ค่าเฉลี่ยผลต่างของพื้นที่ก่อนและหลังการรักษา (%)			0.453
Mean±SD	-14.03±12.59	-16.01±11.72	
Median(min-max)	-9.16((-41.31)-(-0.47))	-13.93((-44.13)-(-0.23))	
p-value ^B	<0.01*	<0.01*	

หมายเหตุ. A = comparison between silicone and placebo by Mann-Whitney U-test

B = comparison between before and after by Wilcoxon Signed Ranks Test

* = Significant at p<0.05

จากตารางที่ 4.14 คีลอยด์ที่ทำด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลพบว่ามีพื้นที่เฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 5.95±8.09 ตารางเซนติเมตร โดยคีลอยด์ที่มีพื้นที่มากที่สุดเท่ากับ 27.61 ตารางเซนติเมตร และน้อยที่สุดเท่ากับ 0.32 ตารางเซนติเมตร และส่วนที่ทำด้วยยาหลอกมีพื้นที่เฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 5.90±7.75 ตารางเซนติเมตร โดยคีลอยด์ที่มีพื้นที่มากที่สุดเท่ากับ 22.07 ตารางเซนติเมตร และน้อยที่สุดเท่ากับ 0.19 ตารางเซนติเมตร

หลังเสร็จสิ้นงานวิจัยที่ 12 สืบค้นพบว่าพื้นที่เฉลี่ยหลังการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเท่ากับ 5.15±6.99 ตารางเซนติเมตร โดยคีลอยด์ที่มีพื้นที่มากที่สุดเท่ากับ 26.4 ตารางเซนติเมตร และน้อยที่สุดเท่ากับ 0.29 ตารางเซนติเมตร และส่วนที่ทำด้วยยาหลอกมีพื้นที่เฉลี่ยหลังการรักษาเท่ากับ 5.32±7.58 ตารางเซนติเมตร โดยคีลอยด์ที่มีพื้นที่มากที่สุดเท่ากับ 25.82 ตารางเซนติเมตร และน้อยที่สุดเท่ากับ 0.22 ตารางเซนติเมตร

เมื่อทำการเปรียบเทียบกันทางสถิติพบว่าเมื่อแยกพิจารณาในแต่ละกลุ่มพบว่าการลดลงของพื้นที่เฉลี่ยหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม (p<0.01) แต่เมื่อนำค่าเฉลี่ยของสองกลุ่มมาเปรียบเทียบกันพบว่าค่าเฉลี่ยพื้นที่ระหว่างกลุ่มที่ทำยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลกับยาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.888 สำหรับก่อนการรักษา และ 0.953 หลังการรักษาตามลำดับ)

เมื่อนำพื้นที่ของคิลอยด์มาคิดหาความแตกต่างที่เกิดขึ้นเป็นร้อยละพบว่า กลุ่มที่ใช้ยาทา สารประกอบซิลิโคนแบบเจลมีค่าเฉลี่ยผลต่างของพื้นที่ก่อนและหลังการรักษาเท่ากับร้อยละ -14.03 ± 12.59 โดยมีความแตกต่างลดลงมากที่สุดเท่ากับร้อยละ 41.31 และน้อยที่สุดเท่ากับร้อยละ 0.47 สำหรับกลุ่มยาหลอกพบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างของพื้นที่ก่อนและหลังการรักษาเท่ากับร้อยละ -16.01 ± 11.72 โดยมีความแตกต่างลดลงมากที่สุดเท่ากับร้อยละ 44.13 และน้อยที่สุดเท่ากับร้อยละ 0.23 แม้จะพบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างของพื้นที่ก่อนและหลังการรักษาของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา สารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้นมีพื้นที่ลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ความแตกต่างดังกล่าว ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p=0.453$

4.2.5 เปรียบเทียบผลการประเมินความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาระหว่างการได้รับการ รักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจโดยรวมหลังการรักษารอบ 12 สัปดาห์ ของยาแต่ละตัว ตามเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

score -1	แย่ลง
score 0	เหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น
score 1	ดีขึ้นเล็กน้อย
score 2	ดีขึ้น
score 3	ดีขึ้นมาก

ในส่วนของผลการประเมินความพึงพอใจหลังการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลพบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่ให้คะแนน 1 และ 2 คือดีขึ้นเล็กน้อยและดีขึ้นเป็นจำนวนมากที่สุดคือคะแนน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 31.8 มีผู้ประเมินว่าดีขึ้นมากจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 22.7 มีอาสาสมัครที่ ประเมินว่าเหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 และไม่มีอาสาสมัครที่ประเมินว่าแย่ลงหลัง จบการวิจัยที่ 12 สัปดาห์

สำหรับผลการประเมินความพึงพอใจหลังการใช้ยาหลอกนั้น อาสาสมัครประเมินว่าดีขึ้น เล็กน้อยมากที่สุด คือ 8 คน คิดเป็นร้อยละ 36.4 รองลงมาคือดีขึ้นจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 มี อาสาสมัครที่ประเมินว่าเหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 และเช่นเดียวกับกลุ่ม อาสาสมัครที่ใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลไม่มีอาสาสมัครที่ประเมินว่าแย่ลงหลังจบการวิจัยที่ 12 สัปดาห์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความแตกต่างของความพึงพอใจระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ทาษาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกพบว่า ผลคะแนนความพึงพอใจไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.99$)

ตารางที่ 4.15 ประเมินความพึงพอใจโดยรวมหลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์ ของยาทาสาารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก

	Score -1	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	p-value
ยาทาสาารประกอบ	0	3 (13.6)	7 (31.8)	7 (31.8)	5 (22.7)	0.99
ซิลิโคนแบบเจล						
ยาหลอก	0	3 (13.6)	8 (36.4)	6 (27.3)	5 (22.7)	

การประเมินผลความพึงพอใจหลังการรักษาอีกส่วนหนึ่งของงานวิจัยนี้คือการประเมินโดยใช้ภาพถ่าย โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 คนประเมินประสิทธิภาพในการรักษาจากภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยดูสี พื้นผิว ความนูน และผลการรักษาโดยรวมของยาแต่ละตัว ตามเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้

score -1	แย่ลง
score 0	เหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น
score 1	ดีขึ้นเล็กน้อย
score 2	ดีขึ้น
score 3	ดีขึ้นมาก

ผลการรักษาเป็นดังแสดงในตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.16 ผลการประเมินความพึงพอใจโดยใช้ภาพถ่ายโดยแพทย์หลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์ ระหว่างการใช้ยาทาสาารประกอบซิลิโคนและยาหลอก

	Score -1	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	p-value
ยาทาสาารประกอบซิลิโคน	0	6 (27.3)	4 (18.2)	6 (27.3)	6 (27.3)	0.15
แบบเจล						
ยาหลอก	0	5 (22.7)	8 (36.4)	8 (36.4)	1 (4.5)	

จากรายข้อมูลพบว่าในกลุ่มอาสาสมัครที่ทนายสารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้นแพทย์ผู้ประเมินไม่พบว่ามีผลการรักษาที่แย่ลง แพทย์ผู้ทำการประเมินให้คะแนนว่าเหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น ดีขึ้น และดีขึ้นมากจำนวนเท่ากันคือกลุ่มคะแนนละ 6 คน คิดเป็นร้อยละ 27.3 ในแต่ละกลุ่มคะแนน และให้คะแนนว่าดีขึ้นเล็กน้อย 4 คน คิดเป็นร้อยละ 18.2

ส่วนของกลุ่มอาสาสมัครที่ทายาหลอกนั้นพบว่าแพทย์ผู้ประเมินไม่พบว่ามีผลการรักษาที่แย่ลงเช่นกัน แต่กลุ่มคะแนนที่ได้รับการประเมินมากที่สุดมีสองกลุ่มคือ ดีขึ้นเล็กน้อยและดีขึ้น โดยมีจำนวนเท่ากันที่กลุ่มคะแนนละ 8 คน คิดเป็นร้อยละ 36.4 รองลงมาคือเหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 22.7 และให้คะแนนว่าดีขึ้นมากจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.5

การวิเคราะห์ผลทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจหลังการรักษาโดยการประเมินด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์นั้น ผลคือแพทย์ผู้ประเมินให้คะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนและยาหลอก ($p = 0.15$)

ในงานวิจัยนี้ไม่พบว่ามีผลข้างเคียง เช่น อาการแพ้ ผื่นแดง หรือคัน เกิดขึ้นในระหว่างการเก็บข้อมูลวิจัย



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลในการรักษาคีลอยด์เทียบกับยาหลอก

คีลอยด์ (keloids) เกิดจากการตอบสนองที่มากเกินไปปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง พบได้บ่อยในคนสีผิวเข้มและคนเอเชีย โดยเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น แผลไฟไหม้ แผลผ่าตัด แผลฉีดยา ฯลฯ ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย

เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคที่ไม่ชัดเจน ทำให้มีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกันออกมาอย่างมาก การรักษาในปัจจุบันมีหลายวิธี ซึ่งทุกวิธีการล้วนมีข้อดีข้อเสียที่ต่างกัน เช่น การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจทำให้เกิดผิวหนังฝ่อบาง อาการปวดจากการฉีดยา การรัดอาจสร้างความไม่สะดวกในตำแหน่งที่ต้องการการเคลื่อนไหว การใช้แผ่นซิลิโคนเจลอาจใช้ไม่ได้ในกรณีแผลขนาดใหญ่และต้องการการเคลื่อนไหว เป็นต้น

ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลถูกพัฒนาขึ้นตามหลักทฤษฎีที่เชื่อว่าประสิทธิภาพของแผ่นปิดซิลิโคนเกิดจากการรั่วไหลของซิลิโคนเข้าสู่แผล และเนื่องจากความสะดวกในการใช้ และไม่ส่งผลเสียอื่น ๆ อย่างเช่นที่ยาอื่นมี ทำให้ในปัจจุบันมีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นและคีลอยด์บริเวณรอยแผลกลางหน้าอกหลังการผ่าตัดพบว่ารอยแผลเป็นที่ทาด้วยสารประกอบซิลิโคนแบบเจลแบนกว่า แดงน้อยกว่าและยืดหยุ่นมากกว่า รวมทั้งอาการคันและปวดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก (Chan et al., 2005)

การศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมาในแง่ของการป้องกันการเกิดคีลอยด์ด้วยการทายาทาสารประกอบซิลิโคนพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดี (Chernoff et al., 2007; Signorini & Clementoni, 2007) แต่ในการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาคีลอยด์โดยใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้นยังมีผลการศึกษาที่ค่อนข้างน้อย และปัจจุบันการเปรียบเทียบทางคลินิกเพื่อหาประสิทธิภาพการรักษายาที่ยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจน ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาทา

สารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก เพื่อหาประสิทธิภาพในการรักษาที่แท้จริง เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษากลิรอยด์และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสำหรับผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียด ดังนี้

5.2.1 เพศ

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 19 คน คิดเป็นร้อยละ 86.4 เป็นเพศชาย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 ตามข้อมูลศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเกิดรอยแผลเป็นนูน และกลีรอยด์พบได้เท่า ๆ กันทั้งในหญิงและชาย (Gauglitz et al., 2011) การที่อาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้มีจำนวนเพศหญิงที่มากกว่าคาดว่าเป็นจากการที่อาสาสมัครมีความคำนึงถึงเรื่องความสวยงามที่มากกว่าจึงต้องการเข้าร่วมในงานวิจัย

5.2.2 อายุ

การศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มเท่ากับ 34.5 ± 10.613 โดยอายุที่มากที่สุดคือ 58 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 19 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่ใกล้เคียงกับข้อมูลที่มีอยู่เดิม (Gauglitz et al., 2011)

5.2.3 ชนิดของสีผิว

พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเป็น Fitzpatrick skin types 3 รองลงมาคือ Fitzpatrick skin types 4 นับเป็นร้อยละ 45.5 เนื่องจากกลุ่มอาสาสมัครเป็นคนไทยซึ่งมีสีผิวขาวเหลืองจนถึงคล้ำ

5.2.4 ระยะเวลาที่เป็น

โดยเฉลี่ยที่เป็นคือ 12.11 ± 8.81 ปี เนื่องจากสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการฉีดวัคซีนในวัยเด็ก ทำให้มีระยะเวลาที่ค่อนข้างนาน

5.2.5 ประวัติคนในครอบครัว

โดยมากกว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วยไม่มีประวัติคนในครอบครัวที่เป็นกลีรอยด์ (คิดเป็น 68.2%)

5.2.6 ตำแหน่งของคิลอยด์

ในกลุ่มอาสาสมัครพบว่าเป็นคิลอยด์ที่บริเวณแขน หัวไหล่มากที่สุดคือร้อยละ 54.5 ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีความเสี่ยงในการเกิดคิลอยด์ที่สูง (English & Shenefelt, 1999) รองลงมาตามลำดับ คือ ลำตัว ร้อยละ 27.3 ขา ร้อยละ 13.6 และหลัง ร้อยละ 4.5

5.3 อภิปรายผลการทดลอง

เนื่องจากงานวิจัยนี้ทางผู้วิจัยกำหนดให้มีการแบ่งครึ่งคิลอยด์ในการวิจัย ซึ่งในแต่ละส่วนของคิลอยด์อาจมีความแตกต่างกันในช่วงก่อนการรักษาได้ ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงได้นำค่าเฉลี่ยของคะแนนโพเซสก่อนการรักษาและค่าเฉลี่ยพื้นที่มาเปรียบเทียบกันทางสถิติ ซึ่งพบว่าในช่วงก่อนการรักษาค่าเฉลี่ยคะแนนโพเซสและค่าเฉลี่ยพื้นที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลและยาหลอก แสดงว่าผลการรักษาที่เกิดจากงานวิจัยนี้ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ได้รับอิทธิพลมาจากการรักษาที่ทางผู้วิจัยเป็นคนกำหนดให้ ไม่ได้มีปัจจัยกวนจากลักษณะของคิลอยด์ที่แตกต่างกันตั้งแต่ก่อนการรักษา

5.3.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพเซส (POSAS) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลและยาหลอก

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนโพเซส (POSAS) พบว่าทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลและยาหลอกมีคะแนนเฉลี่ยโพเซส (POSAS) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p < 0.001$ ในทุกสัปดาห์

เนื่องจากคะแนนโพเซส (POSAS) เป็นการรวมเอาคะแนนจากหลายตัวแปรมาใช้คำนวณ ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงได้ทำการจำแนกเพิ่มเติมเพื่อดูผลว่าตัวแปรใดที่มีผลต่อคะแนนรวม ผลที่ได้คือเมื่อจบการวิจัยที่ 12 สัปดาห์ด้านที่ทำการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลมีตัวแปรที่มีคะแนนเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ vascularity, pigmentation, relief, pliability และ surface area ตัวแปรที่มีคะแนนเฉลี่ยไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ thickness และ stiffness และในด้านที่ทายาหลอกมีเพียงแค่ thickness ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.3.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของโพเซส (POSAS) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ค่าเฉลี่ยของโพเซส (POSAS) ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจล เทียบกับยาหลอกมีค่าใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์ที่ทำการวัด เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูล

พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในแต่ละสัปดาห์ และเมื่อทำการจำแนกคะแนนออกเป็นแต่ละตัวแปรพบว่าไม่มีตัวแปรใดเลยที่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

5.3.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างของค่าโพสเซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ค่าเฉลี่ยผลต่างของคะแนนโพสเซส (POSAS) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับสัปดาห์ที่ 0 ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลกับยาหลอกนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.3.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอก และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลต่างพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

ค่าเฉลี่ยพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษาของทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและกลุ่มยาหลอกมีค่าที่ลดลง เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าเฉลี่ยผลต่างพื้นที่ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก (คิดเป็นร้อยละ) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.3.5 เปรียบเทียบผลการประเมินความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความแตกต่างของความพึงพอใจระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ทายาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก และการเปรียบเทียบความพึงพอใจหลังการรักษาโดยการประเมินด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์นั้นพบว่า ผลคะแนนความพึงพอใจของสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อประเมินจากผลประสิทธิภาพของยาทาสารประกอบซิลิโคนเจลและยาหลอกที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ได้กล่าวถึงก่อนหน้านี้ เมื่อเทียบเคียงผลความพึงพอใจที่ได้จึงทำให้ผลความพึงพอใจในการรักษาที่ไม่ต่างกัน

5.4 อภิปรายผลที่เกี่ยวข้องกับทฤษฎีหรือการศึกษาเดิม

เนื่องจากพยากรณ์โรคที่ไม่ชัดเจน ทำให้มีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกันออกมาอย่างมากมาย ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีผลของการรักษาที่แตกต่างกัน และการกลับเป็นซ้ำของโรคก็ยังคงพบได้บ่อย การใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลจัดเป็นการรักษาที่มีผู้ให้ความสนใจมากขึ้นเนื่องจากความสะดวกในการใช้ และผลข้างเคียงที่พบได้น้อย ถึงแม้ว่ายังไม่ทราบถึงกลไกการทำงานของยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลที่แน่ชัด แต่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงถึงประสิทธิภาพที่ดีในแง่ของการป้องกันการเกิดคีลอยด์หลังการผ่าตัด

ในปี ค.ศ. 2005 มีทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็น หนองและคีลอยด์ด้วยการทายาทาสารประกอบซิลิโคนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในรอยแผลหลังผ่าตัดกลางหน้าอกในคนเอเชียพบว่า มีการอัตราการเกิดรอยแผลเป็น หนองและคีลอยด์ทั้งหมดค่อนข้างมากคือ 94% แต่ที่ระยะ 3 เดือนหลังการผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนมีการเกิดรอยแผลเป็นและคีลอยด์น้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกด้านที่ทำการศึกษา (ด้านลดความนูน สี ความยืดหยุ่น ความเจ็บปวด และอาการคัน) (Chan et al., 2005) เมื่อเทียบกับงานวิจัยของผู้วิจัยกลับพบมีความแตกต่างกันกล่าวคือทั้งยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหล่อลื่นมีประสิทธิภาพที่ทัดเทียมกันในการรักษาคีลอยด์ (ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) ทั้งนี้ผลการวิจัยที่แตกต่างกันดังกล่าวอาจเกิดจากวิธีการวัดผลที่แตกต่างกัน เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการวัดการดีขึ้นของรอยแผลเป็นที่เป็มาตรฐานทำให้วิธีการประเมินผลในแต่ละงานวิจัยแตกต่างกัน ในงานวิจัยของผู้วิจัยเป็นการใช้คะแนนโพสเซส ซึ่งการประเมินจะทำโดยอาสาสมัครและผู้ทำวิจัย และมีตัวแปรที่ใช้ในการวัดบางส่วนที่แตกต่างออกไปจากงานวิจัยเดิม อีกทั้งงานวิจัยดังกล่าวมุ่งเน้นในด้านการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็น ทำให้การเปรียบเทียบกันทำได้ค่อนข้างยาก ในด้านตัวแปรที่ไม่มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในงานวิจัยนี้พบว่าเป็นเรื่องของความหนา หนองของคีลอยด์ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมา ทางผู้วิจัยคิดว่าอาจเกิดจากการที่อาสาสมัครของงานวิจัยที่ผ่านมาไม่ได้แยกกลุ่มรอยแผลเป็นชนิดนูนและคีลอยด์ ซึ่งรอยแผลเป็นชนิดนูนมีโอกาสการหายได้ดีกว่าคีลอยด์ทำให้ผลที่ได้คือมีการลดลงของความหนา หนองอย่างมีนัยสำคัญ

หากเปรียบเทียบกับงานวิจัยในปี ค.ศ. 2010 ซึ่งทำการวิจัยในด้านการรักษาคีลอยด์โดยใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับทาครีมเบสบริเวณแผลผ่าตัดบนใบหน้าเป็นเวลา 2 เดือน และมีการวัดผลโดยใช้คะแนนโพสเซส พบว่ามีการลดลงของคะแนนโพสเซสของทั้งสองกลุ่ม (Bianchi et al., 2010) ซึ่งผลดังกล่าวเหมือนกับผลของงานวิจัยของผู้วิจัยคือมีการลดลง

ของคะแนนในทั้งสองกลุ่ม แต่เป็นที่น่าเสียดายที่งานวิจัยดังกล่าวนี้ ไม่ได้ทำการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่ม

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ถึงแม้ทฤษฎีเกี่ยวกับกลไกการทำงานของยาทาสารซลิโคนแบบเจลยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ในปัจจุบันเชื่อว่ามีเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความชุ่มชื้นที่บริเวณรอยแผลเป็นที่ทำการรักษาเป็นหลัก การศึกษาของควินน์ (Quinn et al., 1985) พบว่ารอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาจะมีการระเหยของน้ำออกจากรอยแผลเป็นลดลงครึ่งหนึ่งของบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา จึงเป็นไปได้ว่าการใช้ยาหล่อลื่นดังกล่าวสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นหรือลดการระเหยของน้ำออกจากรอยแผลเป็นให้กับรอยแผลเป็นได้เช่นเดียวกับการใช้ยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจล ทำให้ผลการรักษาที่ 12 สัปดาห์สามารถลดค่าเฉลี่ยคะแนนโพแซสลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน รวมถึงผลการวิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของพื้นที่ก่อนและหลังการรักษา ก็เป็นไปได้ในทางเดียวกัน กล่าวคือยาทั้งสองตัวมีประสิทธิภาพในการลดพื้นที่ของคีลอยด์ได้เหมือนกัน

5.5 สรุป

ในการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปได้ ดังนี้

การใช้ยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลมีประสิทธิภาพในการรักษาคีลอยด์หลังการใช้ 12 สัปดาห์ไม่ต่างจากการทายาหล่อลื่น ด้านความพึงพอใจหลังการรักษาที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม และพบว่าการใช้ยาทาทั้งสองกลุ่มมีความปลอดภัยไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ในระหว่างการศึกษา ในด้านกลไกการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองตัวยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากการเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับคีลอยด์ทำให้มีลักษณะของคีลอยด์ที่ดีขึ้น

5.6 ข้อเสนอแนะ

5.6.1 ควรทำการศึกษาในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อศึกษาผลการรักษาและความปลอดภัยในระยะยาว

5.6.2 ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้การรักษาด้วยยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลร่วมกับการรักษาแบบอื่นที่มีกลไกการรักษาแตกต่างกัน เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาว่าอาจทำให้การหายของแผลเร็วมากขึ้นกว่าการใช้ยาทาสารประกอบซลิโคนแบบเจลเพียงอย่างเดียว

5.6.3 เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ในปัจจุบันเชื่อว่าเกิดจากการเพิ่มความชุ่มชื้น การวัดผลในงานวิจัยต่อไปอาจจะเพิ่มเติมการวัดการสูญเสียทางน้ำที่บริเวณคิลอยด์ที่ทำการศึกษา

4.6.5 อาจทำการศึกษาโดยการแยกกลุ่มระหว่างคิลอยด์ที่เกิดขึ้นใหม่กับที่เกิดขึ้นมาเป็นเวลานานว่ายาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลจะให้ผลที่แตกต่างกันในระหว่างสองกลุ่มหรือไม่





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- Ahn, S. T., Monafo, W. W. & Mustoe, T. A. (1989). Topical silicone gel: A new treatment for hypertrophic scars. **Surgery**, **106**(4), 781-787.
- Alster, T. S. (1994). Improvement of erythematous and hypertrophic scars by 585-nm flashlamp pumped pulsed dye laser. **Ann Plast Surg**, **32**(2), 186-190.
- Berman, B. & Biele, H. C. (1995). Keloids. **J Am Acad Dermatol**, **33**(1), 117-123.
- Berman, B. & Biele, H. C. (1996). Adjunct therapies to surgical management of keloids. **Dermatol. Surg**, **22**(2), 126-130.
- Berman, B. & Duncan, M. R. (1989). Short-term keloid treatment in vivo with human interferon alfa-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan, and collagenase production in vitro. **J. Am. Acad. Dermatol**, **21** (4 pt 1), 694-702.
- Berman, B., Perez, O. A., Konda, S., Kohut, B. E., Viera, M. H., Delgado, S., Zell, D. & Li, Q. (2007). A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. **Dermatol Surg**, **33**(11), 1291-1302.
- Bianchi, F. A., Rocchia, F., Fiorini, P. & Berrone, S. (2010). Use of patient and observer scar assessment scale for evaluation of facial scars treated with self-drying silicone gel. **The Journal of Craniofacial Surgery**, **21**(3), 719-723.
- Butler, P. D., Longaker, M. T. & Yang, G. P. (2008, April). Current progress in keloid research and treatment. **Journal of the American College of Surgeons**, **206**(4), 731-741.

- Castagnoli, C., Stella, M., Magliacani, G., Alasia, S. T. & Richiardi, P. (1990). Anomalous expression of HLA class II molecules on keratinocytes and fibroblasts in hypertrophic scars consequent to thermal injury. **Clin. Exp. Immunol**, **82**(2), 350-354.
- Chan, K. Y., Lau, C. L., Adeeb, S. M., Somasundaram, S. & Nasir-Zahari, M. (2005)._ A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. **Plast Reconstr Surg**, **116**(4), 1013-1020.
- Chernoff, W. G., Cramer, H. & Su-Huang, S. (2007). The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post laser exfoliation erythema. **Aesth Plast Surg**, **31**(5), 495-500.
- Deitch, E. A., Wheelahan, T. M., Rose, M. P., Clothier, J. & Cotter, J. (1983). Hypertrophic burn scars: Analysis of variables. **J. Trauma**, **23**(10), 895-898.
- English, R. S. & Shenefelt, P. D. (1999). Keloids and hypertrophic scars: A review. **Dermatol Surg**, **25**(8), 631-638.
- Espana, A., Solano, T. & Quintanilla, E. (2001). Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures. **Dermatol. Surg**, **27**(1), 23-27.
- Gauglitz, G. G., Korting, H. C., Pavicic, T., Ruzicka, T. & Jeschke, M. G. (2011). Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. **Mol Med**, **17**(1-2), 113-125.
- Gold, M. H., Foster, T. D., Adair, M. A., Burlison, K. & Lewis, T. (2001). Prevention of hypertrophic scars and keloids by the prophylactic use of topical silicone gel sheets following a surgical procedure in an office setting. **Dermatol Surg**, **27**(7), 641-644.
- Heenan, P. J. (2005). Tumors of fibrous tissue involving the skin. In D. E. Elder (Ed.), **Lever's histopathology of the skin** (9th ed., pp. 977-1013). Philadelphia: Lippincott William&Wilkins.

- Ignotz, R. A. & Massagne, J. (1986). Transforming growth factor- β stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular matrix. **J Biol Chem**, **261**(9), 4337-4345.
- Juckett, G. & Hartman-Adams, H. (2009). Management of keloids and hypertrophic scars. **American Family Physician**, **80**(3), 253-260.
- Karagoz, H., Yuksel, F., Ulkur, E. & Evinc, R. (2009). Comparison of efficacy of silicone gel, silicone gel sheeting, and topical onion extract including heparin and allantoin for the treatment of postburn hypertrophic scars. **Burns**, **35**(8), 1097-1103.
- Khoo, T. L., Halim, A. L., Zakaria, Z., Mat Saad, A. Z., Wu, L. Y. & Lau, H. Y. (2010). Prospective, randomised, double-blinded trial to study the efficacy of topical tocotrienol in the prevention of hypertrophic scars. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, **64**(6), e137-145.
- Kirsner, R. (2003). Wound healing. In J. L. Bolognia (Ed.), **Dermatology** (2nd ed., pp. 2147-2157). Spain: Mosby.
- Kischer, C. W. (1992). The microvessels in hypertrophic scars, keloids and related lesions: A review. **J. Submicrosc. Cytol. Pathol**, **24**(2), 281-296.
- Klumpar, D. I., Murray, J. C. & Anscher, M. (1994). Keloids treated with excisions followed by radiation therapy. **J Am Acad Dermatol**, **31**(2 pt 1), 225-231.
- Lemeshow S., Hosmer, D. W., Klar, J. & Lwanga, S. K. (1990). **Adequacy of sample size in health studies**. Chichester; New York: Published on behalf of the World Health Organization by John Wiley.
- Lewis, W. H. & Sun, K. K. (1990). Hypertrophic scar: A genetic hypothesis. **Burn**, **16**(3), 176-178.

- Macintyre, L. & Baird, M. (2006). Pressure garments for use in the treatment of hypertrophic scars-a review of the problems associated with their use. **Burns**, **32**(1), 10-15.
- Murison, M. & James, W. (2005). Preliminary evaluation of efficacy of Dermatix silicone gel in the reduction of scar elevation and pigmentation. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, **59**(4), 437-439.
- Mustoe, T. A. (2008). Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. **Aesth Plast Surg**, **32**(1), 82-92.
- Mustoe, T. A., Cooter, R. D., Gold, M. H., Hobbs, F. D. R., Ramelet, A. A., Shakespeare, P. G., Stella, M., Teot, L., Wood, F. M. & Ziegler, U. E. (2002). International clinical recommendations on scar management. **Plast Reconstr Surg**, **110**(2), 560-571.
- Naeini, F. F., Najafian, J. & Ahmadpour, K. (2006). Bleomycin tattooing as a promising therapeutic modality in large keloids and hypertrophic scars. **Dermatol Surg**, **32**(8), 1023-1030.
- Nanda, S. & Reddy, B. S. (2004). Intralesional 5-fluorouracil as a treatment modality of keloids. **Dermatol. Surg**, **30**(1), 54-57.
- O'Brien, L. & Pandit, A. (2006). Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. **Cochrane Database Syst Rev**, **25**(1), CD003826.
- Placik, O. J. & Lewis, V. L., Jr. (1992). Immunologic associations of keloids. **Surg Gynecol Obstet**, **175**(2), 185-193.
- Puri, N. & Talwar, A. (2009). The efficacy of silicone gel for treatment of hypertrophic scars and keloids. **Journal of cutaneous aesthetic and surgery**, **2**(2), 104-106.
- Quinn, K. J., Evans, J. H., Courtney, J. M., Gaylor, J. D. & Reid, W. H. (1985). Non-pressure treatment of hypertrophic scars. **Burns**, **12**(2), 102-108.

- Signorini, M. & Clementoni, M. T. (2007). Clinical evaluation of a new self-drying silicone gel in the treatment of scars: A preliminary report. **Aesthetic Plast Surg**, **31**(2), 183-187.
- Siraganian, P. A., Rubinstein, J. H. & Miller, R. W. (1989). Keloids and neoplasms in the Rubinstein-Taybi syndrome. **Med. Pediatr. Oncol**, **17**(6), 485-491.
- Sproat, J. E., Dalcin, A., Weitauer, N. & Roberts, R. S. (1992). Hypertrophic sternal scars: Silicone gel sheeting versus kenalog injection treatment. **Plast Reconstr Surg**, **90**(6), 988-992.
- Tredget, E. E., Nedelec, B., Scott, P. G. & Ghahary, A. (1997). Hypertrophic scars, keloids, and contractures: The cellular and molecular basis for therapy. **Surg. Clin. North Am**, **77**(3), 701-730.
- Urioste, S. S., Arndt, K. A. & Dover, J. S. (1999). Keloids and hypertrophic scars: Review and treatment strategies. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, **18**(2), 159-171.
- Wolfram, D., Tzankov, A., Püzl, P. & Piza-Katzer, H. (2009). Hypertrophic scars and keloids: A review of their pathophysiology, risk factors and therapeutic management. **Dermatologic Surgery**, **35**(2), 171-181.
- Younai, S., Nichter, L. S., Wellisz, T., Reinisch, J., Nimni, M. E. & Tuan, T. L. (1994)._ Modulation of collagen synthesis by transforming growth factor-beta in keloid and hypertrophic scar fibroblasts. **Ann Plast Surg**, **33**(2), 148-151.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

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

อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่.....ถนน..... ตำบล.....

อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ (หัวหน้าโครงการ) พญ.วรากร พฤติพิฤกษ์ เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาฝีคัฒโดยการทาสารประกอบ ซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย
2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย
3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบ ค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

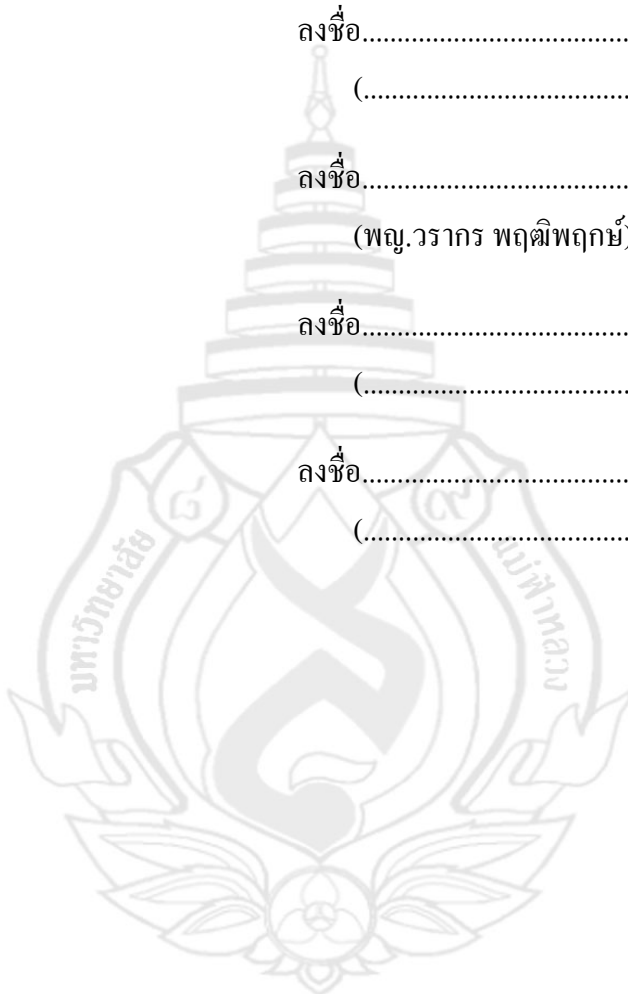
ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ
(พญ.วรากร พฤติพิฤกษ์)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบสอบถามลำดับที่ _____

แบบสอบถามการวิจัยเรื่อง

“การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาคลองด้วยกายาสาประกอบซิลิโคน
แบบเจลเทียบกับยาหลอก”

กรุณาทำเครื่องหมายกากบาทหรือเขียนคำตอบที่เหมาะสมกับคำตอบของท่านมากที่สุด

- ชื่อและนามสกุล _____
- เพศ ชาย ☐ หญิง ☐
- เชื้อชาติ _____
- อายุ _____ ปี (นับปีเต็ม ถ้าเกิน 6 เดือน นับเป็น 1 ปี)
- น้ำหนัก _____ กิโลกรัม ส่วนสูง _____ เซนติเมตร
- ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่
ไม่ ☐ มี ☐ โปรดระบุ _____
- ท่านมียาที่รับประทานประจำหรือไม่
ไม่ ☐ มี ☐ โปรดระบุ _____
- ท่านมีสมาชิกในครอบครัวที่มีคล้อยด์หรือไม่
ไม่ ☐ มี ☐ โปรดระบุ _____

ข้อมูลเกี่ยวกับคล้อยด์ของอาสาสมัครวิจัย

ตำแหน่งที่ 1 บริเวณ _____ สาเหตุการเกิด _____

ระยะเวลาที่เป็น _____

การรักษาที่เคยได้รับและระยะเวลาดังแต่ผู้ติการรักษจนถึงเข้าร่วมโครงการ

ตำแหน่งที่ 2 บริเวณ _____ สาเหตุการเกิด _____

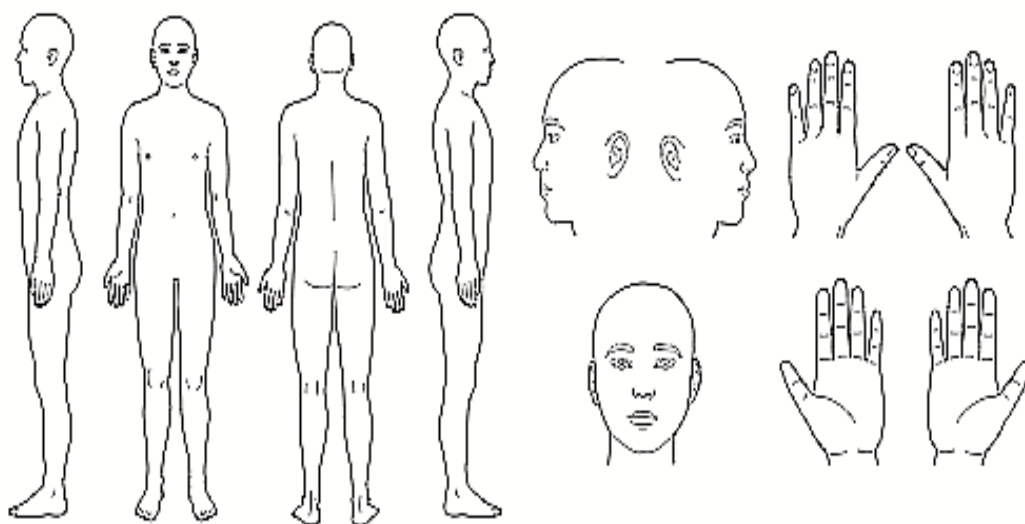
ระยะเวลาที่เป็น _____

การรักษาที่เคยได้รับและระยะเวลาตั้งแต่ยุติการรักษาจนถึงเข้าร่วมโครงการ

ตำแหน่งที่ 3 บริเวณ _____ สาเหตุการเกิด _____

ระยะเวลาที่เป็น _____

การรักษาที่เคยได้รับและระยะเวลาตั้งแต่ยุติการรักษาจนถึงเข้าร่วมโครงการ



POSAS Patient scale

The Patient and Observer Scar Assessment Scale v2.0 / EN

Date of examination:

Observer:

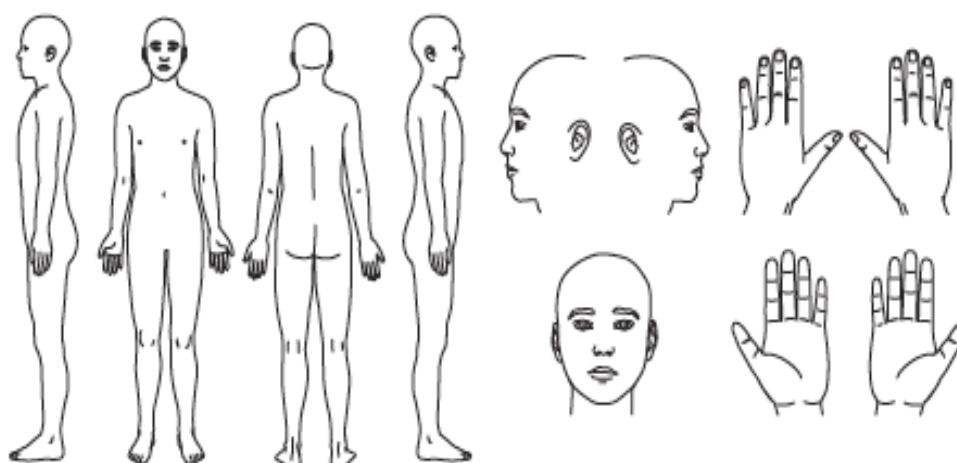
Location:

Research / study:

Name of patient:

Date of birth:

Identification number:



1 = no, not at all

yes, very much = 10

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

HAS THE SCAR BEEN PAINFUL THE PAST FEW WEEKS?

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

HAS THE SCAR BEEN ITCHING THE PAST FEW WEEKS?

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

1 = no, as normal skin

yes, very different = 10

IS THE SCAR COLOR DIFFERENT FROM THE COLOR OF YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

IS THE STIFFNESS OF THE SCAR DIFFERENT FROM YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

IS THE THICKNESS OF THE SCAR DIFFERENT FROM YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

IS THE SCAR MORE IRREGULAR THAN YOUR NORMAL SKIN AT PRESENT?

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

ภาคผนวก ค

แบบสอบถามด้านความพึงพอใจหลังการใช้ยา

แบบสอบถามด้านความพึงพอใจหลังการใช้ 12 สัปดาห์

โปรดทำเครื่องหมายกากบาทในวงกลมหน้าข้อที่ท่านเห็นด้วยมากที่สุด

ด้านที่ทายาชนิด A หลังจากการใช้ยาทาในงานวิจัยจนครบ 12 สัปดาห์แล้ว ท่านมีความเห็นว่ายาทามีผลต่อกลิ่นของตัวของท่านโดยรวมเป็นอย่างไร เหนือกว่าการให้คำแนะนำดังนี้

- ☐ score -1 แย่ลง
- ☐ score 0 เหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น
- ☐ score 1 ดีขึ้นเล็กน้อย
- ☐ score 2 ดีขึ้น
- ☐ score 3 ดีขึ้นมาก

ด้านที่ทายาชนิด B หลังจากการใช้ยาทาในงานวิจัยจนครบ 12 สัปดาห์แล้ว ท่านมีความเห็นว่ายาทามีผลต่อกลิ่นของตัวของท่านโดยรวมเป็นอย่างไร เหนือกว่าการให้คำแนะนำดังนี้

- ☐ score -1 แย่ลง
- ☐ score 0 เหมือนเดิม ไม่ดีขึ้น
- ☐ score 1 ดีขึ้นเล็กน้อย
- ☐ score 2 ดีขึ้น
- ☐ score 3 ดีขึ้นมาก



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาววรากร พฤตพิทักษ์
วัน เดือน ปีเกิด	21 กันยายน 2526
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	108 ซอยจันทน์ 6 ถนนจันทน์ แขวงทุ่งวัดดอน เขตสาทร กรุงเทพฯ 10120
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ประวัติการทำงาน	2551 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช จังหวัดสุพรรณบุรี
2552	แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลหัวเฉียว กรุงเทพฯ