



การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์พัลส์ด้าย ความยาวคลื่น
595 นาโนเมตร เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรติโนอิน
ในการรักษาดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาในคนไทย
ที่มีระดับสีผิว 3-4

COMPARISON STUDY THE EFFICACY OF 595 NM PULSED DYE LASER
VERSUS 0.025% TRETINOIN CREAM FOR TREATMENT OF
PERIORBITAL WRINKLE REDUCTION
IN THAI PATIENTS SKIN TYPE 3-4

นिरดาเชวงศรี

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย ความยาวคลื่น
595 นาโนเมตร เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรทีโนอิน
ในการรักษาดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาในคนไทย
ที่มีระดับสีผิว 3-4

COMPARISON STUDY THE EFFICACY OF 595 NM PULSED DYE LASER
VERSUS 0.025% TRETINOIN CREAM FOR TREATMENT OF
PERIORBITAL WRINKLE REDUCTION
IN THAI PATIENTS SKIN TYPE 3-4

นिरดา เซวงศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย ความยาวคลื่น
595 นาโนเมตร เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรทีโนอิน
ในการรักษาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาในคนไทย
ที่มีระดับสีผิว 3-4

COMPARISON STUDY THE EFFICACY OF 595 NM PULSED DYE LASER
VERSUS 0.025% TRETINOIN CREAM FOR TREATMENT OF
PERIORBITAL WRINKLE REDUCTION
IN THAI PATIENTS SKIN TYPE 3-4

นิรดา เชวงศรี

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดงวิทย
2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.ฉัตรทิพย์ นาถสุภา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุจิตรา ไชยจินดา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์ ศิริวรรณ งามะสุวรรณ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธีรพร พันธุ์ธีรานุรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและได้รับคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุนิสา ไทยจินดา และ อาจารย์ศิริวรรณ กุระมสุวรรณ อาจารย์ที่ปรึกษาที่ได้ให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีการศึกษาวิจัยในครั้งนี้อย่างใกล้ชิด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมาตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทัตต์ นรารัตน์วันชัย ประธานกรรมการสอบผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่าน เจ้าหน้าที่ทุกคนในสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่ให้ความช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำการศึกษาวิจัย รวมทั้งผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้ทุก ๆ ท่าน ทั้งนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบของพระคุณ บิดา มารดา พี่และน้องทุกคน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมากเสมอมา

นिरดา เวงศรี

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์พัลส์ด้วย ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรติโนอินในการรักษาลดริ้วรอยบริเวณ รอบดวงตาในคนไทยที่มีระดับสีผิว 3-4
ชื่อผู้เขียน	นิรดา เสงวีศรี
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุนิสา ไทยจินดา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ ศิริวรรณ กุระมະสุวรรณ

บทคัดย่อ

การรักษาริ้วรอยนั้นมีอยู่หลายวิธี ซึ่งวิธีที่ง่าย สะดวก และประหยัดคือการทายา Tretinoin แต่อาจเกิดอาการข้างเคียงในช่วงแรกของการรักษาได้ ในปัจจุบันจึงมีการนำเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผลเข้ามาใช้ในการรักษา เช่น 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) สามารถลดริ้วรอยได้โดยมีผลไปกระตุ้นให้ผิวหนังเกิดการสร้างและจัดระเบียบใหม่ของเส้นใยคอลลาเจน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ อาการข้างเคียง และความพึงพอใจต่อการรักษาของการใช้ 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin (Vitar®) ในการรักษาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัคร 36 ราย ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาโดยแบ่งหน้าครึ่งซีกเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม โดยข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วย 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) ทำการรักษา 4 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin (Vitar®) เป็นเวลา 16 สัปดาห์ ทำการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาตั้งแต่อ่อนการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16 ของการรักษา โดยใช้ Rao-Goldman 5-point visual

scoring scale ประเมินโดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนร่วมในการวิจัย และวัดค่า Wrinkle โดยเครื่อง VISIA®

ผลการศึกษา: อาสาสมัคร 29 ราย อยู่ตลอดการวิจัยจนครบสัปดาห์ที่ 16 ของการรักษา และอีก 7 ราย ไม่สามารถมารับการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ได้เนื่องจากเหตุผลส่วนตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin (Vitara®) นั้นให้ประสิทธิผลในการรักษาที่ดีกว่าการใช้ 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในแง่การลดลงของริ้วรอยตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไปของการรักษา และความพึงพอใจของอาสาสมัคร ไม่ว่าจะประเมินโดย Rao-Goldman 5-point visual scoring scale และวัดค่า Wrinkle โดยเครื่อง VISIA® อาการข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin (Vitara®) พบว่าเกิดอาการแสบ คัน แห้ง และลอกในระดับเล็กน้อยที่สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา จากนั้นอาการดังกล่าวลดลงเอง ภายหลัง ส่วนอาการข้างเคียงของการรักษาด้วย 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) พบแค่ รอยแดง บวมเล็กน้อย ในทุกครั้งของการรักษา

สรุปผล: การรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin (Vitara®) นั้นให้ประสิทธิผลในการรักษาที่ดีกว่าการใช้ 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: เลเซอร์พัลส์ดาย/เทรติโนอิน/ริ้วรอยรอบดวงตา/ความชราของผิวหนัง

Thesis Title	Comparison Study the Efficacy of 595 nm Pulsed Dye Laser Versus 0.025% Tretinoin Cream for Treatment of Periorbital Wrinkle Reduction in Thai Patients Skin Type 3-4
Author	Nirada Chawengsri
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Asst. Prof. Sunisa Thaijinda
Co-Advisor	Lecturer Siriwan Kooramasuwan

ABSTRACT

Treatment of periorbital wrinkle reduction has various method, the easy comfortable and save method is applying Tretinoin cream but may appeared side effects in early of treatment. In present time non ablative laser resurfacing using in treatment such as 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®]) can decrease wrinkle by stimulating synthesis and remodeling of collagen fibers.

Objective: To study the efficacy, to evaluate the side effects, and to evaluate the patients' satisfaction of 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®]) compare with 0.025% Tretinoin cream (Vitara[®]) for treatment of periorbital wrinkle reduction.

Materials and Methods: Thirty six participants who had problems of periorbital wrinkles were enrolled to get treated by 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®]) for 4 times every 4 weeks with single-blind split face, randomize controlled comparing to apply 0.025% Tretinoin cream (Vitara[®]) for 16 weeks. The periorbital wrinkles were evaluate before treatment and 4th, 8th, 12th, 16th weeks of treatment by using Rao-Goldman 5-point visual scoring scale evaluated by 2 physicians who were not concern in this research and measured wrinkle by VISIA[®].

Results: Twenty nine participants received treatment until 16th weeks, seven participants loss follow up because of personal reasons that not concerned in this research. The treatment of periorbital wrinkle reduction by applying 0.025% Tretinoin cream (Vitara[®]) was more effective than using 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®]) significantly in decreasing of periorbital wrinkle since 8th week of treatment and patients's satisfaction, by evaluated both of Rao-Goldman 5-point visual scoring scale and measured wrinkle by VISIA[®]. The side effects of 0.025% Tretinoin cream (Vitara[®]) has occured stinging, itching, dryness, and peeling of skin in mild level at 4th week of treatment and these symptoms will be decrease in later. The side effects of 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®]) has occurred mild erythema and swelling in every of treatment.

Conclusions: The treatment of periorbital wrinkle reduction by applying 0.025% Tretinoin cream (Vitara[®]) was more effective than using 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®]) significantly.

Keyword: Pulsed dye laser/Tretinoin/Periorbital wrinkle/Skin aging

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	2
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานการวิจัย	3
1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย	3
1.6 ข้อยกเว้นของการวิจัย	3
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัย	4
1.9 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
2.1 ความชราของผิวหนัง	7
2.2 การรักษา ริ้วรอยบริเวณใบหน้า	13
2.3 ขบวนการหายของแผล (Wound Healing)	19

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
2.4 หลักการของ 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam [®] , Candela Corp., USA)	21
2.5 บทบาทของ 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam [®]) ในการรักษาดั้วรอยบริเวณใบหน้า	23
2.6 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง	24
3 ระเบียบวิธีวิจัย	26
3.1 รูปแบบงานวิจัย	26
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย	26
3.3 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	29
3.4 วิธีดำเนินการวิจัย	29
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	32
3.6 การประเมินผล	32
3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	33
4 ผลการวิจัย	34
4.1 ข้อมูลลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	35
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	36
4.3 ผลอาการข้างเคียงหลังการรักษา	45
4.4 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการรักษา	47
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	48
5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป	49
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	50

สารบัญ (ต่อ)

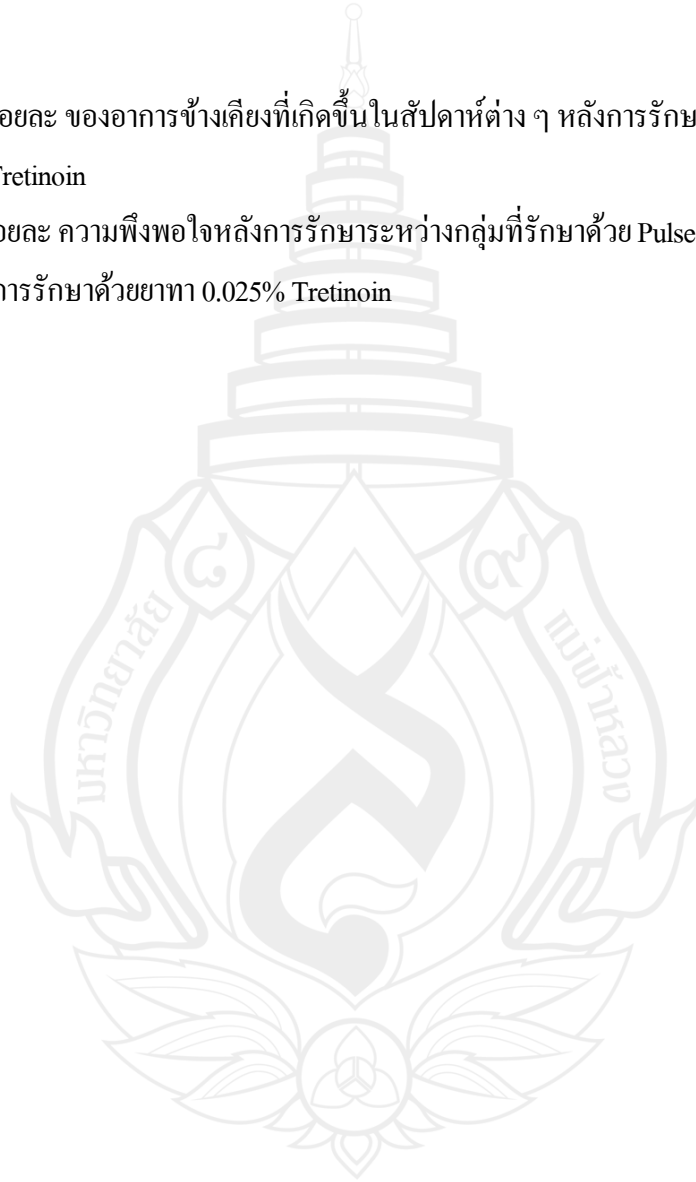
	หน้า
บทที่	
5.3 สรุปผลการวิจัย	52
5.4 ข้อเสนอแนะ	53
รายการอ้างอิง	54
ภาคผนวก	60
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	61
ภาคผนวก ข หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	64
ประวัติผู้เขียน	66

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 Fitzpatrick Skin Phototype	5
2.1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของความชราของผิวหนัง	11
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=29 ราย)	35
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์รอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin จำแนกตามการประเมินของแพทย์คนที่ 1 และคนที่ 2	36
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 จำแนกตามวิธีการรักษาแต่ละวิธี	39
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่องVISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์รอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin	41
4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไป และค่าร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 และ ค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin	42
4.6 จำนวน ร้อยละ ของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ หลังการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser	45

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.7 จำนวน ร้อยละ ของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ หลังการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin	46
4.8 จำนวนร้อยละ ความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin	47



สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 กลไกการเกิดความขรุขระของผิวหนัง	8
2.2 พยาธิวิทยาของผิวหนังเหี่ยววัย	12
2.3 พยาธิวิทยาของความขรุขระของผิวหนัง	12
2.4 โครงสร้างทางชีวโมเลกุลของอนุพันธ์วิตามินเอ	14
2.5 ขบวนการเผาผลาญพลังงานระดับเซลล์ของ retinoid จากธรรมชาติ และกลไกของ retinoid receptor ในการกระตุ้น gene	14
2.6 กลไกระดับโมเลกุลของ retinoid ที่ทำให้เกิดการหนาตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า	15
2.7 ขบวนการหายของแผลระยะต่าง ๆ	21
2.8 เครื่อง VISIA®	25
4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8,12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin โดยการประเมินของแพทย์คนที่ 1	38
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8,12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin โดยการประเมินของแพทย์คนที่ 2	38
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8,12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 ในกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser	40
4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8,12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 ในกลุ่มที่รักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin	40

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรีวรอยรอบดวงตาประเมิน โดยเครื่อง VISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษารีวรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin	42
4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอยละที่เปลี่ยนแปลงไป ในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมิน โดยแพทย์คนที่ 1 ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin	44
4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอยละที่เปลี่ยนแปลงไป ในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมิน โดยแพทย์คนที่ 2 ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin	44
4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอยละที่เปลี่ยนแปลงไป ในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ยรีวรอยรอบดวงตาประเมิน โดยเครื่อง VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin	45

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ริ้วรอยมีสาเหตุมาจาก 2 ปัจจัย คือ (1) ปัจจัยภายใน (intrinsic aging หรือ chronologic aging) เช่น ความชราซึ่งเป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติถูกกำหนดโดยพันธุกรรม ภาวะฮอร์โมน และความเครียด (2) ปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต (UV) การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และมลพิษสิ่งแวดล้อม ซึ่งทั้ง 2 ปัจจัยนี้สามารถเกิดขึ้นพร้อมกันได้ ทำให้เกิดการบางลงของชั้นหนังกำพร้า, ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง, ผิวหนังเปราะบาง และทำให้เกิดริ้วรอยตามมา (Nagashima, Hanada & Hashimoto, 1999) ส่วนในชั้นหนังแท้มีการลดลงของ fibroblast และประสิทธิภาพการทำงานของ fibroblast ลดลง ทำให้ปริมาณของ collagen fiber, elastic fiber และ extracellular matrix ลดลง (Yar & Gilchrist, 2008)

ริ้วรอยบริเวณใบหน้าส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของมนุษย์ได้ ทั้งทางสภาพจิตใจทำให้เกิดความรู้สึกว่าตนเองนั้นมีปมด้อยและอาจเกิดความเครียด ซึ่งมีผลต่อหน้าที่การงาน และปัญหาต่อการเข้าร่วมสังคมได้ในที่สุด

ปัจจุบันมีการรักษาลดเลือนริ้วรอยได้หลายวิธีได้แก่ยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ (retinoid) การลอกผิวด้วยกรดผลไม้ (AHA) การกรอผิวด้วยผง Aluminum oxide crystal (microdermabrasion) การฉีดสารเติมเต็ม (filler) การฉีด Botox ไปจนถึงการใช้เลเซอร์อันได้แก่ เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative laser resurfacing) และเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผล (non-ablative laser resurfacing) ซึ่งการรักษาแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน โดยที่จุดมุ่งหวังของการรักษาลดเลือนริ้วรอยนั้นคือ ให้ได้ผลการรักษาสูงสุด แต่เกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

วิธีการในการลดเลือนริ้วรอยที่ประหยัดและสะดวกมากน่าจะเป็นการทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ เพราะทาวันละ 1 ครั้งก่อนนอน ซึ่งยาในกลุ่มประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอที่คณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) รับรองว่าสามารถลดเลือนริ้วรอยได้นั้น มีอยู่ 2 ชนิดคือ (1) 0.02% และ 0.05% Tretinoin cream (2) 0.1% Tazarotene cream (Kang, Krueger &

Tanghetti, 2005) จากการศึกษพบว่า Tretinoin cream และ Tazarotene cream สามารถลดเลือนริ้วรอย จนเริ่มสังเกตเห็นผลได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา แต่อาจพบอาการข้างเคียงในผู้ป่วยบางราย เช่น ผิวแห้ง แดง ระคายเคือง (Stephanie, Nathan, Jonathan & Jan, 2008; Fu et al., 2010) ผู้วิจัยจึงได้ ทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติม พบว่าเลเซอร์ปรับสภาพผิวหนังไม่มีแผล (Non-ablative laser resurfacing) ที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิด เช่น Pulsed dye laser (585,595 nm), IPL (Intense pulsed light) (500-1200 nm), Nd:YAG (1064 nm) และ Diode (980,1450 nm) เป็นต้น สามารถลดเลือนริ้วรอย โดยอาศัยเทคนิคตัวดูดแสง (chromophore) เป็นตัวรับพลังงานจากเลเซอร์เพื่อส่งต่อพลังงานความร้อนไปที่ผิวหนังชั้นหนังแท้ทำให้เกิดการบาดเจ็บ ส่งผลให้มีการซ่อมแซมที่ผิวหนังและจัดระเบียบใหม่ของ collagen fiber โดยไม่ไปทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพร้า โอกาสเกิดผลข้างเคียงจึงน้อยลง ผลที่ได้ทำให้ ผิวหนังอ่อนเยาว์และเต่งตึงขึ้น (Yong-Kwang & Boo-Peng., 2004; Leffell, 2002; Hardaway & Ross, 2002; วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

เนื่องจากผู้วิจัยเองมีความสนใจเรื่อง Pulsed dye laser ในการรักษาลดเลือนริ้วรอย ดังนั้นจึง ต้องการศึกษาศักยภาพผลของการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ 595 nm Pulsed Dye Laser ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin

1.2.2 เพื่อประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin

1.2.3 เพื่อประเมินความพึงพอใจจากการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser เมื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาลดริ้วรอยต่อไปในอนาคต

1.4 สมมติฐานการวิจัย

595 nm Pulsed Dye Laser มีประสิทธิภาพในการลดเลือนริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้ดีกว่า ยาทา 0.025% Tretinoin

1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรชายและหญิงชาวไทยอายุระหว่าง 31-70 ปี ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรชายและหญิงชาวไทยอายุระหว่าง 31-70 ปี ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาจำนวน 36 ราย ที่มารับการรักษาและติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 ข้อยกเว้นของการวิจัย

จากการวิจัยนี้มีการให้ 0.025% Tretinoin cream แก่อาสาสมัครนำกลับไปทาเองที่บ้าน จึงไม่อาจทราบได้ว่า อาสาสมัครใช้ยาอย่างถูกต้องหรือไม่ แต่ผู้วิจัยได้พยายามอธิบายวิธีการทาโดยละเอียด และติดตามผลการรักษาเป็นระยะเพื่อลดความผิดพลาดในการใช้ยา นอกจากนั้น การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรการศึกษา จึงมีระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัยอย่างจำกัด

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.7.1 เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษาลดริ้วรอยด้วย 595 nm Pulsed Dye Laser เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

1.7.2 เพื่อนำผลการวิจัยที่ได้ไปเป็นข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser กับยาทา 0.025% Tretinoin ในการรักษาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

1.7.3 เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทำวิจัยต่อไปในอนาคต

1.8 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัย

1.8.1 จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยอาจไม่เพียงพอตามที่คำนวณขนาดตัวอย่างไว้ แก้ไขโดยการประกาศเชิญชวนผู้ที่มีปัญหาเรื่องริ้วรอยและสนใจเข้าร่วมโครงการตามสถานที่ต่าง ๆ

1.8.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจได้รับ ปัจจัยที่มีผลต่อการดีขึ้นหรือเลวลงของริ้วรอย เช่น แสงแดด มลภาวะ ทั้งโดยตั้งใจและไม่ตั้งใจ แก้ไขโดยการอธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจและยินยอมที่จะปฏิบัติตามคำแนะนำอย่างเคร่งครัด

1.9 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1.9.1 ริ้วรอย (Wrinkle)

เกิดจากความชราของผิวหนังซึ่งมีสาเหตุมาจาก 2 ปัจจัย คือ (1) ปัจจัยภายใน (intrinsic aging หรือ chronologic aging) เช่น ความชราซึ่งเป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติถูกกำหนดโดยพันธุกรรม ภาวะฮอร์โมน และความเครียด (2) ปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต (UV) การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และมลพิษสิ่งแวดล้อม

1.9.2 Tretinoin

เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอ หรืออีกชื่อหนึ่งคือ All- *trans* retinoic acid

1.9.3 Pulsed Dye laser (Vbeam®)

เป็นเลเซอร์ที่มีระบบ Xenon flashlamp เป็นแหล่งพลังงานภายนอก (external source of energy) ทำหน้าที่ในการกระตุ้นอิเล็กตรอนในระดับชั้นพลังงานพื้นฐานของตัวกลาง (lasing medium) ในที่นี้คือ Dye solution ให้มีพลังงานในระดับชั้นที่สูงขึ้น หลังจากนั้นตัวอิเล็กตรอนเองจะพยายามลดระดับชั้นพลังงานลงสู่ระดับชั้นพลังงานพื้นฐาน โดยการปลดปล่อยพลังงานนี้ออกมาในรูปโฟตอน (photon) ซึ่งโฟตอนจะกลับไปกระตุ้นตัวกลางอีกทีหนึ่งซ้ำแล้วซ้ำอีก เพื่อให้ปล่อยโฟตอนออกมาอีกจนได้เป็นพลังงานเลเซอร์ ที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร แล้วส่งผ่านพลังงานนี้ไปที่ผิวหนังชั้นหนังแท้ ซึ่งมีสีโมโกลบีนในหลอดเลือดเป็นตัวดูดแสงรับพลังงานจากเลเซอร์เพื่อส่งต่อพลังงานความร้อนไปที่ผิวหนังชั้นหนังแท้ทำให้เกิดการบาดเจ็บ ส่งผลให้มีการซ่อมแซมที่ผิวหนังและจัดระเบียบใหม่ ของ collagen fiber

1.9.4 Fitzpatrick skin Phototype

คือ การแบ่งกลุ่มของสีผิวโดยจะแบ่งเป็น 6 ระดับ ดังนี้

ตารางที่ 1.1 Fitzpatrick Skin Phototype

ชนิดของผิวหนัง (skin type) ตาม หลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick Skin phototype	สีผิว	การตอบสนองต่อ UV	ประวัติการเกิด ผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก , ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาล อ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและ กระจาย (สี น้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและ กระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

1.9.5 VISIA®

คือเครื่องมือที่ใช้วัดประเมินริ้วรอยโดยใช้โปรแกรม Image Processing ซึ่งจะวัดความยาวและความกว้างของริ้วรอย โดยที่ทำการประเมินริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาทั้ง 2 ข้างดังต่อไปนี้

1.9.5.1 บริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1 เซนติเมตร ในแนวระนาบ

1.9.5.2 บริเวณใต้ตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ลงมา 1.5 เซนติเมตรในแนวตั้ง

1.9.6 Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale

คือการประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยแพทย์ซึ่งจะใช้แบ่งริ้วรอยเป็น 5 ระดับดังนี้

1.9.6.1 Wrinkle absent

1.9.6.2 Shallow but visible

1.9.6.3 Moderately deep

1.9.6.4 Deep with well-defined edges

1.9.6.5 Very deep with redundant folds

1.9.7 Patient Satisfaction Score

คือการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในการรักษา

Score = -1 ร้วรอยมากขึ้น

Score = 0 ร้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง

Score = 1 ร้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย

Score = 2 ร้วรอยดีขึ้นปานกลาง

Score = 3 ร้วรอยดีขึ้นมาก



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความชราของผิวหนัง

ความชราเป็นขบวนการเสื่อมสภาพของอวัยวะต่าง ๆ ภายในร่างกาย รวมไปถึงผิวหนังด้วย ซึ่งเกิดได้จากทั้ง 2 ปัจจัย คือ Intrinsic aging และ Extrinsic aging ดังที่กล่าวไว้ในบทนำ โดยธรรมชาติ เมื่อมีการเสื่อมสภาพของผิวหนัง จะทำให้เซลล์ที่ผิวหนังมีการทำงานเสื่อมลง และเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนัง เช่น ผิวแห้ง มีริ้วรอย เกิดความหย่อนคล้อย สีผิวไม่สม่ำเสมอ และบทบาทหน้าที่การทำงานต่าง ๆ ของผิวหนังก็จะลดลงไปด้วย

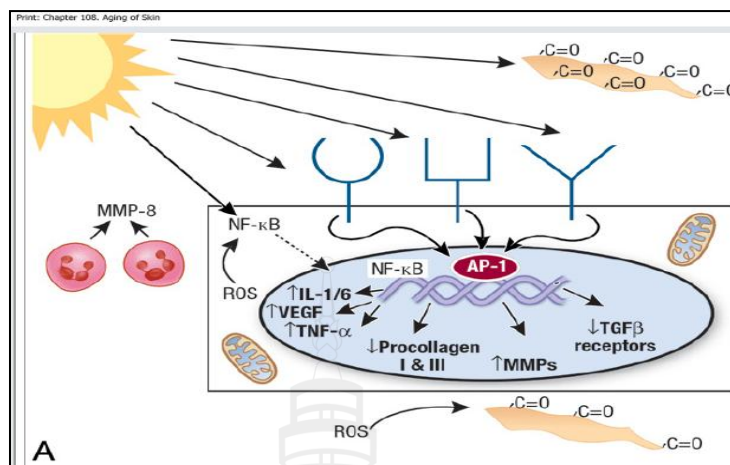
2.1.1 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง

การเกิดความชราของผิวหนัง เชื่อว่าเกิดได้จากหลายกลไก (Yaar & Gilchrest, 2008; จงสวัสดิ์ สองเมือง, 2554) ดังนี้

2.1.1.1 การหดสั้นลงของ Telomere มีสาเหตุจากหลายปัจจัย ได้แก่ เกิดหลังจากที่มีการแบ่งเซลล์ซ้ำ ๆ กันหลายครั้ง, อายุที่มากขึ้น, ภาวะ oxidative stress และ รังสี UV เป็นต้น ซึ่งการหดสั้นลงของ Telomere นี้ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์อย่างจำกัด (replicate senescence) เกิดการหยุดแบ่งเซลล์ และ เกิดการตายของเซลล์ (apoptosis) ในที่สุด

2.1.1.2 การกลายพันธุ์ของ Deoxyribonucleic acid (DNA) และ เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในการซ่อมแซม DNA เป็นเหตุทำให้ ความสามารถในการซ่อมแซม DNA ที่ถูกทำลายลดลง มีการสะสมของ DNA ที่ถูกทำลายไป ซึ่งมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดโรคแก่ก่อนวัย

2.1.1.3 พบว่ามีอนุมูลอิสระ (Reactive oxygen species) เพิ่มขึ้น จากขบวนการเผาผลาญพลังงานภายในร่างกายที่ต้องใช้ออกซิเจน โดยอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในภาวะปกติร่างกายจะมีสารต่อต้านอนุมูลอิสระ ช่วยให้เกิดการสมดุล แต่ถ้าร่างกายไม่สามารถรักษาสสมดุลนี้ไว้ได้ ก็จะมีการเสื่อมของโปรตีนและเนื้อเยื่อตามมา และพบว่า แสงแดด บุหรี่ สุรา ความเครียด จะเพิ่มอนุมูลอิสระได้เช่นกัน



จาก Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2008). Aging of skin. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 963-973). New York: McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.1 กลไกการเกิดความชราของผิวหนัง

Reactive oxygen species (ROS) ที่ถูกสร้างขึ้นจากขบวนการ oxidative metabolism และรังสี UV ที่ไปกระตุ้นโดยตรงที่ cell surface receptor ซึ่งทั้ง 2 ปัจจัยนี้จะส่งสัญญาณไปกระตุ้น Nuclear factor-kappa B (NF-κB) และ Transcription factor activator protein 1 (AP-1)

NF-κB จะไปกระตุ้นการหลั่งของ Pro-inflammatory cytokine ต่าง ๆ ได้แก่ IL-1, IL-6, Vascular endothelial growth factor (VEGF) และ Tumor necrosis factor (TNF)-α ก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น ทำให้มีการเสื่อมสภาพของ dermal matrix โดยที่ระดับของ Matrix metalloproteinase (MMPs) เพิ่มขึ้น และจะไปกระตุ้น MMP8 (collagenase) เกิดการสลายของ collagen fiber และตามด้วย neutrophil มารวมตัวกันที่ผิวหนังบริเวณที่โดนรังสี UV

AP-1 มีผลไปกระตุ้น Transcription ของ MMPs growth factor genes ใน fibroblast และ keratinocyte นอกจากนี้ AP-1 ยังทำให้เกิดการสังเคราะห์ procollagen ลดลง โดยมีผลไปยับยั้งการทำงานของ procollagen Type I & III gene ใน fibroblast และมีผลยับยั้ง Transforming growth factor (TGF)-β โดยมีผลต่อ TGF-β receptor ทำให้มีการสร้าง dermal matrix ลดลง

นอกจากนี้ ROS จะทำให้เกิดการสร้าง Carbonyl group (C=O) ในโปรตีน ส่งผลให้เกิดการสะสมของโปรตีนที่ถูกทำลายที่ด้านบนของผิวหนังชั้นหนังแท้ และ ROS ยังมีผลทำให้เกิดการกลาย

พันธุ์ของ DNA ใน mitochondria เกิด DNA deletion เป็นผลให้การทำงานของ mitochondria ลดลง ส่งผลให้เกิดการสะสมของ ROS และความสามารถในการสร้างพลังงานระดับเซลล์ลดลง

2.1.2 ความชราของผิวหนังตามวัย (Intrinsic or Chronologic Aging)

ความชราของผิวหนังตามวัย เป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ถูกกำหนดโดยปัจจัยทางพันธุกรรม และภาวะฮอร์โมน รวมทั้งความเครียดก็มีส่วนเกี่ยวข้อง ลักษณะความชราของผิวหนังตามวัย ได้แก่ ผิวบาง ขาดความเรียบเนียน มีริ้วรอย ผิวหยาบกร้าน ไม่กระชับจากที่มีการเสื่อมสภาพของ collagen fiber & elastic fiber และ พบว่าการทำงานของต่อมเหงื่อและต่อมไขมันเสื่อมสภาพลง มีการหลั่งเหงื่อและ sebum ลดลง ทำให้ผิวแห้ง แต่ต่อมไขมันบางบริเวณเช่น หน้าผาก จมูก แก้ม อาจมีขนาดโตขึ้น ทำให้รูขุมขนกว้างขึ้นได้หน้าที่การทำงานต่าง ๆ ของผิวหนังลดลง ดังนี้

หน้าที่การทำงานต่าง ๆ ของผิวหนังลดลงตามอายุที่มากขึ้น (Yaar & Gilchrest, 2008)

1. Barrier function
2. Chemical clearance
3. Epidermal hydration
4. Mechanical protection
5. Sensory perception
6. Thermoregulation
7. Wound healing
8. Cell replacement
9. DNA repair
10. Immune responsiveness
11. Sebum production
12. Sweat production
13. Vitamin D production

2.1.2.1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า

การเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้ชัดคือ Dermal-epidermal junction แบนราบลง เพราะมีการหดสั้นลงของ dermal papillae และ epidermal rete pegs ได้มากถึงร้อยละ 50 เมื่ออายุ 80 ปี ทำให้มีช่องว่างระหว่างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้แคบลง ส่งผลให้มีการส่งผ่านสารอาหารต่าง ๆ ของเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าลดลง เมื่ออายุมากขึ้นผิวหนังมีโอกาสที่จะเกิดรอยถลอกได้ง่ายกว่าผิวก่อน

การบางลงของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า ทำให้ชั้นหนังกำพร้ามีความหนาได้หลากหลาย และพบว่าเซลล์ผิวหนัง keratinocyte มีขนาดใหญ่ขึ้นรวมไปจนถึงเซลล์ชั้น basal และมีช่องว่าง

ระหว่างเซลล์ผิวหนังกว้างขึ้น การแบ่งตัวของเซลล์ชั้น basal ลดลง ทำให้อัตราการหมุนเวียน epidermal ลดลง ความสามารถในการซ่อมแซมผิวหนังจึงลดลง

ส่วนความหนาของชั้น stratum corneum ยังคงเท่าเดิมไม่มีการเปลี่ยนแปลง ถึงแม้ว่าขนาดของ corneocyte ที่อยู่ภายในจะใหญ่ขึ้น และพบว่าเมื่อชั้น stratum corneum เกิดการบาดเจ็บ การฟื้นฟูหน้าที่ barrier ของผิวหนังจะช้าลง เนื่องจากไขมันที่สร้างจาก lamellar body มีปริมาณลดลง และปริมาณของ filaggrin ลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผิวแห้ง ขาดความชุ่มชื้น

เมื่ออายุมากขึ้นผิวหนังเริ่มปรากฏริ้วรอยเส้นเล็ก ๆ เพราะเกิดจาก dermal papillae มีรูปร่างที่ไม่สม่ำเสมอ และจำนวนเซลล์ที่สร้างเม็ดสี (melanocyte) จะลดลงร้อยละ 10-20 เมื่ออายุเพิ่มขึ้นทุก 10 ปี ทำให้ความสามารถในการป้องกันอันตรายจากแสงแดดของผิวหนังลดลง พบสีผิวไม่สม่ำเสมอ เกิดฝ้า กระ จุดด่างดำตามมา

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนังลดลง พบเซลล์ langerhan มีจำนวนลดลง และมีลักษณะผิดปกติ มีการสร้าง cytokine จากเซลล์ผิวหนังลดลง อีกทั้งยังพบว่าเซลล์ผิวหนังของคนสูงอายุจะตอบสนองต่อ growth factor ลดลง ทำให้การหลั่งสารและการส่งสัญญาณต่อเนื่องหลังได้รับ growth factor ของเซลล์ต่าง ๆ ในชั้นผิวหนังลดลง

2.1.2.2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผิวหนังชั้นหนังแท้

เกิดการบางลงของผิวหนังชั้นหนังแท้ ซึ่งจะเห็นการเปลี่ยนแปลงชัดเจนเมื่ออายุ 80 ปี มีการหลั่ง cytokine และ inflammatory mediator ลดลง ทำให้ขบวนการตอบสนองต่อการอักเสบ และขบวนการตอบสนองของหลอดเลือดลดลง ผนังหลอดเลือดจะบางลงและสูญเสีย elastin ทำให้หลอดเลือดขาดความยืดหยุ่น เมื่อได้รับแรงกระทำจึงเกิดรอยฟกช้ำจากหลอดเลือดง่าย จำนวนหลอดเลือดฝอยโดยเฉพาะ vertical capillary loop ใน dermal papillae ลดลง เป็นผลให้ผิวของคนสูงอายุจึงมีสีซีด ผิวเหี่ย จากการที่เลือดไปเลี้ยงผิวหนังลดลง ความสามารถในการตอบสนองของหลอดเลือดต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมภายนอกลดลง

มีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของ collagen, elastin & dermal ground substance ส่งผลให้ผิวหนังไม่แข็งแรงขาดความยืดหยุ่น ปริมาณ collagen fiber จะลดลงร้อยละ 1 ต่อปี ตลอดช่วงอายุขัย จากการที่สร้าง collagen I & III ลดลง และมีเอนไซม์ collagenase มากน้อยสลาย collagen fiber เพิ่มขึ้น เป็นเหตุให้ความสามารถในการซ่อมแซมแผลที่ผิวหนังจึงลดลงในคนสูงอายุ เมื่อเข้าสู่วัยกลางคนพบว่า elastic fiber มีปริมาณและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางลดลงไปเรื่อย ๆ ตามอายุที่มากขึ้น และมีเอนไซม์สลาย elastic fiber ให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ เกิดช่องว่างภายในชั้น โดยเฉพาะบริเวณ Dermal-Epidermal junction มีการลดลงของส่วนประกอบภายใน elastic fiber เช่น elastin, fibrillin, fibulin-2 & fibulin-5

พบการลดลงของ ground substance ได้แก่ mucopolysaccharides, glycosaminoglycans (GAGs), และ proteoglycans โดยเฉพาะ hyaluronic acid ทำให้ผิวหนังเสียความยืดหยุ่นไป

ตารางที่ 2.1 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของความชราของผิวหนัง

Epidermis	Dermis	Appendages
Flattened dermal-epidermal junction	Atrophy (loss of dermal volume)	Depigmented hair
Variable/decreased thickness	Fewer fibroblasts	Loss of hair
Variable cell size and shape	Fewer mast cells	Conversion of terminal to vellus hair
Occasional nuclear atypia	Fewer blood vessels	Abnormal nail plates
Fewer melanocytes	Shortened capillary loops	Fewer glands
Fewer Langerhans cells	Abnormal nerve endings	

จาก Yaar, M. & Gilchrist, B. A. (2008). Aging of skin. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 963-973). New York: McGraw-Hill.

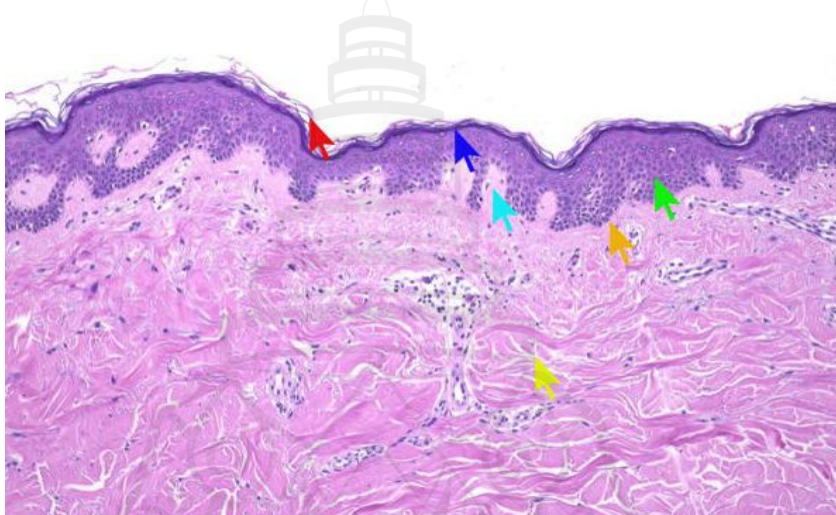
2.1.3 ความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก (Extrinsic Aging)

ความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอก ได้แก่ แสงแดด การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และมลพิษต่าง ๆ ซึ่งการเกิดความชราของผิวหนังจากปัจจัยภายนอกสามารถเกิดขึ้นพร้อมกับความชราของผิวหนังตามวัยได้

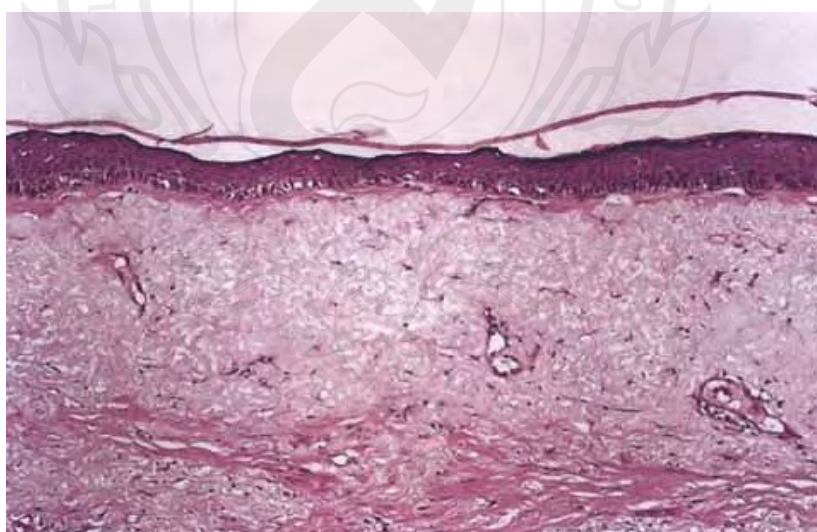
ลักษณะเด่นทางพยาธิวิทยาที่สำคัญคือ Elastosis ซึ่งเกิดจาก elastic fiber ถูกทำลาย ทำให้เห็นเป็นกลุ่มก้อนที่มีรูปร่างไม่แน่นอน ประกอบด้วย tropoelastin และ fibrillin ที่เรียงตัวกันไม่เป็นระเบียบในชั้นหนังแท้ ทำให้ผิวหนังมีลักษณะขรุขระสีออกเหลืองและมองเห็นริ้วรอยเป็นร่องชัดเจน นอกจากนี้ปริมาณ ground substance ซึ่งประกอบด้วย GAGs และ proteoglycans จะเพิ่มขึ้นในผิวหนังที่ถูกทำลายจากแสงแดด ในขณะที่ collagen fiber มีปริมาณลดลง และพบว่าการเพิ่มขึ้นของ hyperplastic fibroblast และ mononuclear cell เกิด Heliodermatitis หรือผิวหนังอักเสบจากแสงแดด จะพบหนังหลุดลอกบางลง และมีการขยายตัวเกิด Telangiectasis ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าหนาตัวขึ้น

นอกจากนั้นพบ Actinic keratosis และ Solar lentigine และมีโอกาสเสี่ยงเพิ่มขึ้นที่จะเป็นโรคมะเร็งผิวหนัง

การสูบบุหรี่ส่งผลให้ผิวหนังเกิด Elastosis ได้เช่นกัน สารนิโคตินในบุหรี่ทำให้หลอดเลือดที่ผิวหนังหดตัวเกิดเลือดไปเลี้ยงผิวหนังลดลง ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมผิวหนังลดลง สารอนุมูลอิสระในควันบุหรี่สามารถทำลายผิวหนังชั้นนอกได้เช่นกัน และปริมาณน้ำที่อยู่ในชั้น stratum corneum จะลดลง ก่อให้เกิดผิวแห้ง ผิวบาง มีริ้วรอย



ภาพที่ 2.2 พยาธิวิทยาของผิวหนังเยาว์วัย



ภาพที่ 2.3 พยาธิวิทยาของความชราของผิวหนัง

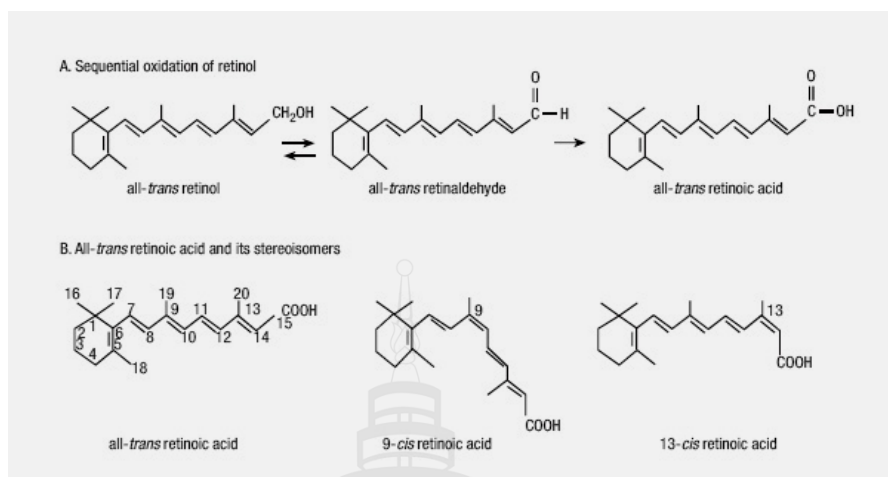
2.2 การรักษาริ้วรอยบริเวณใบหน้า

การเกิดริ้วรอยบริเวณใบหน้ามีสาเหตุจากความชราของผิวหนังทั้งจากปัจจัยภายในและภายนอกดังที่กล่าวมาข้างต้น และปัจจัยอื่น ๆ อีกที่ยังไม่ได้กล่าวถึงเช่น พบว่าการลดลงของชั้นไขมันใต้ผิวหนังจากการที่มีภาวะฮอร์โมนบางชนิดลดลง เช่น เอสโตรเจน และ การเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าจากการแสดงออกทางอารมณ์ ก็สามารถทำให้เกิดริ้วรอยได้เช่นกัน โดยเฉพาะผิวหนังรอบดวงตาเนื่องจากมีความเบาะบางกว่าผิวหนังบริเวณอื่น จึงมีโอกาสเกิดริ้วรอยได้ง่าย และมักพบเป็นอาการแสดงแรกของความชราของผิวหนัง

ในปัจจุบันมีการรักษาริ้วรอยบริเวณใบหน้าได้หลายวิธี ได้แก่

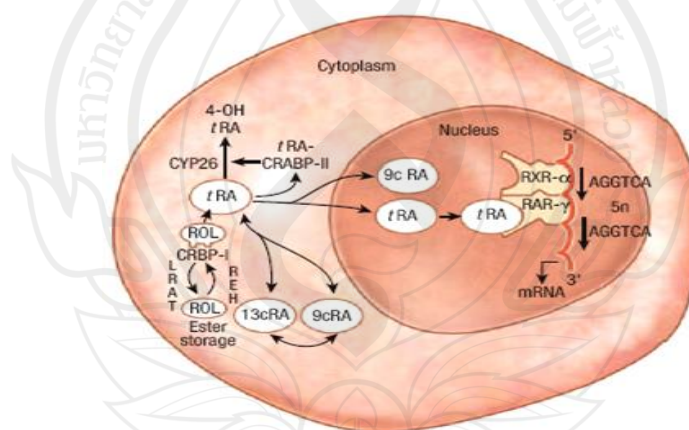
2.2.1 การรักษาด้วยการทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ (Retinoid)

Retinoid คืออนุพันธ์ของวิตามินเอ เป็นสารจากธรรมชาติ และสามารถสังเคราะห์ได้โดย retinoid จะไปจับกับ retinoid receptor ที่อยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ผิวหนัง ส่งผลให้เกิด transcription factor มีผลไปกระตุ้น proliferation ของเซลล์ basal keratinocyte ซึ่ง retinoid receptor ที่พบในผิวหนังมนุษย์มีอยู่ 2 ชนิด คือ (1) Retinoic acid receptor (RAR)- γ พบ 87% และ RAR- α พบ 13% (2) Retinoid X receptor (RXR)- α พบ 90% (Fisher, 1994) โดยที่รังสี UV สามารถลดปริมาณของ retinoid receptor ที่อยู่ในผิวหนังมนุษย์ได้แต่เป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น และปริมาณ retinoid receptor จะกลับคืนสู่ปกติได้ภายใน 2 วัน จึงเป็นเหตุผลที่ทำให้ทาครีม Tretinoin เฉพาะเวลาก่อนนอน (Kang & Voorhees, 2008)



จาก Kang, S. & Voorhees, J. J. (2008). Topical retinoids. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 2106-2113). New York: McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.4 โครงสร้างทางชีวโมเลกุลของอนุพันธ์วิตามินเอ



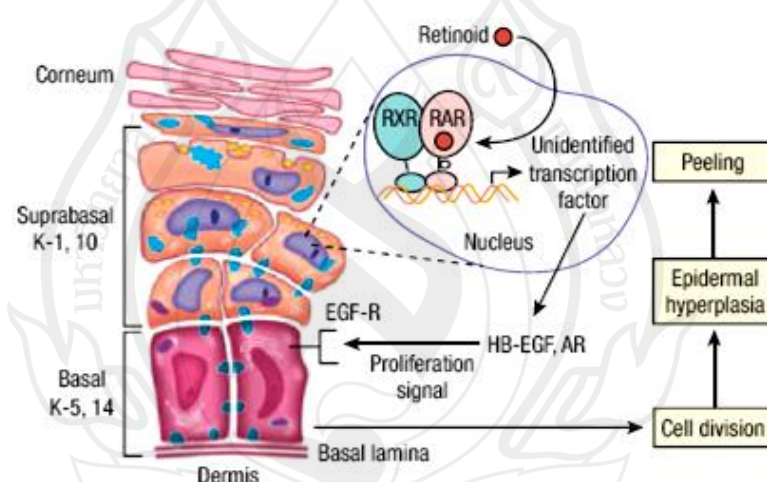
จาก Kang, S. & Voorhees, J. J. (2008). Topical retinoids. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 2106-2113). New York: McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.5 ขบวนการเผาผลาญพลังงานระดับเซลล์ของ retinoid จากธรรมชาติ และกลไกของ retinoid receptor ในการกระตุ้น gene

Retinol (ROL) ถูกนำส่งเข้าเซลล์โดยไปจับกับ Cellular retinol binding protein (CRBP)-I ซึ่ง retinol จะผ่านขบวนการ Esterification โดยเอนไซม์ Lecithin/Retinol acyltransferase (LRAT) กลายเป็น retinyl ester ในรูป storage form แต่ถ้า retinyl ester ผ่านขบวนการ Hydrolysis โดยเอนไซม์ Hydrolase (REH) ก็จะได้ free retinol กลับมาอีกครั้ง

ต่อจากนั้น Retinol ผ่านขบวนการ Oxidation โดยเปลี่ยนรูป All-*trans* retinol (Vitamin A) ให้กลายเป็น All-*trans* retinoic acid (Tretinoin) ซึ่งจะจับกับ Cellular retinoic acid binding protein (CRABP)-II จากนั้น All-*trans* retinoic acid (Tretinoin) จะผ่านขบวนการ Hydroxylation โดยเอนไซม์ CYP26 กลายเป็น 4-hydroxy-all-*trans* retinoic acid ซึ่งเป็น Inactive form โดยเอนไซม์ CYP26 ถูกยับยั้งได้โดยยา Ketoconazole และ Liarozole (Kang, 1996)

RAR- γ และ RXR- α เป็น Retinoid receptor ที่อยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ผิวหนังมนุษย์ ซึ่ง receptor ทั้ง 2 ชนิดนี้จับอยู่กับ RA-response elements (เช่น AGGTCA) โดยที่ All-*trans* retinoic acid (Tretinoin) จะไปจับกับ RAR- γ ซึ่งไปกระตุ้น Gene ก่อให้เกิดการ Transcription



จาก Kang, S. & Voorhees, J. J. (2008). Topical retinoids. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 2106-2113). New York: Mcgraw-Hill.

ภาพที่ 2.6 กลไกระดับโมเลกุลของ retinoid ที่ทำให้เกิดการหนาตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า

ยาทาในกลุ่ม Retinoid จะไปจับกับ RAR/RXR ที่ suprabasal keratinocyte เป็นผลให้เกิด transcription factor ซึ่งไปกระตุ้นการสร้าง Heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) และ Amphiregulin (AR) โดยที่ HB-EGF และ AR ไปจับกับ epidermal growth factor-receptor ส่งสัญญาณไปกระตุ้นให้เกิด proliferation ของ basal keratinocyte ทำให้มีการหนาตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า และเกิดการลอกออกของผิวหนังกำพร้าชั้น stratum corneum ในที่สุด (Rittié, Varani, Kang, Voorhees & Fisher, 2006)

ริ้วรอยขนาดเล็ก และ จุดด่างดำ เป็นลักษณะเด่นของความชราของผิวหนังที่เกิดจากแสงแดด ซึ่งยาทาในกลุ่ม Retinoid ที่องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) รับรองว่าสามารถลดเลือนริ้วรอยได้นั้น มีอยู่ 2 ชนิดคือ (1) 0.02% และ 0.05% Tretinoin cream (2) 0.1% Tazarotene cream (Kang et al., 2005)

จากการศึกษาพบว่า Tretinoin cream และ Tazarotene cream สามารถลดเลือนริ้วรอยจนเริ่มสังเกตเห็นผลได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา แต่อาจพบอาการข้างเคียงในผู้ป่วยบางราย เช่น ผิวแห้ง แดง ระคายเคือง (Stephanie et al., 2008; Fu et al., 2010) โดยยาในกลุ่ม retinoid สามารถฟื้นฟูระดับ collagen ที่ลดลงจากโดนแสงแดดทำลายผิวหนังให้กลับคืนมา (Griffiths et al., 1993) และมีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Matrix metalloproteinase ได้อีกด้วย (Fisher, Datta & Talwar, 1996) แต่เพื่อให้ได้ผลการรักษาสูงสุดควรทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 24 สัปดาห์ ส่วนเรื่องข้อควรระวัง ถึงแม้ว่ายาทาในกลุ่ม retinoid ยังไม่มีรายงานว่ามียาผลต่อเด็กในครรภ์ แต่ทางการแพทย์ก็ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์ และระยะให้นมบุตร และ ระหว่างการใช้ยาควรหลีกเลี่ยงแสงแดดเพราะอาจทำให้เกิดผื่นแพ้แสงแดดได้

2.2.2 การลอกผิวด้วยกรดผลไม้ Alpha Hydroxy Acid (AHA)

การรักษาด้วยวิธีนี้จะกระตุ้นให้เกิดการผลัดเซลล์ผิว (exfoliation) และเร่งขบวนการเกิด cell cycle (ซึ่งจะช้าลงในผิวคนสูงอายุ) โดยมีผลไปลด corneocyte cohesion ทำให้เกิดการหลุดลอกของชั้น stratum corneum เป็นผลให้ผิวเรียบขึ้น ริ้วรอยเล็ก ๆ ลดลง จุดด่างดำจางลง นอกจากนั้นยังทำให้ผิวหนังหนาตัวขึ้น เพิ่มปริมาณของ acid mucopolysaccharide ของผิวหนังชั้นหนังแท้ และเพิ่มการสร้าง collagen fiber และ elastic fiber ผลข้างเคียงคือ ทำให้เกิดการระคายเคือง (Berardesca, Distanto, & Vignoli, 1997; Ditre, Griffin & Murphy, 1996; Moon, Park & Ahn, 1999; Kim, S. J., Park & Kim, D. H., 1998)

2.2.3 การกรอผิวด้วยผง Aluminum Oxide Crystal (Microdermabrasion)

อนุภาคของผง Aluminum oxide crystal มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 100 μm และขอบอนุภาคของผงซึ่งมีความคม เป็นผลให้การกรอผิวสามารถเอาผิวหนังชั้นบนออกได้ โดยผง Aluminum- oxide crystal จะอยู่ในที่ดูดสุญญากาศ (vacuum suction hand piece) ระดับความลึกของการกรอผิว ควบคุมได้โดยความแรงของ vacuum suction, ระยะเวลาที่ vacuum suction hand piece สัมผัสกับผิวหนัง, จำนวนครั้งในการรักษา ซึ่งการรักษาโดยวิธีนี้สามารถรักษาสิวเสี้ยนอุดตัน แผลเป็น หลุมสิว จุดด่างดำ ริ้วรอยเล็ก ๆ ให้ดูดีขึ้น ผลข้างเคียงอาจเกิดรอยแผลเป็น และ Post inflammatory hyperpigmentation (PIH) แต่พบได้น้อย (Koch & Hanasono, 2001; Tan & Spencer, 2001; Rubin & Greenbaum, 2000; Coimbra, Rohrich, Chao & Brown, 2004)

2.2.4 การฉีด Botulinum Toxin (Botox)

Botox ออกฤทธิ์โดยจับกับ receptor ที่ presynaptic neuron ของ motor unit ซึ่งทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่ง acetylcholine โดยเป้าหมายของการรักษาคือทำให้เกิด muscle weakening แบบชั่วคราว ผลข้างเคียงที่พบได้คือรอยจ้ำเขียว, หนังตาตก (Carruthers, A. & Carruthers, J., 1997; Guerrissi & Sarkissian, 1997; Carruthers, A., Kiene & Carruthers, J., 1996)

2.2.5 การฉีดสารเติมเต็ม (Filler)

เป็นการฉีดสารเติมเต็มเข้าไปทดแทน collagen ธรรมชาติที่ลดลงไปให้กับผิวหนัง ใช้ในการลดริ้วรอย เติมเต็มร่องลึก ซึ่ง filler ที่ใช้ส่วนใหญ่ได้แก่ hyaluronic acid และ collagen แต่เนื่องจากผิวหนังบริเวณรอบดวงตามีความบางมาก loose stroma และพบมี liquid/mucin component สูง จึงทำให้การฉีด collagen บริเวณริ้วรอยรอบดวงตาทำได้ยากและสลายได้เร็ว (Bailin, P. L. & Bailin, M. D., 1988) การฉีดสารเติมเต็มอาจเกิดอาการข้างเคียงได้เช่น อาการบวม, การติดเชื้อ และร้ายแรงสุดถึงขั้นตาบอดได้ (กรณีที่ฉีดสารเติมเต็มแล้วเกิดข้อผิดพลาดไปอุดตันหลอดเลือดที่เลี้ยงบริเวณรอบดวงตา)

2.2.6 เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (Ablative Laser Resurfacing)

ได้แก่ เลเซอร์ Pulsed Carbon dioxide (CO_2), เลเซอร์ Short pulsed Erbium: Yttrium-Aluminium-Garnet (Er:YAG) เป็นเลเซอร์ชนิดปรับสภาพผิวโดยพลังงานความร้อนจากเลเซอร์จะทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ตอนบน ทำให้ Collagen ในชั้นหนังแท้มีการหดตัว เกิดการกระตุ้นการสร้าง Collagen fiber และมีการจัดระเบียบของ Collagen fiber ขึ้นใหม่ ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ริ้วรอยรอบดวงตาตอบสนองดีต่อ CO_2 laser แต่ข้อเสียที่พบได้บ่อยคือการเกิดรอยแดง, รอย

คำ, การติดเชื้อ, การเกิดแผลเป็น และ การเกิดเปลือกตาปลิ้น (ectropion) (Goh & Khool, 2002; Alster & Garg, 1996)

2.2.7 เลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วน ๆ (Fractional Laser Skin Resurfacing)

โดยยึดหลักการของ Fractional photothermolysis โดยใช้เลเซอร์ CO₂, เลเซอร์ Er:Glass, หรือ เลเซอร์ Er:YAG ซึ่ง แสงเลเซอร์จะทำให้เกิดการทำลายเป็นแท่งขนาดเล็กโดยใช้พลังงานความร้อน ซึ่ง แผลที่เกิดขึ้นจะมีขนาดเล็กและมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microscopic thermal damage) การทำลายจะ เกิดขึ้นตั้งแต่หนังกำพร้าจนถึงหนังแท้เรียกว่า Microscopic treatment zone (MTZ) โดยที่แต่ละ MTZ จะถูกล้อมรอบด้วยผิวหนังส่วนที่ไม่ถูกทำลายด้วยความร้อนจากแสงเลเซอร์ ซึ่งเป็นตัวกลางช่วยให้ การหายของแผลเร็วขึ้น และมีการกระตุ้นสร้าง collagen fiber อย่างไรก็ดีตามการรักษาด้วยเลเซอร์ปรับ สภาพผิวเป็นส่วน ๆ ยังมีประสิทธิภาพการรักษาไม่ดีเท่าการรักษาด้วยเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล แต่มีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552; Kono, Chan et al., 2007)

2.2.8 เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผล (Nonablative Laser Resurfacing)

ปัญหาความเสื่อมของผิวที่ Nonablative laser resurfacing สามารถแก้ไขได้ คือ ความตึงของ ผิว ร้อยรอย ผิวไม่เรียบเนียน รอยแผลเป็นจากสิว สิวที่ไม่สมำเสมอ ฝ้า กระ หลอดเลือดแดงฝอย โดย อาศัยหลักการ Selective photothermolysis กล่าวคือ ตัวดูดแสง (chromophore) ของเลเซอร์สำหรับปรับ สภาพผิวชนิดไม่มีแผลนี้มีหลายชนิด ขึ้นกับระบบของเลเซอร์นั้น ๆ เช่น เลเซอร์ Pulsed dye มี สีโมโกลบีนเป็นตัวดูดแสง เลเซอร์ Er:Glass ใช้น้ำในเซลล์เป็นตัวดูดแสง ซึ่งตัวดูดแสงเหล่านี้ทำ หน้าที่เป็นเพียงตัวรับพลังงานจากเลเซอร์เพื่อส่งต่อพลังงานความร้อนไปยัง collagen fiber ที่อยู่บริเวณ โดยรอบ เลเซอร์ในระบบนี้จะมีช่วงเวลาลอยแสง (pulse duration) ที่ยาวกว่า thermal relaxation time ของหลอดเลือด หรือ ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า เพื่อไม่ให้เกิดการกักความร้อนภายในหลอดเลือดหรือ ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า แต่ความร้อนจะแผ่กระจายออกนอกตัวดูดแสง (ตามหลักของทฤษฎี Selective photothermolysis: พลังงานความร้อนจะไม่ถูกจำกัดขอบเขต หากเลเซอร์มีช่วงเวลาลอยแสงยาวกว่า thermal relaxation time ของอนุภาคนั้น ๆ) พลังงานความร้อนนี้จะทำให้เกิดการบาดเจ็บด้วยความร้อน (thermal injury) ของผิวหนังชั้นหนังแท้ โดยไม่ทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพร้า การบาดเจ็บของผิวหนัง นี้จะส่งผลให้เกิดขบวนการหายของแผล (wound healing) มีการซ่อมแซมของผิวหนังโดยเซลล์ fibroblast เกิดการสร้างและจัดระเบียบใหม่ของ collagen fiber & elastin fiber ในชั้นหนังแท้ขึ้น ผลที่ ได้คือ ทำให้ผิวหนังอ่อนเยาว์และเต่งตึงขึ้น โดยทั่วไปจะต้องทำการรักษาหลายครั้งจึงจะเห็นผล โดย

เฉลี่ยคือ 3-6 ครั้งในระยะห่างทุก 2-4 สัปดาห์ ซึ่งผลที่ได้จะสะสมขึ้นเรื่อย ๆ (cumulative effect) จึงต้องใช้ระยะเวลาหลายสัปดาห์กว่าจะเห็นผลที่ชัดเจน ข้อดีของเลเซอร์ระบบนี้คือ จะมีระยะเวลาพักฟื้น (recovery time) สั้นมากหลังการรักษาแต่ละครั้ง ผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ (วรพงษ์ มนัสเกียรติ, 2552; Ang & Barlow, 2002; Goldberg, 2002; Altshuler, Anderson, Manstein, Zenzie & Smirnov, 2001; Alam, Hsu, Dover, Wrone & Arndt, 2003; Ross & Zelickson, 2002; Leffel, 2002; Hardaway & Rose, 2002)

Non-ablative laser resurfacing ที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีอยู่หลายชนิด เช่น Pulsed dye laser (585, 595 nm) IPL (Intense pulsed light source)(500-1200 nm) Nd:YAG (1064 nm) และ Diode (980, 1450 nm) เป็นต้น

ผลข้างเคียงของ Nonablative laser resurfacing ที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ อาการบวม รอยแดง รอยคล้ำ

2.3 ขบวนการหายของแผล (Wound Healing)

สามารถแบ่งได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้

2.3.1 ระยะห้ามเลือด (Hemostasis Phase)

ระยะนี้จะเกิดขึ้นที่หลังมีบาดแผลเกิดขึ้น เมื่อหลอดเลือดถูกทำลายมีเลือดออก เป็นผลให้มีการแข็งตัวของเลือด (coagulation) โดยเซลล์ที่บาดเจ็บจะหลั่ง cytokine, growth factor และปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (clotting factor) ซึ่งจะกระตุ้น Extrinsic clotting pathway ทำให้เกิด fibrin clot และการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด (platelet) เพื่อลดการเสียเลือดจากแผล ต่อมาเกล็ดเลือดจะหลั่ง chemotactic factor เพื่อให้เกล็ดเลือดอื่น ๆ, leukocyte และ fibroblast มาชุมนุมกันบริเวณที่มีการบาดเจ็บ นอกจากนั้นเกล็ดเลือดยังมีการหลั่ง Growth factor, Platelet-derived growth factor (PDGF) และ Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการซ่อมแซมบาดแผล

2.3.2 ระยะแผลอักเสบ (Inflammatory Phase)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ Hemostasis และมักสิ้นสุดภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังการเกิดแผล ในระยะแรกจะมีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils เข้ามาก่อน ซึ่งจะกระตุ้นเซลล์ fibroblast และ epithelium หลังการเกิดแผล 2-3 วัน ถ้าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน เซลล์ neutrophils ก็จะลดจำนวนลง และจะมีเซลล์ macrophage เข้ามาเก็บกินเชื้อโรค เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตายแล้ว เศษเซลล์ และ fibrin clot ตั้งคราห Nitric oxide หลั่ง MMPs เช่น collagenase ซึ่งมีความสำคัญในการกำจัดเนื้อเยื่อที่ตาย

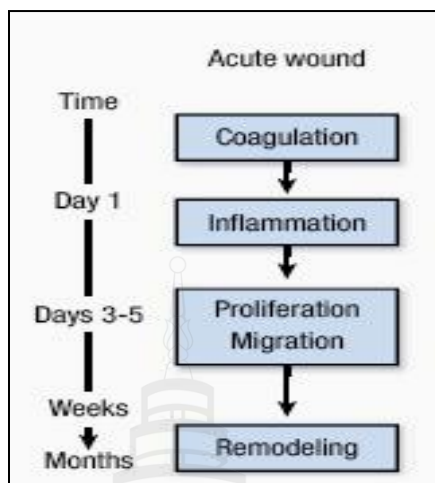
แล้วออกไป กระตุ้นการหลั่ง vasoactive substances เช่น prostaglandins และ histamine กระตุ้นการหลั่ง cytokines ที่ช่วยในการสมานของแผล เช่น PDGF, TGF- β 1, Fibroblast growth factor (FGF) และ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) เป็นต้น เพื่อควบคุมการสร้างของ collagen fiber และ หลอดเลือดขึ้นมาใหม่ โดยเริ่มต้นจากตำแหน่งที่ลึกที่สุดของแผลจนถึงชั้นผิวหนังสุด

2.3.3 ระยะแผลสร้างเนื้อเยื่อ (Proliferative-Migratory Phase)

เกิดขึ้นหลังการเกิดแผล ใช้เวลาประมาณ 1-3 สัปดาห์ ประกอบด้วยขบวนการสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าใหม่ (re-epithelialization), การสร้างหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่หายไปโดยการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใหม่ (granulation tissue) เซลล์ fibroblast มีบทบาทสำคัญในการสร้าง proteoglycans, glycosaminoglycans และ collagen fiber โดยจะมีการสร้าง collagen fiber มากที่สุดในวันที่ 5 หลังเกิดแผลและทำหน้าที่ย่อยสลาย fibrin เดิม เพื่อให้เกิด granulation tissue ใหม่ขึ้นมาแทนที่ ซึ่งประกอบไปด้วย hyaluronan (hyaluronic acid), fibronectin, collagen fibers type I, III, V และ extracellular matrix อื่น ๆ โดยเริ่มสร้างตั้งแต่วันที่ 4 หลังการเกิดแผล มาทดแทนเนื้อเยื่อที่หายไปจนเต็ม นอกจากนี้ยังมีเซลล์ myofibroblast ซึ่งจะช่วยในการหดตัวของแผล ทำให้แผลเข้ามาชิดกัน ส่วนเซลล์ keratinocyte จะเคลื่อนตัวมายังกันแผล ตั้งแต่ 12-24 ชั่วโมงหลังเกิดแผล ซึ่งต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของ MMPs, Integrin, Growth factor และ Structural Protein เพื่อสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าใหม่ขึ้นมาปกคลุมแผล แผลจะมีความแข็งแรง (tensile strength) มากขึ้น โดยจะมีความแข็งแรง ประมาณร้อยละ 20 ใน สัปดาห์ที่ 3 หลังการเกิดแผล

2.3.4 ระยะปรับโครงสร้างเพื่อความสมบูรณ์ของบาดแผล (Remodeling Phase)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ Hemostasis 3 สัปดาห์ โดยปกติระยะนี้จะใช้เวลาเร็วสุดประมาณ 3 เดือน และนานสุดประมาณ 12 เดือนหลังการเกิดแผล โดยมีเซลล์ fibroblasts เป็นตัวควบคุมการสร้าง ECM และมีส่วนในการควบคุมการเจริญของเซลล์ (cell differentiation) ในระยะนี้เซลล์บางส่วนจะมีการพัฒนาและเจริญเต็มที่ บางส่วนก็จะตายไป (maturation and apoptosis) ทำให้ความหนาแน่นของเซลล์ลดลง และมีการจัดเรียงตัว (remodeling) ของ collagen fiber เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของแผล ซึ่งต้องอาศัย MMPs จากนั้น fibronectin และ hyaluronan จะถูกแทนที่ด้วย collagen fiber ขนาดใหญ่และแข็งแรง collagen fiber type III จะลดจำนวนลงถูกแทนที่ด้วย collagen fiber type I ทำให้แผลแดงน้อยลงและแข็งแรงมากขึ้น โดยที่แผลจะมี tensile strength สูงสุดคือประมาณร้อยละ 80 ของความแข็งแรงของผิวหนังปกติ เมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่ 12 (Werner & Grose, 2003; Kritsy & Lynch, 1993; McCartney, Mizel, Wong, Wahl, L. & Wahl, S. 1990; Vincent & Satori, 2008; Singer & Clark, 1999)



จาก Vincent, F. & Satori, I. (2008). Wound repair: Mechanisms and practical considerations.
In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A Goldsmith & S. I. Katz,
(EdS.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (7th ed.,(pp. 2342-2349).
New York: McGraw-Hill.

ภาพที่ 2.7 ขบวนการหายของแผลระยะต่าง ๆ

2.4 หลักการของ 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam[®], Candela Corp., USA)

595 nm Pulsed dye laser (Vbeam[®]) จะมีระบบ Xenon flashlamp เป็นแหล่งพลังงานภายนอก (external source of energy) ทำหน้าที่ในการกระตุ้นอิเล็กตรอนในระดับชั้นพลังงานพื้นฐานของตัวกลาง (lasing medium) ในที่นี้คือ Dye solution ให้มีพลังงานในระดับชั้นที่สูงขึ้น หลังจากนั้นตัวอิเล็กตรอนเองจะพยายามลดระดับชั้นพลังงานลงสู่ระดับชั้นพลังงานพื้นฐาน โดยการปลดปล่อยพลังงานนี้ออกมาในรูปโฟตอน (photon) ซึ่งโฟตอนจะกลับไปกระตุ้นตัวกลางอีกทีหนึ่งซ้ำแล้วซ้ำอีก เพื่อให้ปล่อยโฟตอนออกมาอีก จนได้เป็นพลังงานเลเซอร์ ที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร แล้วส่งผ่านพลังงานนี้ไปที่ผิวหนังชั้นหนังแท้ ซึ่งมีฮีโมโกลบินในหลอดเลือดเป็นตัวดูดแสง ดูดซับพลังงานความร้อนนี้ไว้ เป็นผลให้หลอดเลือดเป้าหมายเกิดการแข็งตัว (coagulation) เพราะฉะนั้นเลเซอร์ชนิดนี้จึงสามารถรักษาโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของหลอดเลือด (vascular lesion) ได้นอกจากนั้น 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam[®]) สามารถใช้เป็นเลเซอร์ปรับสภาพผิวหนัง ไม่มีผลได้อีกด้วย โดยอาศัยหลักการ Selective photothermolysis กล่าวคือช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) ที่

ยาวกว่า thermal relaxation time ของหลอดเลือด เพื่อไม่ให้เกิดการกักความร้อนภายในหลอดเลือด แต่ความร้อนจะแผ่กระจายออกนอกตัวดูดแสง เกิด thermal injury ของผิวหนังชั้นหนังแท้แทน การบาดเจ็บของผิวหนังนี้จะส่งผลให้เกิดขบวนการหายของแผล (wound healing) มีการซ่อมแซมของผิวหนังโดยเซลล์ fibroblast เกิดการสร้างและจัดระเบียบใหม่ของ collagen fiber & elastin fiber ในชั้นหนังแท้ขึ้น ผลที่ได้คือ ทำให้ผิวหนังอ่อนเยาว์และเต่งตึงขึ้น และริ้วรอยลดลง โดยที่ไม่ไปทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพร้า เนื่องจากมีระบบให้ความเย็นที่ปกป้องผิวชั้นบนที่เรียกว่า Dynamic Cooling Device (DCD) โดยใช้ cryogen spray จะช่วยลดโอกาสการไหม้ของหนังกำพร้าจากการส่งผ่านพลังงานความร้อนได้ (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) ยังได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) ว่ามีมาตรฐานในการรักษารอยโรคดังต่อไปนี้

2.4.1 โรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของหลอดเลือดทั้งหมด (Vascular lesion) ได้แก่

2.4.1.1 หลอดเลือดฝอยแตกขยายตัวบริเวณหน้าและขา (Facial & Leg telangiectasia)

2.4.1.2 หน้าแดงที่เกิดจากหลอดเลือดฝอยแตกขยายตัวผิดปกติ (Rosacea)

2.4.1.3 หลอดเลือดฝอยแตกขยายตัวผิดปกติบริเวณคอ (Poikiloderma of civatte)

2.4.1.4 รอยแดงนูนที่ผิดปกติของหลอดเลือด (Angiomas)

2.4.1.5 ปานแดงแต่กำเนิด (Hemangiomas, Port wine stains)

2.4.1.6 ความผิดปกติของหลอดเลือดที่ปาก (Venous lakes)

2.4.2 รักษา ริ้วรอยเหี่ยวย่น (Wrinkles Reduction)

2.4.3 กระดื้น (Epidermal Pigmented)

2.4.4 สิวอักเสบ (Inflammatory Acne Vulgaris)

2.4.5 รอยแดงจากสิว (Post Acne Redness)

2.4.6 แผลเป็นนูน (Hypertrophic Scar)

2.4.7 หูด (Warts)

2.4.8 โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis)

2.5 บทบาทของ 595 nm Pulsed Dye Laser (Vbeam®) ในการรักษาลดริ้วรอยบริเวณใบหน้า

ในปี ค.ศ. 2001 พัวร์เวส และคณะ (Purves et al., 2001) ได้ทำการศึกษา 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) ในการรักษาลดริ้วรอยระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate-severe wrinkle) ที่บริเวณแก้มของผู้ป่วยหญิงจำนวน 15 ราย โดยใช้พลังงาน (fluence) 6 J/cm^2 , ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) 6 ms, ขนาดลำแสง (spot size) 10 mm, ระยะเวลาที่ DCD spray ถูกปล่อยออกมาก่อนการยิงเลเซอร์ (coolant time) 20 ms, ระยะเวลาหลังปล่อย DCD spray และก่อนที่ยิงเลเซอร์นัดต่อไป (coolant delay) 30 ms โดยยิงเลเซอร์รอบเดียว (single pass) ต่อการรักษา 1 ครั้ง ซึ่งทำการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 เดือน และทำการวัดผลประเมินก่อนและหลังการรักษา โดยใช้ Fitzpatrick wrinkle severity scale และ ผลการตัดชิ้นเนื้อ (skin biopsy) พบว่า ผู้ป่วย 11 ราย ริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ 18.1% ($p = 0.0035$) และจาก skin biopsy พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์ fibroblast และ procollagen type I และผลข้างเคียงจากการศึกษานี้มีเพียงแกรวยแดงเล็กน้อยชั่วคราวหลังยิงเลเซอร์เท่านั้น

ในปี ค.ศ. 2004 ยงขวาง และบูเพ็ง (Yong-Kwang & Boo-Peng, 2004) ได้ใช้ 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) ในการรักษาริ้วรอยระดับน้อยถึงปานกลาง (Mild – Moderate Wrinkle) บริเวณใบหน้าในผู้ป่วยชาวเอเชียจำนวน 10 ราย โดยใช้ Fluence 7 J/cm^2 , Pulse duration 10 ms, Spot size 10 mm, Coolant time 40 ms, Coolant delay 40 ms, single pass, 30% overlap ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 เดือน และใช้ภาพถ่ายทำการวัดผลประเมินก่อนและหลังการรักษา โดยผู้ประเมินเป็นแพทย์ที่ไม่ได้ร่วมในโครงการวิจัย ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 10 ราย มีริ้วรอยลดลง (mild-moderate clinical improvement) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าริ้วรอยบริเวณอื่น หลังทำการรักษาพบว่ามีรอยแดงเล็กน้อยและหายไปภายใน 1 ชม.

ในปี ค.ศ. 2007 โคโนและคณะ (Kono, Groff et al., 2007) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ IPL (Smooth Pulsed light®) กับ 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) ในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้าในผู้ป่วยชาวเอเชียจำนวน 10 ราย แบบเปรียบเทียบครั้งหน้าโดยที่ IPL ใช้ Fluence $27-40 \text{ J/cm}^2$, Pulse duration 20 ms, Contact cooling ทำการรักษาทั้งหมด 6 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 เดือน ส่วน 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®) ใช้ Fluence $10-12 \text{ J/cm}^2$, Pulse duration 20 ms, Spot size 7 mm, DCD, single pass ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 เดือน และใช้ภาพถ่ายทำการวัดผลประเมินก่อนและหลังการรักษา พบว่าการรักษาทั้ง 2 วิธีมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้าได้ (good clinical Improvement) โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2.6 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

การวิเคราะห์ผิวผ่าน VISIA® complexion analysis สามารถวิเคราะห์สภาพผิวแบบเจาะลึกถึงปัญหาผิวพรรณ และประเมินผลออกมาได้ว่าแต่ละบุคคลต้องดูแลผิวหนังอย่างไร พร้อมแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์ให้เหมาะสมเฉพาะบุคคล รวมทั้งสามารถคาดคะเนสภาพผิวหนังในอนาคตได้อีกว่าผิวหนังจะเป็นอย่างไรหากไม่มีการดูแลผิวซึ่งการถ่ายภาพด้วยเครื่อง VISIA® จะได้ภาพ 3 ลักษณะคือ

2.6.1 ภาพถ่ายภาพได้แสงปกติ

2.6.2 ภาพถ่ายภาพได้แสงแบบครอสโพลาไรซ์

2.6.3 ภาพถ่ายภาพได้แสงอัลตราไวโอเล็ต

ดังนั้นจากการถ่ายภาพทั้ง 3 รูปแบบของเครื่อง VISIA® นี้ทำให้สามารถประเมินสภาพผิวได้หลากหลายลักษณะและได้ลึกถึงปัญหาที่อยู่ใต้ผิวซึ่งไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ซึ่งเครื่อง VISIA® นี้สามารถตรวจวิเคราะห์สภาพผิวต่าง ๆ ได้ถึง 8 ค่า ได้แก่ จุดด่างดำ (spots), จุดด่างดำที่ตรวจจากแสง UV (UV spots), รอยเส้นเลือดแดง (red area), จุดสะสมเมลานิน (brown spots), ริ้วรอย (wrinkles), รูขุมขน (pores), ความไม่เรียบเนียนของผิว (texture) และ เชื้อแบคทีเรีย P. Acne (porphyrin) ซึ่งจะเห็นว่าประโยชน์ที่เราจะได้รับจากการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง VISIA® นั้นคือ

1. ในด้านการรักษา หลังจากถ่ายภาพและประเมินผลแล้ว เราสามารถวิเคราะห์ปัญหาพื้นฐานของผิวเฉพาะเจาะจงกับบุคคลนั้น ๆ และนำมาตัดสินใจวิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับคนไข้ นั้น ๆ

2. ในด้านการป้องกัน ภาวะบางภาวะที่ยังไม่เห็นด้วยตาเปล่า แต่สามารถพบได้ด้วยการตรวจจากเครื่อง VISIA® เช่น การตรวจเชื้อสิว การตรวจกระที่อยู่ที่ผิว ดังนั้นเราสามารถวางแผนการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดสิวและการเกิดกระก่อนที่จะมองเห็นบนผิวได้ทันเวลา

3. ในด้านการติดตามผลการรักษา โดยเราสามารถเปรียบเทียบผลการรักษาโดยดูภาพก่อนการรักษาและหลังการรักษา เปรียบเทียบความแตกต่างได้อย่างชัดเจน มีส่วนทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงอย่างเป็นรูปธรรมมากขึ้น

ในการศึกษาวิจัยนี้จะประเมินริ้วรอยรอบดวงตาโดยใช้ VISIA® complexion analysis ผ่านโปรแกรม Image Processing ซึ่งจะวัดความยาวและความกว้างของริ้วรอย โดยที่ทำการประเมินริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาทั้ง 2 ข้างดังต่อไปนี้

1. บริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1 เซนติเมตร ในแนวระนาบ

2. บริเวณใต้ตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ลงมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวตั้ง



ภาพที่ 2.8 เครื่อง VISIA®



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

Single-blind split face, Randomized controlled trial

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรชายและหญิงชาวไทยอายุระหว่าง 31-70 ปี ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรชายและหญิงชาวไทยอายุระหว่าง 31-70 ปี ที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาจำนวน 36 ราย ที่มารับการรักษาและติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกดังนี้

3.2.2.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

1. อาสาสมัครชายและหญิงชาวไทยที่มีริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา
2. Fitzpatrick skin type III-IV
3. อายุระหว่าง 31-70 ปี
4. สุขภาพแข็งแรงดี
5. รับทราบข้อมูลและให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ โดย

ลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent)

3.2.2.2 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีโรคภัยแรงหรือเรื้อรังที่อาจมีผลต่อการวิจัย

3. ผู้ที่มีผิวหนังบริเวณใบหน้าผิดปกติ เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบ, ดิดเชื้อ, มะเร็งผิวหนัง

4. ผู้ที่มีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดริ้วรอยแห่งวัย เช่น Premature aging syndrome

5. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาทา Tretinoin, Sunscreen, Moisturizer ที่กำหนดให้ใช้ในการวิจัย

6. ผู้ที่มีประวัติสูบบุหรี่และดื่มสุราเป็นประจำ

7. ผู้ที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกแสงแดดเป็นเวลานานได้

8. ผู้ที่มีประวัติแผลเป็นนูน (Keloid)

9. ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคผื่นแพ้แสง

10. ผู้ที่มีประวัติทานยาที่อาจเป็นสาเหตุของโรคผื่นแพ้แสง เช่น Isotretinoin

11. ผู้ที่เคยมีประวัติใช้ยาทาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอในช่วงเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

12. ผู้ที่เคยมีประวัติได้รับการรักษาด้วย Nonablative laser resurfacing ในช่วงเวลา 6 เดือน และ Ablative laser resurfacing ในช่วงเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย

13. ผู้ที่เคยมีประวัติได้รับการรักษาด้วย Radiofrequency ในช่วงเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย

14. ผู้ที่เคยมีประวัติได้รับการรักษาด้วย Botox injection ในช่วงเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

15. ผู้ที่เคยมีประวัติได้รับการรักษาด้วย Non permanent filler injection ในช่วงเวลา 1 ปีก่อนเข้าร่วมการวิจัย

16. ผู้ที่เคยมีประวัติได้รับการรักษาริ้วรอยโดยวิธีอื่น ๆ ในช่วงเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย เช่น AHA, Microdermabrasion เป็นต้น

3.2.2.3 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation criteria)

1. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยต้องการออกจากการศึกษาวิจัย

2. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา หรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้

3. ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับการรักษาริ้วรอยด้วยวิธีอื่นนอกเหนือจากที่ผู้วิจัยจัดให้

4. เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถทนได้ หรือเป็นอันตรายร้ายแรงแก่ชีวิต

5. ตั้งครรภ์

3.2.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

จำนวนผู้ป่วยคำนวณจากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent sample) โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นสัดส่วน

กำหนด

$$\begin{aligned}\alpha &= 0.05 \text{ (two-sided test)} & \text{ค่า } Z_{0.025} &= 1.96 \\ n &= \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ}{d^2} \\ &= \frac{1.96^2 \times 0.67 \times (1 - 0.67)}{(0.25 \times 0.67)^2} \\ &= 30.27 \\ &\approx 30\end{aligned}$$

ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนอย่างน้อย 30 ราย แต่เนื่องจากการติดตามผลการวิจัย จึงคิด loss follow up 20% ของจำนวนตัวอย่างทั้งหมด ดังนั้นจึงใช้ตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ทั้งสิ้นจำนวน 36 ราย

หมายเหตุ

n = ขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ศึกษา

P = proportion outcome of wrinkles improved 67 %

Q = 1-P

d = ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ผู้วิจัยกำหนดให้เท่ากับ 25% ของอัตราส่วนการดีขึ้นของริ้วรอย

3.2.4 ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษา ริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

ตัวแปรตาม ได้แก่ การลดลงของริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา

3.3 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- 3.3.1 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam[®], Candela Corp., USA)
- 3.3.2 ยาทา 0.025% Tretinoin (VITARA[®])
- 3.3.3 Aloevera cream
- 3.3.4 ครีมกันแดด SPF 40 PA +++
- 3.3.5 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล Sony NEX3
- 3.3.6 เครื่อง VISIA[®] และแบบบันทึกผลเป็นค่า Wrinkles พร้อมรูปภาพของผู้ที่เข้าร่วมวิจัย
- 3.3.7 แบบประเมินผล Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale และแบบประเมินผลข้างเคียง สำหรับแพทย์
- 3.3.8 แบบประเมินความพึงพอใจในการรักษา และแบบประเมินผลข้างเคียงสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย
- 3.3.9 แบบกรอกประวัติสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย และใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

- 3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษา
- 3.4.2 อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคน พร้อมทั้งเปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย
- 3.4.3 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวลงในแบบบันทึกข้อมูล เช่น ชื่อ สกุล อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยาและโรคประจำตัว เป็นต้น
- 3.4.4 ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent) เพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 3.4.5 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยล้างหน้าให้สะอาด แล้วทำการประเมินสภาพผิว โดย
 - 3.4.5.1 ประเมินลักษณะชนิดของผิวหนัง (Skin type) ตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick
 - 3.4.5.2 ประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ซึ่งจะแบ่งไว้ร้อยละ
 - 1. 1-Wrinkle absent
 - 2. 2-Shallow but visible

3. 3-Moderately deep
4. 4-Deep with well-defined edges
5. 5-Very Deep with redundant folds

3.4.5.3 วัดค่า Wrinkles โดยเครื่อง VISIA® ที่ผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้างซึ่งจะทำการวัดสองบริเวณได้แก่

1. บริเวณหางตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ออกมา 1 เซนติเมตรในแนวระนาบ
2. บริเวณใต้ตาทั้งสองข้างโดยวัดจาก Lateral canthus ลงมา 1.5 เซนติเมตรในแนวตั้ง

3.4.6 ทำการถ่ายภาพผิวที่ใบหน้าและบริเวณรอบดวงตาของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายภาพดิจิทัล

- 3.4.6.1 ใบหน้าตรง
- 3.4.6.2 ใบหน้าด้านข้างเอียง 45° ซ้ายและขวา
- 3.4.6.3 ใบหน้าด้านข้างเอียง 90° ซ้ายและขวา

การถ่ายภาพจะถ่ายเพื่อเป็น Baseline ก่อนเริ่มทำการทดลอง และถ่ายทุกครั้งก่อนเริ่มการเลเซอร์ หรือติดตามผล ด้วยกล้องตัวเดียวกัน สภาวะแวดล้อมเดียวกัน ตลอดการทดลอง

3.4.7 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการทำเลเซอร์โดยใช้เครื่อง 595 nm Pulsed dye laser (Vbeam®, Candela Corp., USA) Fluence 8 J/cm², Pulse duration 10 ms, Spot size 7 mm, Coolant time 20 ms, Coolant delay 20 ms, single pass, 30% overlap ที่รีร้อยบริเวณหางตา โดยห่างจาก Lateral canthus ออกมา 1 เซนติเมตร ในแนวระนาบ และรีร้อยบริเวณใต้ตาโดยห่างจาก Lateral canthus ลงมา 1.5 เซนติเมตร ในแนวตั้ง และจะทำการเลเซอร์รวมทั้งสิ้น 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ (เลเซอร์สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12) ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้ทำเลเซอร์ทางด้านซ้ายหรือขวานั้นขึ้นอยู่กับกลุ่มที่ผู้วิจัยตั้งไว้ โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย ทราบว่า รีร้อยบริเวณรอบดวงตาด้านใดได้ทำเลเซอร์ แต่คณะแพทย์ที่ไม่มีส่วนร่วมในการทำวิจัยที่ประเมินรีร้อยก่อนและหลังการรักษาโดยภาพถ่ายจะไม่ทราบข้อมูลว่าด้านใดที่รักษาด้วยการทำเลเซอร์

ขณะทำเลเซอร์จะต้องมีการปิดตาด้วย Eye shield ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกครั้ง เพื่อเป็นการป้องกัน ไม่ให้แสงเลเซอร์เข้าตาได้

3.4.8 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยาทา 0.025% Tretinoin (VITARA®) กลับไปใช้ที่บ้านโดยทาบริเวณรีร้อยรอบดวงตาด้านที่ไม่ได้ทำเลเซอร์ (ห้ามทาบริเวณเปลือกตาบน, ทาให้ห่างจากขอบตาล่างลงมาประมาณ 1 ซม. และ ห่างจากหางตาออกไปด้านข้างอีกประมาณ 1 ซม.) โดยให้ใช้ปริมาณยา

ขนาดเท่ากับ ¼ Pea size (ขนาด¼ ของเมล็ดถั่ว) ทาบาง ๆ ก่อนนอนทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นให้ทา ก่อนนอนทุกคืนจนถึงสัปดาห์ที่ 16

การทายา 0.025% Tretinoin ควรทา ก่อนนอนหลังล้างหน้าและซับหน้าให้แห้ง รอให้ผิวแห้งสนิทก่อนประมาณ 10 นาทีจึงจะทายาได้ แต่ต้องระวังอย่าให้ยาทาเข้าตาเค็ดขาด หากเกิดเหตุสุดวิสัย ยาทาเข้าตาต้องรีบล้างตาด้วยน้ำสะอาด แต่ถ้าหลังล้างตายังมีอาการระคายเคืองอยู่ ควรรีบพบจักษุแพทย์ทันที และแจ้งให้แพทย์ผู้ทำการวิจัยทราบ

แนะนำให้คุมกำเนิด และพยายามหลีกเลี่ยงแสงแดดตลอดช่วงที่ทำการวิจัย อาจเกิดอาการผิวแดงหรือระคายเคืองได้เล็กน้อยหลังการใช้ยาทาในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก แต่ถ้าเกิดการระคายเคืองมาก ให้รีบหยุดยาและแจ้งให้แพทย์ผู้ทำการวิจัยทราบทันที

ห้ามไม่ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอื่น ๆ การขัดผิวหน้า (Scrub) รวมทั้งวิธีการรักษาตัวรื้อรอยใด ๆ ทั้งสิ้นนอกเหนือจากที่ผู้วิจัยจัดหาให้ตลอดช่วงทำการวิจัย

ยกเว้นผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถใช้ Cleansing และ Toner ที่มีอยู่เดิมเป็นประจำตลอดช่วงทำการวิจัยได้ แต่ในกรณีที่ Toner นั้นมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ จำเป็นต้องหยุดใช้ก่อนในช่วงทำการวิจัย

3.4.9 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนใช้ Aloe vera cream และ ครีมกันแดด SPF 40 PA +++ ที่แพทย์ผู้ทำการวิจัยเป็นคนจัดหาให้ตลอดทำการวิจัย โดยให้ใช้ Aloe vera cream ทาทั่วใบหน้าในตอนเช้านก่อนทาครีมกันแดด และทาทั่วหน้าก่อนนอนหลังจากทายา 0.025% Tretinoin (VITARA®)

3.4.10 หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 โดยจะทำการประเมินดังนี้

3.4.10.1 ประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนร่วมในโครงการวิจัย

3.4.10.2 วัดค่า Wrinkles โดยเครื่อง VISIA®

3.4.10.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการถ่ายภาพผิวหนังบริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้างด้วยกล้องถ่ายภาพดิจิทัลเพื่อเปรียบเทียบกับรูป Baseline ดูการเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย

แนะนำผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนงดแต่งหน้าในวันที่มีการติดตามผลการรักษา

3.4.11 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกแบบประเมินความพึงพอใจในการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16

3.4.12 ประเมินผลข้างเคียงของการรักษาจะทำในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 โดย

3.4.12.1 แพทย์บันทึกผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม

3.4.12.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม

3.4.13 ประเมินผลการรักษาและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.4.14 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้ตรวจวัดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์ โดยบันทึกเป็น

3.5.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการรักษา ประวัติแพ้ยา ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาด้วยวิธีอื่น

3.5.2 ค่า Rao-Goldman 5-point visual scoring scale ซึ่งประเมินจากภาพถ่ายโดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนร่วมในโครงการวิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16

3.5.3 ค่า Wrinkles ที่วัดได้จากเครื่อง VISIA® ซึ่งทำโดยแพทย์ผู้วิจัยในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16

3.5.4 ความพึงพอใจในการรักษาประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัยในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 โดยประเมินดังนี้

Score = -1 ริ้วรอยมากขึ้น

Score = 0 ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง

Score = 1 ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย

Score = 2 ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง

Score = 3 ริ้วรอยดีขึ้นมาก

3.5.5 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 เช่น ผิวหนังบวม แดง แห้ง แสบ คัน ผื่นลอก เป็นต้น

3.6 การประเมินผล

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินประสิทธิผลของการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 โดยจะทำการประเมินผลดังนี้

3.6.1 การประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale โดยแพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนร่วมในโครงการวิจัย

- 3.6.2 การวัดค่า Wrinkles ด้วยเครื่อง VISIA® โดยแพทย์ผู้ทำวิจัย
- 3.6.3 ประเมินริ้วรอยรอบดวงตาจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา
- 3.6.4 ประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย
- 3.6.5 ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

3.7.1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ Skin type อาชีพ ความพึงพอใจต่อการรักษา อาการข้างเคียง สรุปข้อมูลในรูปแบบความถี่ และร้อยละ

3.7.1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์ ค่าริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA® สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.7.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.7.2.1 เปรียบเทียบข้อมูล ค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์ ค่าริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA® ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12, และ 16 ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin ด้วยสถิติ Repeated Measure ANOVA และทำการเปรียบเทียบก่อนหลังการรักษาในกลุ่มเดียวกันรายคู่ (Multiple comparison) ด้วยวิธี Bonferoni

3.7.2.2 เปรียบเทียบข้อมูล ค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ระหว่างการประเมินโดยแพทย์ท่านที่ 1 กับ 2 ด้วยสถิติ Student t-test

3.7.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale และ ค่าริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA® ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin ด้วยสถิติ paired t-test

3.7.2.4 เปรียบเทียบ ความพึงพอใจระหว่าง กลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin ด้วยสถิติ McNemar test

ทุกการทดสอบกำหนดระดับการมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากการศึกษา “การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์พัลส์ดาย ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรติโนอินในการรักษาตริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาในคนไทยที่มีระดับสีผิว 3-4 (Comparison study the efficacy of 595 nm Pulsed Dye Laser versus 0.025% Tretinoin cream for treatment of periorbital wrinkle reduction in thai patients skin type 3-4)” การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัคร โดยแบ่งหน้าครึ่งซีกในการรักษาตริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาโดยแบ่งเป็นข้างที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วย 0.025% Tretinoin cream โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผล อาการข้างเคียง และความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser ในการลดตริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin โดยได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีริ้วรอยรอบดวงตา ที่มารับการรักษา และติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวนทั้งสิ้น 36 ราย ซึ่งมีอาสาสมัครที่มาร่วมวิจัยได้ตลอดการศึกษา 29 ราย โดยอาสาสมัคร 7 รายที่ออกจากการวิจัยนั้น เนื่องจากเหตุผลส่วนตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

การรายงานผลการวิจัยในครั้งนี้จะรายงานเป็น 4 ส่วนดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

1) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาตริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin จำแนกตามการประเมินของแพทย์คนที่ 1 และคนที่ 2

2) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 จำแนกตามวิธีการรักษาแต่ละวิธี

3) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา ริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

4) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไป และค่าร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 และ ค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

3. จำนวน ร้อยละผู้ที่เกิดการข้างเคียงของกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser และกลุ่มที่รักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

4. เปรียบเทียบจำนวน ร้อยละ ความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

4.1 ข้อมูลลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=29 ราย)

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	5	17
หญิง	24	83
อายุ (ปี)		
Mean±SD	50.5±9.317	
Min-Max	31-70	
อาชีพ		
กิจการส่วนตัว	14	48.3
ข้าราชการ	3	10.3
พนักงาน	12	41.4

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

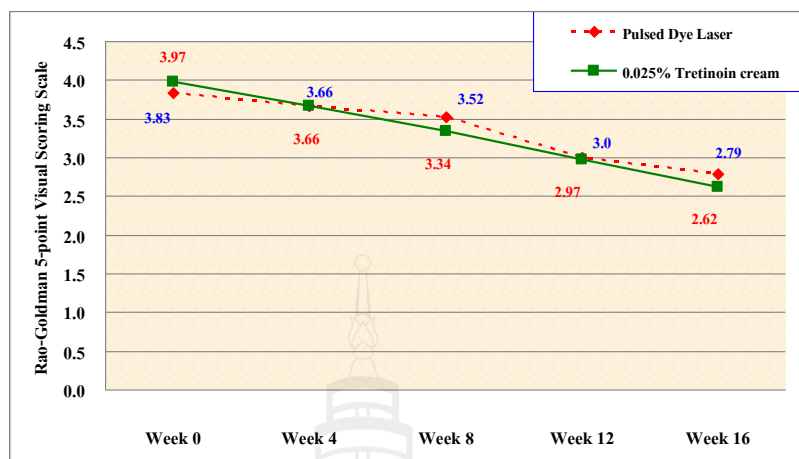
ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin จำแนกตามการประเมินของแพทย์คนที่ 1 และคนที่ 2

Factors	Treatment				p-value (between group)
	Pulsed Dye Laser		0.025% Tretinoin		
	Mean	SD	Mean	SD	
Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale					
แพทย์คนที่ 1					
Week 0	3.83	1.07	3.97	1.15	0.638
Week 4	3.66	1.04	3.66	1.23	1.000
Week 8	3.52	1.02	3.34	1.23	0.564
Week 12	3.00	1.10	2.97	1.18	0.909
Week 16	2.79	1.08	2.62	1.15	0.558
p-value (with in group)					
Week0 vs Week 4	0.350		0.003*		
Week0 vs Week 8	0.021*		<0.001*		
Week0 vs Week 12	<0.001*		<0.001*		
Week0 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		
Week4 vs Week 8	0.790		0.002*		
Week4 vs Week 12	<0.001*		<0.001*		
Week4 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		
Week8 vs Week 12	<0.001*		0.001*		
Week8 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		
Week12 vs Week 16	0.162		0.001*		
Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale					
แพทย์คนที่ 2					
Week 0	3.79	1.05	4.00	1.16	0.480
Week 4	3.59	1.09	3.69	1.14	0.724
Week 8	3.34	1.20	3.21	1.24	0.668

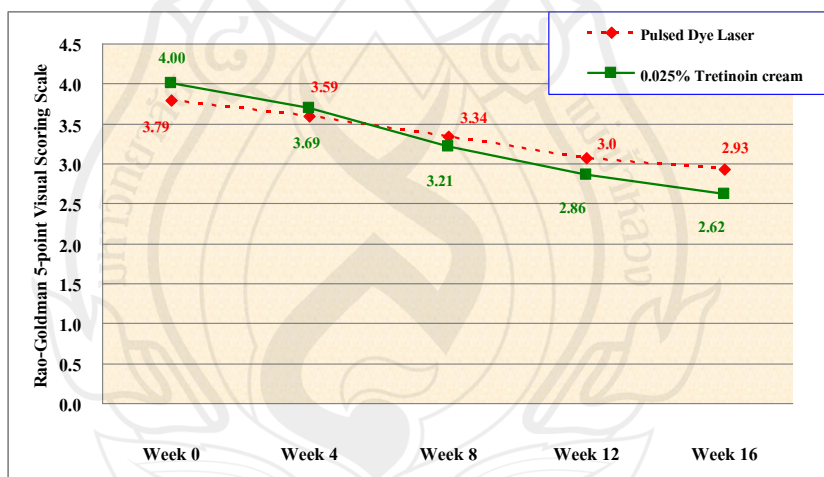
ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

Factors	Treatment				p-value (between group)
	Pulsed Dye Laser		0.025% Tretinoin		
	Mean	SD	Mean	SD	
Week 12	3.07	1.16	2.86	1.16	0.500
Week 16	2.93	1.19	2.62	1.18	0.323
p-value (with in group)					
Week0 vs Week 4	0.147	0.004*			
Week0 vs Week 8	<0.001*	<0.001*			
Week0 vs Week 12	<0.001*	<0.001*			
Week0 vs Week 16	<0.001*	<0.001*			
Week4 vs Week 8	0.081	<0.001*			
Week4 vs Week 12	<0.001*	<0.001*			
Week4 vs Week 16	<0.001*	<0.001*			
Week8 vs Week 12	0.025*	0.002*			
Week8 vs Week 16	0.002*	<0.001*			
Week12 vs Week 16	0.656	0.018*			

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin จำแนกตามการประเมินของแพทย์คนที่ 1 และคนที่ 2 พบว่า ค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin นั้นไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกสัปดาห์ โดยมีค่า p-value ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 เท่ากับ 0.638, 1.000, 0.564, 0.909 และ 0.558 ตามลำดับ ซึ่งแพทย์ท่านที่ 2 ที่ทำการประเมินก็ให้ผลเช่นเดียวกันคือ ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในทุกสัปดาห์ระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี และในส่วนของ ค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ระหว่างการรักษาที่สัปดาห์ต่าง ๆ ภายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดียวกันพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser นั้นค่าเฉลี่ยลดลงจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin พบว่าค่าเฉลี่ย ลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาวัณโรครอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin โดยการประเมินของแพทย์คนที่ 1

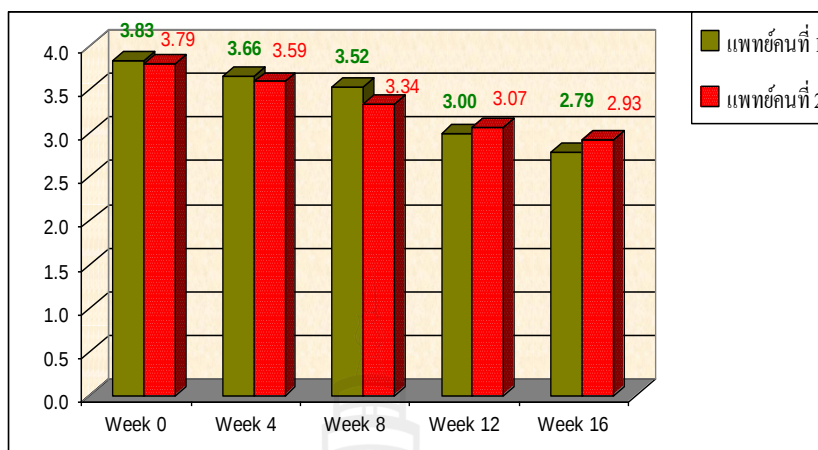


ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาวัณโรครอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin โดยการประเมินของแพทย์คนที่ 2

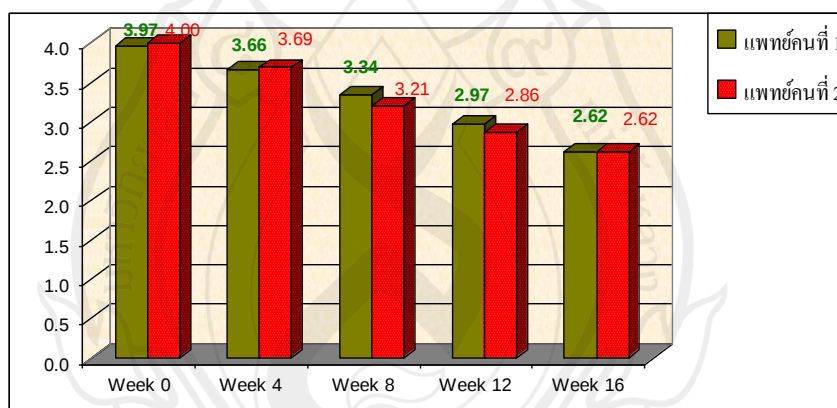
ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 จำแนกตามวิธีการรักษาแต่ละวิธี

Factors	การประเมินโดยแพทย์				p-value
	แพทย์ 1		แพทย์ 2		
	Mean	SD	Mean	SD	
Pulsed Dye Laser					
Week 0	3.83	1.07	3.79	1.05	0.902
Week 4	3.66	1.04	3.59	1.09	0.806
Week 8	3.52	1.02	3.34	1.20	0.559
Week 12	3.00	1.10	3.07	1.16	0.818
Week 16	2.79	1.08	2.93	1.19	0.646
0.025% Tretinoin cream					
Week 0	3.97	1.15	4.00	1.16	0.910
Week 4	3.66	1.23	3.69	1.14	0.912
Week 8	3.34	1.23	3.21	1.24	0.672
Week 12	2.97	1.18	2.86	1.16	0.737
Week 16	2.62	1.15	2.62	1.18	1.000

จากตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 จำแนกตามวิธีการรักษาแต่ละวิธี ซึ่งพบว่าแพทย์ทั้งสองท่านประเมินได้ไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกสัปดาห์ ทั้งที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser หรือกลุ่มที่ได้รับยาทา 0.025% Tretinoin



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 ในกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser

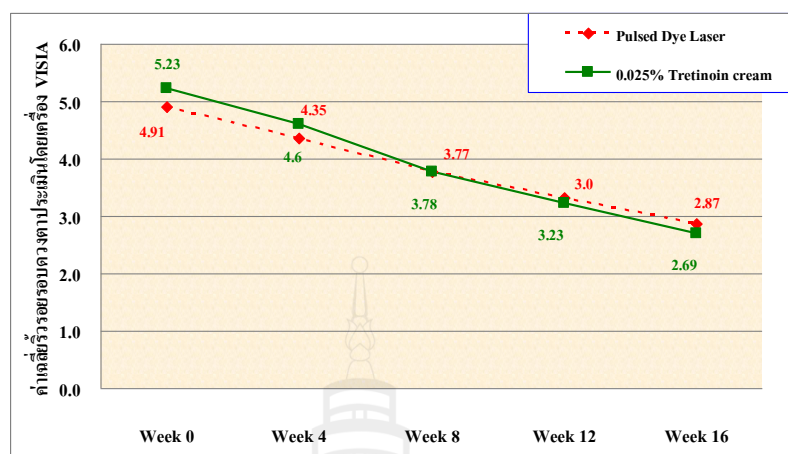


ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 ในกลุ่มที่รักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin

การประเมินริ้วรอย โดย VISIA	Treatment				p-value (between group)
	Pulsed Dye Laser		0.025% Tretinoin		
	Mean	SD	Mean	SD	
Week 0	4.91	3.20	5.23	3.22	0.705
Week 4	4.35	2.85	4.60	3.15	0.760
Week 8	3.77	2.61	3.78	2.84	0.994
Week 12	3.32	2.36	3.23	2.60	0.880
Week 16	2.87	2.13	2.69	2.29	0.747
p-value (with in group)					
Week0 vs Week 4	<0.001*		<0.001*		
Week0 vs Week 8	<0.001*		<0.001*		
Week0 vs Week 12	<0.001*		<0.001*		
Week0 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		
Week4 vs Week 8	<0.001*		<0.001*		
Week4 vs Week 12	<0.001*		<0.001*		
Week4 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		
Week8 vs Week 12	<0.001*		<0.001*		
Week8 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		
Week12 vs Week 16	<0.001*		<0.001*		

จากตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่า ค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่มในทุกสัปดาห์ของการรักษา แต่ทั้งสองกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบการรักษาก่อนและหลังพบว่า ค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไปโดยมีค่า $p < 0.001^*$ ในทุกสัปดาห์หลังการรักษา



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยวีรรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาวีรรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไป และค่าร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 และ ค่าเฉลี่ยวีรรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin

การประเมิน	Treatment				p-value
	Pulsed Dye Laser		0.025% Tretinoin		
	Change	%Change	Change	%Change	
Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale แพทย์คนที่ 1					
Week 0-4	-0.17±0.38	-4.08±9.36	-0.31±0.47	-8.91±15.16	0.161
Week 0-8	-0.31±0.54	-7.30±12.68	-0.62±0.49	-17.41±16.38	0.005*
Week 0-12	-0.83±0.71	-21.84±19.35	-1.00±0.53	-27.18±15.40	0.134
Week 0-16	-1.03±0.57	-28.56±16.83	-1.34±0.55	-36.38±15.30	0.001*
Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale แพทย์คนที่ 2					
Week 0-4	-0.21±0.41	-5.80±12.62	-0.31±0.47	-7.70±12.94	0.326
Week 0-8	-0.45±0.51	-13.28±16.42	-0.79±0.56	-21.90±17.01	0.005*

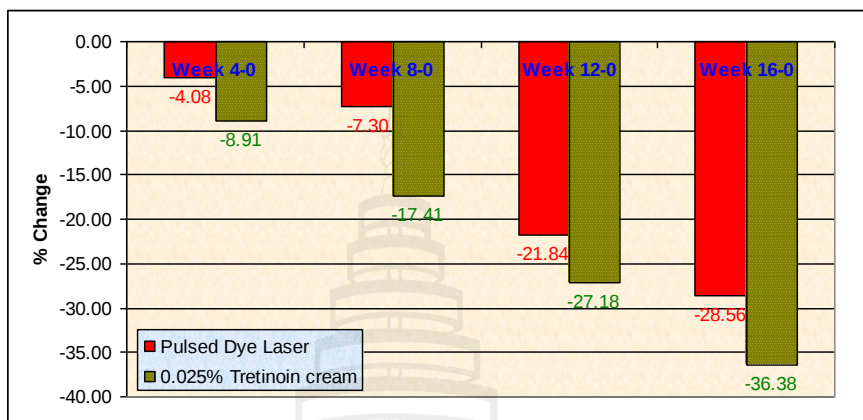
ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

การประเมิน	Treatment				p-value
	Pulsed Dye Laser		0.025% Tretinoin		
	Change	%Change	Change	%Change	
Week 0-12	-0.72±0.65	-20.06±18.79	-1.14±0.64	-30.06±17.27	0.001*
Week 0-16	-0.86±0.69	-24.20±20.02	-1.38±0.73	-36.15±19.11	<0.001*
VISIA					
Week 0-4	-0.55±0.59	-12.14±10.34	-0.63±0.44	-15.40±10.03	0.495
Week 0-8	-1.14±0.91	-24.96±12.16	-1.45±1.03	-32.53±18.79	0.032*
Week 0-12	-1.58±1.21	-34.22±14.55	-2.00±1.09	-44.45±18.65	0.014*
Week 0-16	-2.03±1.39	-45.15±18.16	-2.54±1.34	-55.51±20.03	0.001*

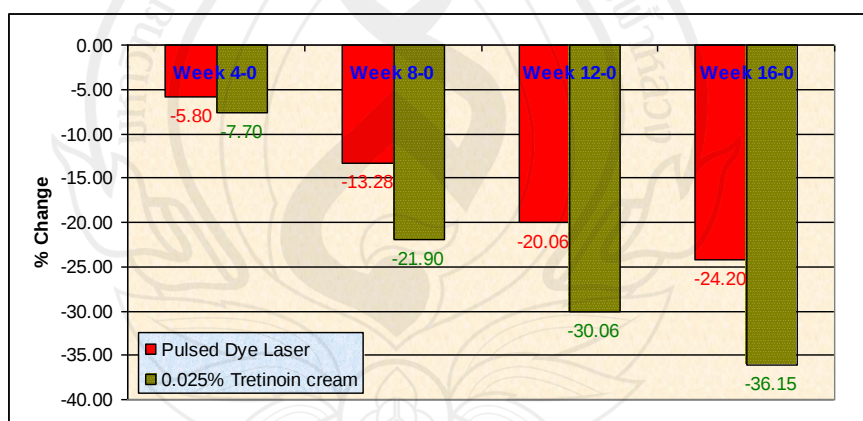
หมายเหตุ. * significant at $p<0.05$

จากตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไป และค่าร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 และ ค่าเฉลี่ยวีรรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่า ในด้านของค่าเฉลี่ยร้อยละ ที่เปลี่ยนแปลงไปของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 นั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 8 และ 16 คือกลุ่มที่รักษาด้วย 0.025% Tretinoin ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 17.41 ในสัปดาห์ที่ 8 และลดลง ร้อยละ 36.38 ในสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ซึ่งพบว่าในสัปดาห์ที่ 8 นั้นลดลงเพียงร้อยละ 7.3 และในสัปดาห์ที่ 16 ลดลง ร้อยละ 28.56 ความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า $p=0.005$ และ 0.001 ตามลำดับ ส่วนผลจากการประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ซึ่งประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 นั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 โดยพบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย 0.025% Tretinoin ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser โดยมีค่า $p=0.005$, 0.001 และ <0.001 ตามลำดับ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ ค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปของค่าวีรรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่ม ที่รักษาด้วย 0.025%

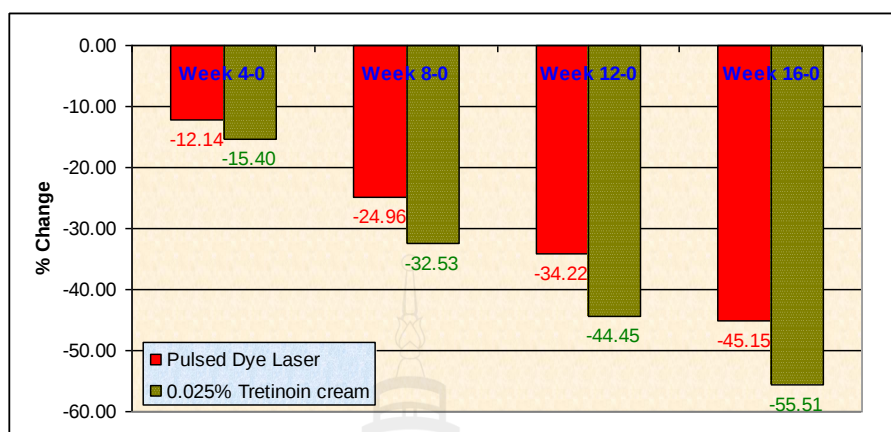
Tretinoin ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 โดยมีค่า $p=0.032$, 0.014 และ 0.001 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไป ในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin



ภาพที่ 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไป ในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin



ภาพที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไป ในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของ ค่าเฉลี่ยรื้อรอบดวงตาประเมินโดยเครื่อง VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin

4.3 ผลอาการข้างเคียงหลังการรักษา

ตารางที่ 4.6 จำนวน ร้อยละ ของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ หลังการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser

	Side Effects	Number	Percent
Week 0	Erythema(Mild)	12	41.4%
	Edema(Mild)	3	10.3%
Week 4	Erythema(Mild)	12	41.4%
	Edema(Mild)	2	6.9%
Week 8	Erythema(Mild)	13	44.8%
	Edema(Mild)	2	6.9%
Week 12	Erythema(Mild)	13	44.8%
	Edema(Mild)	1	3.4%

จากตารางที่ 4.6 จำนวน ร้อยละ ของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ หลังการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser พบว่ามีการเกิดอาการ Erythema และ Edema ในระดับ Mild ทุกสัปดาห์ โดยเกิดในอัตราที่ใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์

ตารางที่ 4.7 จำนวน ร้อยละ ของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ หลังการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

Side Effects	Number	Percent
Week 4		
ແສບຮ້ອນ (Mild)	14	48.3%
ຄັນ(Mild)	4	13.8%
ແຫ້ງ(Mild)	3	10.3%
ລອກ(Mild)	4	13.8%
Week 8		
ແສບຮ້ອນ (Mild)	5	17.2%
ຄັນ(Mild)	1	3.4%
Week 12		
ແສບຮ້ອນ (Mild)	1	3.4%
Week 16		
Side Effect	0	0.0%

จากตารางที่ 4.7 จำนวน ร้อยละ ของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ หลังการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin พบว่า เกิดอาการ แสบ คัน แห้ง และลอกในสัปดาห์ที่ 4 ร้อยละ 48.3, 13.8, 10.3 และ 13.8 ตามลำดับ ส่วนในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาพบอาการแสบร้อน และคัน คือ ร้อยละ 17.2 และ 3.4 ตามลำดับ สัปดาห์ที่ 12 พบเพียงแต่อาการแสบร้อน ร้อยละ 3.4 ส่วนในสัปดาห์ที่ 16 ไม่พบว่ามีอาการข้างเคียงใด ๆ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นทั้งหมดอยู่ในระดับ Mild

4.4 ผลความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการรักษา

ตารางที่ 4.8 จำนวนร้อยละ ความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin

ความพึงพอใจหลังการรักษาสัปดาห์ที่	Treatment				p-value
	Pulsed Dye Laser		0.025% Tretinoin		
	Number	Percent	Number	Percent	
Week 4					0.687
ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง	20	69.0%	19	65.5%	
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	8	27.6%	8	27.6%	
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	1	3.4%	2	6.9%	
Week 8					0.267
ริ้วรอยไม่เปลี่ยนแปลง	1	3.4%	2	6.9%	
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	11	37.9%	10	34.5%	
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	16	55.2%	15	51.7%	
ริ้วรอยดีขึ้นมาก	1	3.4%	2	6.9%	
Week 12					0.001*
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	5	17.2%	2	6.9%	
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	23	79.3%	17	58.6%	
ริ้วรอยดีขึ้นมาก	1	3.4%	10	34.5%	
Week 16					0.146
ริ้วรอยดีขึ้นเล็กน้อย	1	3.4%	1	3.4%	
ริ้วรอยดีขึ้นปานกลาง	16	55.2%	10	34.5%	
ริ้วรอยดีขึ้นมาก	12	41.4%	18	62.1%	

จากตารางที่ 4.8 จำนวน ร้อยละ ความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจแตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) โดยพบว่าในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin นั้น อาสาสมัครเห็นว่าดีขึ้นมากคิดเป็นร้อยละ 34.5 อยู่ในอัตราที่สูงกว่าความพึงพอใจต่อช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ซึ่งมีแค่ร้อยละ 3.4

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัคร โดยแบ่งหน้าครึ่งซีกในการรักษาดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาโดยแบ่งเป็นข้างที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วย 0.025% Tretinoin cream โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ อาการข้างเคียง และความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา เมื่อเปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin

ริ้วรอยมีสาเหตุมาจาก 2 ปัจจัย คือ (1) ปัจจัยภายใน (intrinsic aging หรือ chronologic aging) เช่น ความชราซึ่งเป็นความเสื่อมที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติถูกกำหนดโดยพันธุกรรม ภาวะฮอร์โมน และความเครียด (2) ปัจจัยภายนอก (extrinsic aging) เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต (UV) การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และมลพิษสิ่งแวดล้อม ซึ่งทั้ง 2 ปัจจัยนี้สามารถเกิดขึ้นพร้อมกันได้ ทำให้เกิดการบางลงของชั้นหนังกำพร้า, ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง, ผิวหนังเปราะบาง และทำให้เกิดริ้วรอยตามมา (Nagashima et al., 1999) ส่วนในชั้นหนังแท้มีการลดลงของ fibroblast และประสิทธิภาพการทำงานของ fibroblast ลดลง ทำให้ปริมาณของ collagen fiber, elastic fiber และ extracellular matrix ลดลง (Yaar & Gilchrist, 2008)

ปัจจุบันมีการรักษาลดริ้วรอยได้หลายวิธี ได้แก่ ยาทาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ (retinoid) การลอกผิวด้วยกรดผลไม้ (AHA) การกรอผิวด้วยผง Aluminum oxide crystal (microdermabrasion) การฉีดสารเติมเต็ม (filler) การฉีด Botox ไปจนถึงการใช้เลเซอร์อันได้แก่ เลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative laser resurfacing) และเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผล (Non-ablative laser resurfacing)

วิธีรักษาในการลดริ้วรอยที่ประหยัดและสะดวกมากน่าจะเป็นการทายาประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอ เพราะทาวันละ 1 ครั้งก่อนนอน ซึ่งยาในกลุ่มประเภทอนุพันธ์ของวิตามินเอที่คณะกรรมการอาหารและยาจากประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) รับรองว่าสามารถลดริ้วรอยได้นั้น มีอยู่ 2 ชนิดคือ (1) 0.02% และ 0.05% Tretinoin cream (2) 0.1% Tazarotene cream (Kang et al., 2005) จากการศึกษาพบว่า Tretinoin cream และ Tazarotene cream สามารถลดริ้วรอยจนเริ่มสังเกตเห็น

ผลได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา แต่อาจพบอาการข้างเคียงในผู้ป่วยบางราย เช่น ผิวแห้ง แดง ระคายเคือง (Stephanie et al., 2008; Fu et al., 2010)

ผู้วิจัยจึงได้ทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติม พบว่าเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผล (Non-ablative laser resurfacing) เช่น Pulsed dye laser (595 nm) สามารถลดเลือนริ้วรอย โดยส่งผลให้มีการซ่อมแซมที่ผิวหนังและกระตุ้นการเกิดใหม่ของ collagen fiber โดยไม่ไปทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพร้า โอกาสเกิดผลข้างเคียงจึงน้อยลง ผลที่ได้ทำให้ผิวหนังอ่อนเยาว์และเต่งตึงขึ้น (Yong-Kwang et al., 2004; Leffell, 2002; Hardaway & Ross, 2002; วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552)

เนื่องจากผู้วิจัยเองมีความสนใจเรื่อง Pulsed dye laser ในการรักษาลดเลือนริ้วรอย ดังนั้นจึงต้องการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% Tretinoin ในการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา โดยได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีริ้วรอยรอบดวงตา จำนวนทั้งสิ้น 36 ราย ซึ่งมีอาสาสมัครที่มาร่วมวิจัยได้ตลอดการศึกษา 29 ราย โดยแบ่งหน้าครึ่งซีกในการรักษาลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาโดยแบ่งเป็นข้างที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วย 0.025% Tretinoin cream โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม ประเมินการลดริ้วรอยบริเวณรอบดวงตา ด้วยค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้ประเมิน และค่า Wrinkles โดยเครื่องมือ VISIA ในระยะก่อนการทดลอง ระยะทดลองในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16 วิเคราะห์ข้อมูล โดยระบบคอมพิวเตอร์ ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Repeated Measure ANOVA และวิเคราะห์ภายในกลุ่มด้วยสถิติ Paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ดังสรุปผลอภิปรายและข้อเสนอแนะดังต่อไปนี้

5.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดดังนี้

เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 83 และเพศชายคิดเป็นร้อยละ 17

อายุ จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีอายุระหว่าง 31-70 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 50.5 ปี

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 ประเมินวีรรอยรอบดวงตาโดย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale

5.2.1.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาวีรรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin จำแนกตามการประเมินของแพทย์คนที่ 1 และคนที่ 2 นั้นพบว่า ค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 และคนที่ 2 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาวีรรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin นั้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในทุกสัปดาห์

5.2.1.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ระหว่างการรักษาที่สัปดาห์ต่าง ๆ ภายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดียวกันพบว่า ในกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser นั้นค่าเฉลี่ยลดลงจากก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin พบว่าค่าเฉลี่ย ลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 แพทย์คนที่ 2 จำแนกตามวิธีการรักษาแต่ละวิธี ซึ่งพบว่า แพทย์ทั้งสองท่านประเมินได้ ไม่แตกต่างกันทางสถิติในทุกสัปดาห์ ทั้งที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser หรือกลุ่มที่ได้รับยาทา 0.025% Tretinoin

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ย Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 ประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่า ใน ด้านของค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 นั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์ที่ 8 และ 16 คือกลุ่มที่รักษาด้วย 0.025% Tretinoin ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 17.41 ในสัปดาห์ที่ 8 และลดลง ร้อยละ 36.38 ในสัปดาห์ที่ 16 ซึ่ง ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ซึ่งพบว่าในสัปดาห์ที่ 8 นั้นลดลงเพียง ร้อยละ 7.3 และในสัปดาห์ที่ 16 ลดลง ร้อยละ 28.56 ความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมี ค่า $p=0.005$ และ 0.001 ตามลำดับ

ส่วนผลจากการประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปของค่า Rao-Goldman 5-point Visual Scoring Scale ซึ่งประเมินโดยแพทย์คนที่ 2 นั้น แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 โดยพบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย 0.025% Tretinoin ลดลงเฉลี่ยร้อยละ

21.9, 30.06 และ 36.15 ตามลำดับ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ซึ่งลดลงเพียง ร้อยละ 13.28, 20.06 และ 24.20 ตามลำดับ โดยมีค่า $p=0.005$, 0.001 และ <0.001 ตามลำดับ

5.2.2 ประเมินริ้วรอยรอบดวงตาด้วยค่า wrinkle โดยเครื่องมือ VISIA

5.2.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่องมือ VISIA ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาด้วย Pulsed Dye Laser กับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่า ค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาไม่แตกต่างกันทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่มในทุกสัปดาห์ของการรักษา

5.2.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่องมือ VISIA ทั้งสองกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบการรักษาก่อนและหลังพบว่า ค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป

5.2.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่าง ๆ กับก่อนการรักษาของค่าเฉลี่ยริ้วรอยรอบดวงตาประเมินโดยเครื่องมือ VISIA ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วย Pulsed Dye Laser กับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน สัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 โดยในกลุ่ม ที่รักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 32.53, 44.45 และ 55.51 ตามลำดับ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ซึ่งลดลงเพียงร้อยละ 24.96, 34.22 และ 45.15 ตามลำดับ โดยมีค่า $p=0.032$, 0.014 และ 0.001 ตามลำดับ

5.2.3 ประเมินอาการข้างเคียงของการรักษา

5.2.3.1 ร้อยละของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12) หลังการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser พบว่ามีการเกิดอาการ Erythema และ Edema ในระดับ Mild ทุก สัปดาห์ โดยเกิดในอัตราที่ใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์ดังนี้ Erythema เกิดขึ้นร้อยละ 41.4, 41.4, 44.8 และ 44.8 ตามลำดับ ส่วน Edema เกิดขึ้นร้อยละ 10.3, 6.9, 6.9 และ 3.4 ตามลำดับ

5.2.3.2 ร้อยละของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในสัปดาห์ต่าง ๆ (สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16) หลังการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin พบว่า เกิดอาการ แสบ คัน แห้ง และลอกในสัปดาห์ที่ 4 ร้อยละ 48.3, 13.8, 10.3 และ 13.8 ตามลำดับ ส่วนในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาพบอาการแสบร้อน และคัน คือร้อยละ 17.2 และ 3.4 ตามลำดับ สัปดาห์ที่ 12 พบเพียงแคะอาการแสบร้อน ร้อยละ 3.4 ส่วน ในสัปดาห์ที่ 16 ไม่พบว่ามีอาการข้างเคียงใด ๆ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นทั้งหมดอยู่ในระดับ Mild

5.2.4 ประเมินความพึงพอใจหลังการรักษา

ร้อยละความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Pulsed Dye Laser เทียบกับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจแตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 12 หลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) โดยพบว่าในข้างที่ได้รับการรักษาด้วย ยาทา 0.025% Tretinoin นั้น อาสาสมัครเห็นว่าดีขึ้นมากคิดเป็นร้อยละ 34.5 อยู่ในอัตราที่สูงกว่าความพึงพอใจต่อข้างที่ได้รับการรักษาด้วย Pulsed Dye Laser ซึ่งมีแค่ร้อยละ 3.4

5.3 สรุปผลการวิจัย

การรักษาบริเวณรอบดวงตาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin นั้นให้ประสิทธิผลในการรักษาที่ดีกว่าการใช้ Pulsed Dye Laser อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่การลดลงของริ้วรอย และความพึงพอใจของผู้รับการรักษา ซึ่งกลไกการทำงานของยาทา 0.025% Tretinoin จะไปจับกับ RAR/RXR ที่ suprabasal keratinocyte เป็นผลไปกระตุ้นให้เกิด proliferation ของ basal keratinocyte ทำให้มีการหนาตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า และเกิดการลอกออกของผิวหนังกำพร้าชั้น stratum corneum ในที่สุด (Rittie et al., 2006) อีกทั้งยังสามารถฟื้นฟูระดับ collagen ที่ลดลงจากโดนแสงแดดทำลายผิวหนังให้กลับคืนมา (Griffiths et al., 1993) และมีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Matrix metalloproteinase ได้อีกด้วย (Fisher et al., 1996) แต่เพื่อให้ได้ผลการรักษาสูงสุดควรทายาต่อเนื่องเป็นเวลา 24 สัปดาห์

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาทา 0.025% Tretinoin ได้แก่ อาการ แสบ คัน แห้ง และลอกซึ่งอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นทั้งหมดอยู่ในระดับ Mild สามารถพบอาการดังกล่าวในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการรักษาได้ และอาการดังกล่าวจะค่อย ๆ ลดลงภายหลัง แต่ทั้งนี้ต้องขึ้นอยู่กับ ปริมาณของยาทา 0.025% Tretinoin ที่ใช้ และการทายาอย่างถูกวิธีด้วย

ส่วนการรักษาบริเวณรอบดวงตาโดยใช้ Pulsed Dye Laser นั้นจะทำให้เกิดการสร้างและจัดระเบียบใหม่ของ collagen fiber & elastin fiber ในชั้นหนังแท้ (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552) ซึ่งจากการวิจัยในครั้งนี้ Pulsed Dye Laser ให้ผลการรักษาดีกว่ายาทา 0.025% Tretinoin อาจเป็นเพราะว่า Pulsed Dye Laser ไม่มีคุณสมบัติในการผลัดเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า เหมือนกับยาทา 0.025% Tretinoin และอีกเหตุผลหนึ่งคือระยะเวลาในการรักษาโดยใช้ Pulsed Dye Laser แต่ละครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ อาจจะนานเกินไปทำให้ผลการรักษาที่ได้ไม่ดีเท่าที่ควร ซึ่งผลการรักษาที่ได้จะสะสมขึ้นเรื่อย ๆ (cumulative effect) จึงต้องใช้ระยะเวลาหลายสัปดาห์กว่าจะเห็นผลที่ชัดเจน (วรพงษ์ มนต์เกียรติ,

2552) แต่ทั้งนี้การรักษาวีรอรอบดวงตาโดยใช้ Pulsed Dye Laser ก็สามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ที่ต้องการหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงของยาทา 0.025% Tretinoin

อาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาโดยใช้ Pulsed Dye Laser พบว่ามี Erythema และ Edema ในระดับ Mild ทุกสัปดาห์ โดยเกิดในอัตราที่ใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์ ซึ่งอาการดังกล่าวที่เกิดขึ้นถือว่าเป็นเรื่องปกติ สามารถเกิดได้หลังการใช้ Pulsed Dye Laser และอาการต่าง ๆ จะหายไป ประมาณ 1-2 ชม. หลังการรักษา

5.4 ข้อเสนอแนะ

ผลจากงานวิจัยครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าการรักษาวีรอรอบดวงตด้วยยาทา 0.025% Tretinoin นั้นให้ประสิทธิผลในการรักษาที่ดีกว่าการใช้ Pulsed Dye Laser อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงทำให้มีข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยต่อไปดังนี้

5.4.1 ควรมีการศึกษาวิจัยโดยตั้งค่าพลังงาน Pulsed Dye Laser ความถี่และจำนวนครั้งในการทำเลเซอร์ที่แตกต่างกันไป เพื่อให้เกิดประสิทธิผลสูงสุด และเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

5.4.2 ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยมีการตัดชิ้นเนื้อศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาในบริเวณที่ทำการรักษาเพื่อผลการรักษาที่ละเอียดมากขึ้น

5.4.3 ควรทำการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อประสิทธิผลการรักษาที่ชัดเจน

5.4.4 ระยะเวลาถี่ในการรักษาโดยใช้ Pulsed Dye Laser อาจจะทำถี่ขึ้นในช่วงระยะห่างทุก ๆ 2 สัปดาห์ ประมาณ 4-6 ครั้ง เพื่อประสิทธิผลในการรักษาที่ดีขึ้น



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- จงสวัสดิ์ สองเมือง. (2554). การศึกษาประสิทธิภาพการใช้พลังงานพลาสมาในการฟื้นฟูสภาพผิวหนังในคนไทยที่มีระดับสีผิว III-V, การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบครึ่งหน้ากับด้านควบคุม. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงรายฯ.
- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552). เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- Alam, M., Hsu, T. S., Dover, J. S., Wrone, D. A. & Arndt, K. A. (2003). Nonablative laser and light treatments: Histology and tissue effects—a review. **Lasers Surg Med**, 33(1), 30-39.
- Alster, T. S. & Garg, S. (1996). Treatment of facial rhytides with a high-energy pulsed carbondioxide laser. **Plast Reconstr Surg**, 98(5), 791-794.
- Altshuler, G. B., Anderson, R. R., Manstein, D., Zenzie, H. H. & Smirnov, M. Z. (2001). Extended theory of Selective photothermolysis. **Lasers Surg Med**, 29(5), 416-432.
- Ang, P. & Barlow, R. J. (2002). Nonablative laser resurfacing: A systematic review of the literature. **Clin Exp Dermatol**, 27(8), 630-635.
- Bailin, P. L. & Bailin, M. D. (1998). Collagen implantation: Clinical applications and lesion Selection. **J Dermatol Surg Oncol**, 14(1), 21-26.
- Berardesca, E., Distanto, F. & Vignoli, G. P. (1997). Alpha hydroxyacids modulate stratum corneum barrier function. **Br J Dermatol**, 137(6), 934.
- Carruthers, A. & Carruthers, J. (1997). Cosmetic uses of botulinum a exotoxin. **Adv Dermatol**, 12, 325-353.

- Carruthers, A., Kiene, K. & Carruthers, J. (1996). Botulinium a exotoxin use in clinical dermatology. **J Am Acad Dermatol**, **34**(5 pt 1), 788-797.
- Coimbra, M., Rohrich, R. J., Chao, J. & Brown, S. A. (2004). A prospective controlled assessment of microdermabrasion for damaged skin and fine rhytids. **Plast Reconstr Surg**, **113**(5), 1438-1443.
- Ditre, C. M., Griffin, T. D. & Murphy, G. F. (1996). Effects of alpha-hydroxy acids on photoaged skin. A pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. **J Am Acad Dermatol**, **34**(2 pt 1), 187.
- Fisher, G. J. (1994). Immunological identification and functional quantitation of retinoic acid and retinoid X receptor proteins in human skin. **J Biol Chem**, **269**(32), 206-229.
- Fisher, G. J., Datta, S. C. & Talwar, H. S. (1996). Molecular basis of sun-induced premature skin ageing and retinoid antagonism. **Nature**, **379**(6563), 335-339.
- Fu, J. J., Hillebrand, G. G., Raleigh, P., Li, J., Marmor, M. J., Bertucci, V., Grimes, P. E., Mandy, S. H., Perez, M. I., Weinkle, S. H. & Kaczvinsky, J. R. (2010). A randomized, controlled comparative study of the wrinkle reduction benefits of a cosmetic niacinamide/peptide/retinyl propionate product regimen vs. a prescription 0.02% tretinoin product regimen. **British journal of dermatology**, **162**(3), 647-654.
- Goh, C. L. & Khoo, L. (2002). Laser skin resurfacing treatment outcome of facial scars and wrinkle in Asians with skin type III/IV with the Unipulse CO2 laser system. **Singapor Med J**, **43**(1), 28-32.
- Goldberg, D. J. (2002). Nonablative dermal remodeling: dose it really work?. **Arch dermatol**, **138**(10), 1366-1368.
- Griffiths, C. E., Russman, A. N., Majmudar, G., Singer, R. S., Hamilton, T. A. & Voorhees, J. J. (1993). Restoration of collagen formation in photodamaged human skin by tretinoin (retinoic acid). **N Engl J Med**, **329**(8), 530-535.

- Guerrissi, J. & Sarkissian, P. (1997). Local injection into mimetic muscles of botulinum toxin A for the treatment of facial lines. **Ann Plast Surg**, **39**(5), 447-453.
- Hardaway, C. A. & Ross, E. V. (2002). Nonablative laser skin remodeling. **Dermatol clin**, **20**(1), 97-111.
- Kang, S. (1996). Liarozole inhibits human epidermal retinoic acid 4-hydroxylase activity and differentially augments human skin responses to retinoic acid and retinol in vivo. **J Invest Dermatol**, **107**(2), 183-187.
- Kang, S. & Voorhees, J. J. (2008). Topical retinoids. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine** (7th ed., pp. 2106-2113). New York: McGraw-Hill.
- Kang, S., Krueger, G. G. & Tanghetti, E. A. (2005). A multicenter, randomized, double-blind trial of tazarotene 0.1% cream in the treatment of photodamage. **Journal of the American academy of dermatology**, **52**(2), 268-274.
- Kim, S. J., Park, J. H. & Kim, D. H. (1998). Increased in vivo collagen synthesis and in vitro cell proliferative effect of glycolic acid. **Dermatol Surg**, **24**(10), 1054-1058.
- Koch, R. J. & Hanasono, M. (2001). Microdermabrasion. **Facial Plast Surg Clin of North Am**, **9**(3), 377-438.
- Kono, T., Chan, H. H., Groff, W. F., Manstein, D., Sakurai, H. & Takeuchi, M. (2007). Prospective direct comparison study of fractional resurfacing using different fluences and densities for skin rejuvenation in asians. **Lasers Surg Med**, **39**(4), 311-314.
- Kono, T., Groff, W. F., Sakurai, H., Takeuchi, M., Yamaki, T., Soejima, K. & Nozaki, M. (2007). Comparison study of intense pulsed light versus a long-pulse pulsed dye laser in the treatment of facial skin rejuvenation. **Ann Plast Surg**, **59**(5), 479-483.
- Kritsy, C. P. & Lynch, S. E. (1993). Role of growth factors in cutaneous wound healing: A review. **Crit Rev Oral Biol Medical**, **4**(5), 729-760.

- Leffell, D. J. (2002). Clinical efficacy of devices for nonablative photorejuvenation. **Arch dermatol**, **138**(11), 1503-1508.
- McCartney, F. N., Mizel, D., Wong, H., Wahl, L. & Wahl, S. (1990). TFG-beta regulates production of growth factors and TGF-beta by human peripheral blood monocytes. **Growth Factors**, **4**, 27-35.
- Moon, S. E., Park, S. B. & Ahn, H. T. (1999). The effect of glycolic acid on photoaged albino hairless mouse skin. **Dermatol Surg**, **25**(3), 179-182.
- Nagashima, H., Hanada, K. & Hashimoto, I. (1999). Correlation of skin phototype with facial wrinkle formation. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, **15**(1), 2-6.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D, Katz, L. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O. & Williams, S. M. (2001). **Neuroscience, 2nd edition**. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- Rittié, L., Varani, J., Kang, S., Voorhees, J. J. & Fisher, G. J. (2006). Retinoid-induced epidermal hyperplasia is mediated by epidermal growth factor receptor activation via specific induction of its ligands heparin binding-EGF and amphiregulin in human skin in vivo. **J Invest Dermatol**, **126**(4), 732-739.
- Ross, E. V. & Zelickson, B. D. (2002). Biophysics of nonablative dermal remodeling. **Semin Cutan Med Surg**, **21**(4), 251-265.
- Rubin, M. G. & Greenbaum, S. S. (2000). Histologic effects of aluminum oxide microdermabrasion on facial skin. **J Aesth Derm Cosmetic Surg**, **1**, 237.
- Singer, A. J. & Clark, R. A. (1999). Cutaneous wound healing. **N Engl J Med**, **341**(10), 738-746.
- Stephanie, M. K., Nathan, M, J., Jonathan, K, P. & Jan, N. A. (2008). Local and large-scale climate forcing of Puget Sound oceanographic properties on seasonal to interdecadal timescales. **Limnology and Oceanography**, **53**(5), 1746-1758.

- Tan, M. & Spencer, J. (2001). The evaluation of aluminum oxide crystal microdermabrasion for photodamage. **Dermatol Surg**, 27(11), 943-949.
- Vincent, F. & Satori, I. (2008). Wound repair: Mechanisms and practical considerations. In I. M. Freedbreg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A Goldsmith, & S. I. Katz, (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medecine** (7th ed., pp. 2342-2349). New York: Mcgraw-Hill.
- Werner, S. & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. **Physiol Rev**, 83(3), 835-870.
- Yaar, M. & Gilchrest, B. A. (2008). Aging of skin. In I. M. Freedbreg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medecine** (7th ed., pp. 963-973). New York: Mcgraw-Hill.
- Yong-Kwang, T. & Boo-Peng, K. (2004). Eileen Tan; Colin Kwok Long pulsed dye laser treatment of facial wrinkles. **Journal of cosmetic and laser therapy**, 6(3), 131-135.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ เลเซอร์พัลส์ดราย ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร
เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรติโนอินในการรักษาเลื้อยรอยบริเวณรอบดวงตาในคนไทยที่มี
ระดับสีผิว 3-4

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

1. วัน/ เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล..... Date
2. ชื่อ/ นามสกุล..... Name
3. ที่อยู่..... Address
- เบอร์โทรศัพท์..... Tel
4. เพศ1.ชาย2. หญิง
5. อายุปี
6. อาชีพ1.ข้าราชการ2. พนักงาน
.....3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา
.....5. กิจการส่วนตัว6. อื่นๆ
7. สถานะภาพ
.....1. โสด2. แต่งงานแล้ว จำนวนบุตร.....คน
8. ประวัติโรคประจำตัว
.....1. ไม่มี2. มี ระบุ.....
9. ประวัติแพ้ยา
.....1. ไม่มี2. มี ระบุ.....

10. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดริ้วรอยรอบดวงตา

.....1. การได้รับแสงแดด

.....2. การใช้เครื่องสำอาง

.....3. อื่นๆ ระบุ.....

11. ประวัติการรักษาริ้วรอยรอบดวงตาที่เคยได้รับมาก่อน

.....1. ไม่เคย

.....2. เคย ระบุ.....

12. จำแนกชนิดของสีผิวตามSkin typeI,.....II,.....III,.....IV,.....V,.....VI

แบบบันทึกผลประเมิน Rao-Goldman 5-point visual scoring scale

ริ้วรอยรอบ ดวงตา	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 16
ด้านซ้าย					
ด้านขวา					

**แบบบันทึกผลประเมินความพึงพอใจในการลดลงของริ้วรอยรอบดวงตาโดยผู้เข้าร่วมวิจัย
(สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16)**

ริ้วรอยรอบดวงตา	การเปลี่ยนแปลงของริ้วรอย				
	ริ้วรอย มากขึ้น	ริ้วรอยไม่ เปลี่ยนแปลง	ริ้วรอยดีขึ้น เล็กน้อย	ริ้วรอยดี ขึ้นปาน กลาง	ริ้วรอยดี ขึ้นมาก
ด้านซ้าย					
ด้านขวา					

แบบบันทึกประเมินผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วย 595 nm Pulsed dye laser โดยแพทย์
ผู้ทำการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12)

Adverse effects	None	Mild	Moderate	Severe
Erythema				
Edema				
Purpura				

แบบบันทึกประเมินผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วยยาทา 0.025% Tretinoin โดยผู้เข้าร่วมวิจัย
(สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16)

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก
แสบร้อน				
คัน				
ผิวแดง				
ผิวแห้ง				
ผิวดอก				

ภาคผนวก ข

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 แพทย์หญิงนิรดา เชวงศรี (หัวหน้าโครงการ) เรื่องการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ เลเซอร์พัลส์ตาย ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร เปรียบเทียบกับยาทา 0.025% เทรทีโนอินในการรักษาดัรว์รอยบริเวณรอบดวงตาในคนไทยที่มีระดับสีผิว 3-4 ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้ทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้ทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ

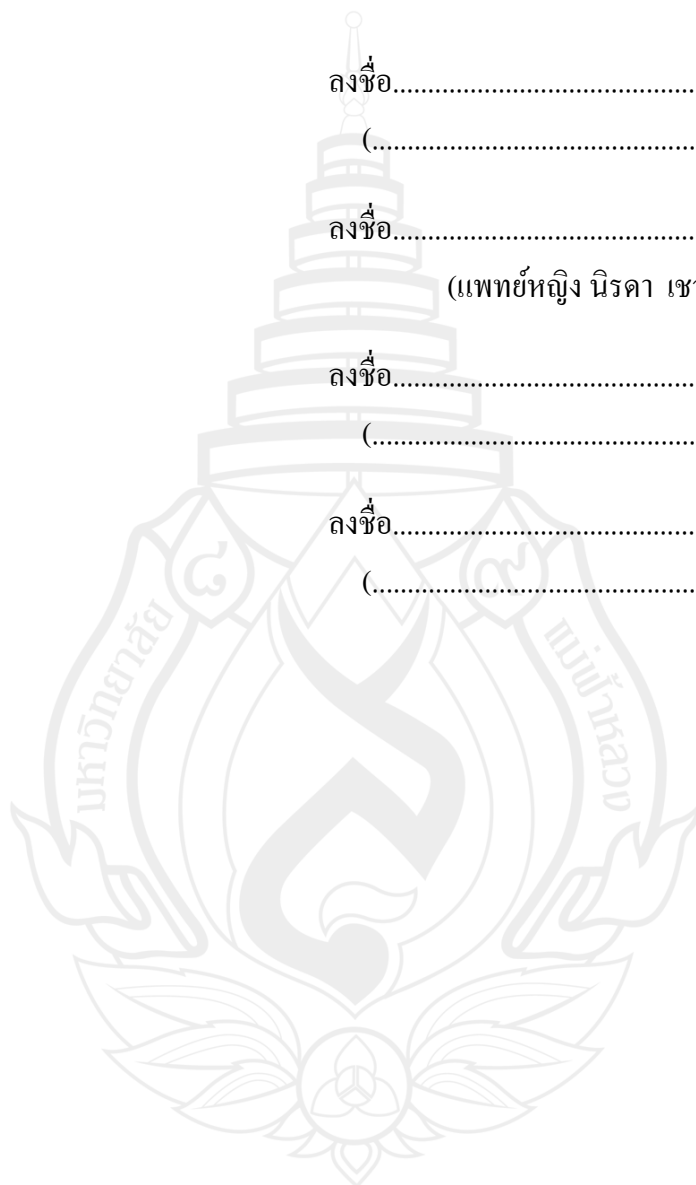
(แพทย์หญิง นีรดา เขวงศรี)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวนิรดา เชวงศรี
วัน เดือน ปี เกิด	1 พฤศจิกายน 2523
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 59/49 หมู่บ้านคาแนลวิลล์ ซอยหนามแดง ถนนศรีนครินทร์ ตำบลบางแก้ว อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ 10540
ประวัติการศึกษา	2551 แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต
ประวัติการทำงาน	2552-2554 แพทย์ประจำตรวจโรคทั่วไป โรงพยาบาลเอกชล 2 จังหวัดชลบุรี
2551-2552	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี