



ประสิทธิผล และความปลอดภัยของแผ่นมาสก์ไบโอเซลลูโลสชุบด้วย
สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง เพื่อการดูแลบาดแผล
หลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เบียม
1550 นาโนเมตร

EFFICACY AND SAFETY OF BIOCELLULOSE FACIAL MASK
CONTAINING EPIDERMAL GROWTH FACTOR FOR
POSTPROCEDURAL WOUND CARE AFTER
FRACTIONAL ERBIUM 1550 NM LASER

ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2564

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผล และความปลอดภัยของแผ่นมาสก์ไบโอเซลลูโลสชุบด้วย
สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง เพื่อการดูแลบาดแผล
หลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เบียม
1550 นาโนเมตร

EFFICACY AND SAFETY OF BIOCELLULOSE FACIAL MASK
CONTAINING EPIDERMAL GROWTH FACTOR FOR
POSTPROCEDURAL WOUND CARE AFTER
FRACTIONAL ERBIUM 1550 NM LASER

ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผล และความปลอดภัยของแผ่นมาร์กไบโอเซลลูโลสชุบด้วย
สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง เพื่อการดูแลบาดแผล
หลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เบียม

1550 นาโนเมตร

EFFICACY AND SAFETY OF BIOCELLULOSE FACIAL MASK
CONTAINING EPIDERMAL GROWTH FACTOR FOR
POSTPROCEDURAL WOUND CARE AFTER
FRACTIONAL ERBIUM 1550 NM LASER

ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2564

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน บันดี)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตา ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร.นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งคอยให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนถึงแนะแนวทางวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนเป็นอย่างดี จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำ เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่เอื้อเพื่อเครื่องเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร เพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ สำนักรักษาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สาขาวิชาตจวิทยาทุกคน ที่คอยเป็นกำลังใจ และช่วยเหลืออย่างดีมาโดยตลอด และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่าน ที่คอยให้ความช่วยเหลือผู้วิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่าน ที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณา และขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

สุดท้ายนี้คุณค่า และประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผล และความปลอดภัยของแผ่นมาส์กไบโอเซลล์ูโลส ชุบด้วยสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง เพื่อการดูแลบาดแผล หลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร
ชื่อผู้เขียน	ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตรเป็นเลเซอร์ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะผิวเสื่อมสภาพ ริ้วรอยต่าง ๆ และฝ้า แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานอยู่บ่อยครั้งถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร ซึ่งในปัจจุบันนี้ยังไม่มีมาตรฐานหลัก ในการดูแลแผลที่เกิดขึ้นหลังทำเลเซอร์บนใบหน้า สาร Epidermal Growth Factor (EGF) หรือสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง มีส่วนในกระบวนการสร้างเซลล์ผิวใหม่ กระตุ้นให้เซลล์หนังกำพร้างอกใหม่เพิ่มขึ้น (re-epithelialization) กระตุ้นการรวมตัวของเซลล์สร้างเส้นใยมีผลให้เซลล์ยึดติดกันได้มากขึ้น เพิ่มโอกาสในการปิดบาดแผลได้เร็วขึ้น

วัตถุประสงค์: งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลด้านการหายของบาดแผลของมาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้น ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร โดยเปรียบเทียบกับแผ่นมาส์กหลอก

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครที่เข้ามารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่มีอายุระหว่าง 28 - 50 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีการเสื่อมของสภาพผิวจากการทำลายของแสงแดดในระดับเล็กน้อย หรือปานกลาง (Glogau's classification ระดับ 1 หรือ 2) ร่วมกับการมีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick ตั้งแต่ลำดับที่ 3 - 4 จำนวน 20 คน ได้รับการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร บริเวณใบหน้า ด้วยค่าพารามิเตอร์ที่เท่ากัน

หลังจากนั้นทำการสุ่ม เพื่อกำหนดว่าไบโหน้าด้านใดจะได้รับการรักษาด้วยมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มี ส่วนประกอบของ EGF หรือแผ่นมาสก์หน้าหลอก โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้แผ่นมาสก์แปะบนไบโหน้า วันเว้นวัน สลับกัน วันละครั้งในช่วงก่อนนอน ระยะเวลา 20 นาที รวมทั้งสิ้นสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดย มีการติดตามผลการรักษาหลังการทำเลเซอร์ทันที และ สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 รวมทั้งหมด 5 นัด โดยมีการประเมินผลการรักษาจากการวัดค่าการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง วัดความชุ่มและความแดงของ ผิว วัดความชุ่มชื้น อาการระคายเคือง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยหลัง สิ้นสุดงานวิจัยที่รวมระยะเวลาทั้งหมด 4 สัปดาห์

ผลการศึกษา: จากงานวิจัยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าการสูญเสีย น้ำหนักผิวหนัง ค่าความแดงของผิว และค่าความชุ่มของผิวลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ มาสก์หน้าหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 หลังทำเลเซอร์ โดยมีค่า p value = 0.0350, 0.0350 และ 0.0043 ตามลำดับ และอาสาสมัครส่วนใหญ่ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มี ส่วนประกอบของ EGF มีความพึงพอใจมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก โดยแตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญ และไม่พบอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นจากการใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก

สรุป: มาสก์หน้าที่มีส่วนประกอบของสาร EGF มีประสิทธิภาพสามารถลดปัญหาด้าน การสูญเสีย น้ำหนักผิวหนังภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร ได้ดีกว่า มาสก์หน้าหลอก อีกทั้งยังช่วยลดความแดง และความชุ่มของผิวหนัง และยังช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของผิว เมื่อเทียบกับมาสก์หน้าหลอก โดยไม่พบอาการระคายเคืองที่เป็นอันตรายต่ออาสาสมัคร ผู้วิจัยแนะนำ ให้ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการดูแลรักษาบาดแผลที่ เกิดขึ้นหลังการทำเลเซอร์ได้

คำสำคัญ: สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง, การหายของบาดแผล, แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร

Thesis Title Efficacy and Safety of Biocellulose Facial Mask
Containing Epidermal Growth Factor for
Postprocedural Wound Care after Fractional
Erbium 1550 Nm Laser

Author Yutinun Ueareethum

Degree Master of Science (Dermatology)

Author Asst. Prof. Jt. JG. Thep Chalermchai, Ph. D.

ABSTRACT

Background: Fractional Erbium 1550 nm laser is an effective treatment for improving many skin problems. However, the side effects and complications have been reported. Nowadays there are no standard treatment for post laser wound care. Topical epidermal growth factor (EGF) promotes wound healing process such as skin re-epithelization, granulation tissue formation and keratinocyte migration.

Objective: To evaluate the effect of biocellulose facial mask containing epidermal growth factor for post procedural wound care after fractional erbium 1550 nm laser by comparing with the placebo.

Method: A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study were performed and enrolled 20 mild to moderate photo aging skin subjects who underwent fractional erbium 1550 nm laser in to the study. All subjects were randomly assigned to receive either biocellulose facial mask containing epidermal growth factor or placebo. The measurement of transepidermal water loss by Tewameter TM 300®, erythema and melanin index by Mexameter MX18® and skin

capacitance by Corneometer MPA 580®. This study will follow at the baseline, immediately after laser treatment, 1-week, 2-week, 3-week, and 4-week visit after laser treatment. Adverse effects were also evaluated.

Results: EGF containing biocellulose mask group had significantly better in transepidermal water loss, erythema, and melanin index reduction after laser treatment than the placebo mask group at week 3 (p value = 0.0350, 0.0350 and 0.0043, respectively). EGF containing biocellulose mask group also reported with high satisfaction rate. There were no any adverse effects from both groups.

Conclusion: In conclusion, EGF containing biocellulose mask is effective in reduction of transepidermal water loss, erythema, and melanin index, as well as improvement in skin hydration comparing to the placebo group. EGF containing biocellulose mask should be recommended in post-laser wound care.

Keywords: Epidermal Growth Factor, Wound Healing, Fractional Erbium Glass 1550 nm

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(12)
สารบัญภาพ	(15)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)	4
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Outcome)	5
1.4 สมมติฐานของงานวิจัย (Hypothesis)	6
1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)	7
1.6 ความสำคัญของการวิจัย	8
1.7 กรอบแนวความคิด (Conceptual Framework)	8
1.9 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Operational Definition)	9
1.8 ขอบเขตของงานวิจัย (Scope of Research)	9
1.10 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)	9
2 การรวบรวมตรวจเอกสาร ทฤษฎี แนวคิด และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	13
2.1 โครงสร้างของผิวหนัง (Skin Structure)	14
2.2 การเสื่อมสภาพของผิวหนัง	16
2.3 เลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร: หลักการทำงาน การตั้งค่าพลังงาน และภาวะแทรกซ้อน	21
2.4 กระบวนการหายของบาดแผล และปัจจัยที่มีผลต่อการหายของบาดแผล	28

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
2.5 การให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว (Skin Hydration)	34
2.6 การปิดปกคลุมผิว (Occlusive)	37
2.7 สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง (EGF) และบทบาทที่เกี่ยวข้องกับการหาย ของบาดแผล	39
2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผล ระยะก่อนทดลองในมนุษย์	42
2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของ EGF ต่อการหายของ บาดแผลทางคลินิก	44
2.10 ความปลอดภัยของการใช้ EGF	49
2.11 เซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte)	49
2.12 การแบ่งประเภทของสีผิว (Human Skin Type)	50
2.13 กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)	51
2.14 ปัจจัยที่กระตุ้นการคล้ำขึ้นของผิวหนัง (Tanning Factors)	54
2.15 บทบาทของรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่มีต่อสีผิว	56
2.16 ภาวะสีผิวที่เข้มขึ้นหลังการอักเสบ (Post Inflammatory Hyperpigmentation)	57
2.17 สารปรับสภาพผิวขาว (Whitening Agents)	58
2.18 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนังในการศึกษาวิจัย	63
2.19 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา	70
3 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)	75
3.1 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)	75
3.2 ประชากร และกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย	75

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.3 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)	76
3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)	77
3.5 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)	78
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)	78
3.7 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)	82
3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	89
3.9 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	91
3.10 ปัญหาทางด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)	92
4 รายงานผลการวิจัย	93
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	93
4.2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการหายของบาดแผลหลังการทำเลเซอร์ระหว่าง การใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก โดยวัดค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ความแดง ความชุ่มชื้นและความชุ่มชื้น	95
4.3 เปรียบเทียบอาการระคายเคือง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจ ระหว่างการใช้แผ่นมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาสก์หน้าหลอก ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรคชันนอลแอร์เปียม 1550 นาโนเมตร	115
5 อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ	117
5.1 สรุปผลงานวิจัย	118
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	119

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5.3 ข้อเสนอแนะ	121
5.4 สรุป	121
รายการอ้างอิง	123
ภาคผนวก	145
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)	146
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	148
ภาคผนวก ค ผลการวัดค่าการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง ค่าความแดง ค่าความเข้มของสีผิว และความชุ่มชื้น	154
ภาคผนวก ง ภาพผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	158
ประวัติผู้เขียน	161

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 Glogau Classification of Photoaging	11
1.2 เกณฑ์การประเมินชนิดของผิวหนังตามหลักฟิสิกส์แพททริก	11
2.1 อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกเชล แยกตามชนิดของผิวหนังหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิสิกส์แพททริก (Fitzpatrick skin type)	26
2.2 การเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนแยกตามเพศ (sex) และการตั้งค่าเลเซอร์ (laser parameter)	27
2.3 สรุปชนิด และหน้าที่ของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหายของบาดแผล	31
2.4 ชนิด และหน้าที่ของ growth factor ที่เกี่ยวข้องกับการหายของแผล	40
2.5 การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของการใช้ EGF ต่อการหายของบาดแผล	45
2.6 การแบ่งสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน	51
2.7 ค่าความจุไฟฟ้า (Capacitance) ของผิวหนังปกติในบริเวณต่าง ๆ (วัดในห้องที่มีอุณหภูมิ 20°C ความชื้นสัมพัทธ์ ร้อยละ 40-60)	69
3.1 ส่วนประกอบในมาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มี EGF	80
3.2 ส่วนประกอบในแผ่นมาสก์หน้าลอก	81
3.3 รูปแบบการประเมินของผู้เข้าร่วมวิจัย	88
3.4 เกณฑ์การประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร (Global patient's satisfaction) แบ่งเป็น 5 ระดับ	89
3.5 แบบฟอร์มบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (ใบหน้าด้านซ้าย-ด้านขวา)	90
4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (20 คน)	94
4.2 เปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (TEWL) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าลอก	95

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.3 เปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียทางผิวหนัง ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วง ระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไบโอเซลล์โลส ที่มีส่วนประกอบของ EGF	98
4.4 เปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียทางผิวหนัง ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วง ระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก	99
4.5 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema Index) หลังทำเลเซอร์ในช่วง ระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก	101
4.6 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับ แผ่นมาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF	103
4.7 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับ แผ่นมาส์กหน้าหลอก	104
4.8 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) หลังทำเลเซอร์ในช่วง ระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้แผ่นมาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาส์กหน้าหลอก	106
4.9 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับ มาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF	108

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.10 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก	109
4.11 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไปโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก	110
4.12 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไปโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF	113
4.13 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก	114
4.14 เปรียบเทียบความพึงพอใจ ระหว่างการใช้มาส์กไปโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก ในการดูแลบาดแผลบนใบหน้าหลังการทำเลเซอร์	116

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิด (Conceptual Framework)	8
2.1 ส่วนประกอบของชั้นผิวหนังทั้ง 3 ชั้น	14
2.2 ชั้นของผิวหนังชั้นนอก (Epidermis)	15
2.3 บริเวณที่มีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร และ Microscopic Epidermal Necrotic Debris (MEND) จะถูกกำจัดออกไปในวันที่ 16	22
2.4 ความลึกของเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร กับการตั้งค่าพลังงานในระดับต่าง ๆ	24
2.5 อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเปรียบเทียบระหว่างเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (Ablative skin resurfacing laser) และเลเซอร์แฟรกเซล (Fraxel laser)	25
2.6 ระยะเวลาที่เริ่มเกิดภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลานานจนกว่าภาวะแทรกซ้อนหาย (Onset and duration of complications) ในแง่ของการเกิดสิว (Acne) การเกิดรอยโรคเริม (HSV: herpes simplex virus) การเกิดแผล (Erosion) หลังการรักษา การเกิดสีผิวที่เข้มขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์ (PIH: post-inflammatory hyperpigmentation) การเกิดรอยแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) และผิวหนังอักเสบ (Dermatitis)	27
2.7 ขั้นตอนของกระบวนการหายของแผลในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ	31
2.8 เซลล์เมลานोไซต์	50
2.9 กลไกการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)	53
2.10 Epidermal melanin unit	53
2.11 กระบวนการทำงาน และการสลายของเอนไซม์ Tyrosinase (Tyrosinase processing and degradation pathway)	54

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
2.12 The melanocortin signaling pathway	55
2.13 เครื่อง Tewameter [®] TM300	64
2.14 ลักษณะการวางหัว probe บริเวณผิวหนังที่ต้องการวัด	65
2.15 เครื่อง Mexameter [®] MX18	66
2.16 เครื่อง Corneometer [®] CM825	66
2.17 การทำงานของเครื่องมือ Corneometer	68
3.1 เครื่องเลเซอร์แฟร็กเชลชนิด Fractional Erbium: Glass 1550 nm Device (Fraxel [™] re: store DUAL 1550/1927)	79
3.2 ตำแหน่งที่กำหนดในการวัดค่า คือ จุดที่เกิดจากเส้นที่ลากจากรูม่านตา ขณะมองตรงลงมาตัดกับเส้นที่ลากจากปลายจมูก	84
3.3 วิธีการสุ่มหาเลขจากเว็บไซต์	85
3.4 แบบจำลองการใช้มาสก์บนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A	85
3.5 แบบจำลองการใช้มาสก์บนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B	86
3.6 ลักษณะช่องที่ใช้ในการบรรจุแผ่นมาสก์เพื่อให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย	86
3.7 ลักษณะฉลากติดบนซองบรรจุแผ่นมาสก์ ระบุหมายเลขผู้เข้าร่วมวิจัย และ ตำแหน่งที่ใช้	87
4.1 ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไปโอเซลลูโลสที่มี ส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก	97
4.2 จำนวนวันในการหายของบาดแผล โดยเปรียบเทียบจากค่าการสูญเสียน้ำ ทางผิวหนังระหว่างสองกลุ่ม	100
4.3 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบ ของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก	103

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
4.4 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก	108
4.5 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก	112



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ในยุคปัจจุบัน ผู้คนจำนวนมากเริ่มหันมาใส่ใจดูแลสุขภาพมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นด้านการออกกำลังกาย การเลือกรับประทานอาหาร รวมไปถึงการดูแลผิวพรรณ เราทราบกันดีว่าการมีผิวพรรณหรือรูปร่างที่ดี เป็นองค์ประกอบอย่างหนึ่งที่จะช่วยเสริมสร้างความมั่นใจ และบุคลิกภาพที่ดีได้ จึงไม่แปลกใจที่ผู้คนหันมาดูแลตัวเองมากขึ้น ด้วยยุคสมัย และวิวัฒนาการที่เปลี่ยนแปลงไป ทำให้อุตสาหกรรม และเทคโนโลยีทางผิวหนัง และความงามเจริญก้าวหน้ามากขึ้น มีการคิดค้นนวัตกรรมใหม่ ๆ มากมายที่สามารถช่วยดูแลรักษาปัญหาผิวพรรณของแต่ละบุคคลได้อย่างตรงจุดมากขึ้น เช่น การฉีดสารโบทูลินัม ที่อกซินเพื่อรักษาริ้วรอย การฉีดฟิลเลอร์เพื่อการเติมเต็ม หรือปรับรูปหน้า รวมไปถึงการใช้เลเซอร์เพื่อรักษาโรค หรือลักษณะอันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับเม็ดสีต่าง ๆ บนใบหน้า ปรับผิวให้กระจ่างใสขึ้น การกำจัดขน หรือเพื่อการรักษาหลุมสิวต่าง ๆ ก็สามารถทำได้

หนึ่งในหัตถการที่เป็นที่นิยม และคนไข้มักเข้ามาปรึกษาแพทย์ คือ การทำเลเซอร์ เนื่องจากเลเซอร์เป็นหัตถการที่ใช้เวลาไม่นาน สามารถแก้ปัญหาทางด้านผิวพรรณได้หลากหลาย จึงได้มีการนำเลเซอร์หลายชนิดเข้ามามีใช้ในการดูแลรักษาปัญหาทางผิว เช่น รักษาหลุมสิว รอยแผลเป็น กระชับรูขุมขน ปรับสภาพผิวที่เสื่อมโทรมจากแสงแดด ริ้วรอย เป็นต้น ซึ่งสามารถแบ่งเลเซอร์ที่ใช้ในการฟื้นฟูสภาพผิว (Resurfacing) ได้เป็น 3 ประเภทหลัก ได้แก่

1. เลเซอร์ลอกผิวชนิดมีแผล (Ablative lasers) เป็นการลอกผิวชั้นบนออก ซึ่งช่วยกำจัดเซลล์ผิวที่เสียหาย หรือเสื่อมสภาพออกไปได้ โดยเลเซอร์ชนิดนี้ได้ผลค่อนข้างดี แต่ต้องใช้เวลาในการพักฟื้นนานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก อาจเกิดอาการบวมแดง ติดเชื้ออักเสบ มีรอยคล้ำ หรือเป็นแผลเป็นหลังการรักษาได้

2. เลเซอร์ลอกผิวชนิดไม่มีแผล (Non-ablative lasers) เลเซอร์ชนิดนี้ผิวชั้นบนจะถูกทำลายน้อยที่สุด เพราะแสงเลเซอร์จะผ่านผิวหนังชั้นบนลงไปทำปฏิกิริยากับคอลลาเจนโดยตรง มีผลข้างเคียงน้อยกว่า อาจมีแค่ผิวหน้าแดงเพียงเล็กน้อย แต่ผลการรักษาที่ได้ค่อนข้างจำกัด ต้องทำหลายครั้งจึงจะเห็นผลชัดเจน

3. เลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบเฉพาะส่วนชนิดแฟรกชันนอล (Fractional laser resurfacing) ส่วนของผิวหนังที่ถูกลำแสงเลเซอร์มีขนาดเล็กมาก เป็นเพียงจุดเล็ก ๆ เกิดการถลอกของผิวประมาณ 10-20% ของพื้นที่ผิว ผิวปกติที่เหลือจะทำหน้าที่ช่วยซ่อมแซมสร้างผิวขึ้นมาใหม่ ทำให้ผิวกลับคืนสู่สภาพเดิมได้อย่างรวดเร็ว มีผลช่วยรักษาปัญหาริ้วรอย แผลเป็นจากสิว แผลเป็นจากรอยผ่าตัด รวมถึงปัญหาเรื่องรูขุมขนได้เป็นอย่างดี เลเซอร์ชนิดนี้ไม่ทำให้เกิดแผลที่รุนแรง ระยะเวลาในการพักฟื้นสั้นกว่า มีประสิทธิภาพในการรักษาค่อนข้างดี

เลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบเฉพาะส่วนชนิดแฟรกชันนอล (Fractional laser resurfacing) ถูกออกแบบขึ้นมาในระยะหลัง เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องที่เกิดขึ้นจากเลเซอร์ในอดีต ซึ่งหัตถการนี้มีระยะเวลาการพักฟื้นสั้น มีผลข้างเคียงน้อย และมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นได้ดี (Gotkin et al., 2009) มีการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกเซล (Fraxel®, Reliant Technologies Inc.) ซึ่งเป็นเลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบเฉพาะส่วนชนิดแฟรกชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร พบว่าอัตราการเกิดโดยรวมประมาณ 7.6 % ซึ่งน้อยกว่าเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (Ablative skin resurfacing laser) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Graber et al., 2008) แต่อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาพบว่าการทำเลเซอร์แฟรกเซลยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้บ้าง เช่น การเกิดรอยโรคที่คล้ายสิว (Acneiform eruption) การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคเริม (HSV outbreak) การเกิดแผลตื้น (Erosion) การเกิดสีผิวที่เข้มขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์ (Post-inflammatory hyperpigmentation) รอยแดงเป็นเวลานาน (Prolonged erythema) อาการบวมเป็นเวลานาน (Prolonged edema) ผิวหนังอักเสบ (Dermatitis) การติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง (Impetigo) และอาการฟกช้ำ (Purpura) ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบได้ในผู้ที่มีสีผิวคล้ำมากกว่าผู้ที่มีผิวขาว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Graber et al., 2008)

ปัจจัยสำคัญที่จะช่วยให้ผลของการทำเลเซอร์ปรับสภาพผิวออกมาดีที่สุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด คือ การดูแลแผลหลังทำเลเซอร์ ซึ่งในปัจจุบันนี้ยังไม่มีมาตรฐานหลัก ในการดูแลแผลที่เกิดขึ้นหลังทำเลเซอร์บนใบหน้า (Sarnoff, 2011) มีหลายการศึกษาที่พยายามหาสาเหตุภายหลังการทำเลเซอร์เพื่อช่วยในการหายของแผล และลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ตัวอย่างเช่น มีการศึกษาถึงผลของการทายาสเตียรอยด์ ต่ออุบัติการณ์ของการเกิดรอยคล้ำ ภายหลังการรักษาแผลหลุมสิวในคนเอเชียด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ ชนิดกรอผิวเป็นส่วน ๆ พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดรอยคล้ำ อาการเจ็บปวด และความเข้มของสีผิวจากเครื่องวัดสีผิว ภายหลังการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่ทำเจลปิโตรลาตัมเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Maneeprasopchoke et al., 2013) แต่อย่างไรก็ตาม การทายาสเตียรอยด์ถูกจำกัดในการทา เนื่องจากมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากทาเป็นเวลานาน เช่น ผิวหนังบางลง (Atrophic change) ทั้งในชั้นหนังกำพร้า และหนังแท้ การเกิดรอยโรคที่มีลักษณะคล้ายสิว (Acneiform reaction) การเกิดผื่นผิวหนัง

อักเสบบริเวณรอบริมฝีปาก (Perioral dermatitis) รวมถึงการติดเชื้อต่าง ๆ เช่น กลาก (Dermatophytes) เกื้อน (Tinea versicolor) เริม (herpes simplex) หูดข้าวสุก (Molluscum contagiosum) และหิด (Scabies) ดังนั้น การหาผลิตภัณฑ์ใหม่ ๆ ที่มีคุณสมบัติด้านการอักเสบของผิวหนัง ช่วยย่นระยะเวลาการหายของบาดแผล และยังสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการทำเลเซอร์ได้จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่น่าสนใจทางเลือกหนึ่ง

มาตรฐานการรักษาแผลที่เกิดหลังจากการทำเลเซอร์นั้น จำเป็นต้องมีสถานะที่เอื้อประโยชน์ต่อการหายของแผล การดูแลความสะอาดแผล การรักษาความชุ่มชื้น การปกป้องพื้นผิวของแผลที่เหมาะสม เพื่อเอื้อประโยชน์ต่อการหายของแผลที่ดีที่สุด (Doughty, 2005) ช่วยให้ผิวหนังเกิดใหม่ ขึ้นเร็ว ลดระยะเวลาพักฟื้น และทำให้มีอาการระคายเคืองน้อยที่สุด (Spann et al., 2004) ทางผู้วิจัยจึงได้เล็งเห็นความสำคัญของการดูแลผิวหลังการทำเลเซอร์เพื่อให้เกิดการหายของแผลที่ดีที่สุด และลดผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นหลังจากการทำเลเซอร์

เมื่อศึกษาถึงกระบวนการหายของบาดแผลในระดับโมเลกุล พบว่ากระบวนการดังกล่าวประกอบด้วย 4 ระยะหลัก ๆ ได้แก่ ระยะห้ามเลือด (Homeostasis and coagulation phase) ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammatory phase) ระยะที่เซลล์มีการแบ่งตัว (Proliferation phase) และระยะปรับตัว (Remodeling phase) (Velner et al., 2009) ซึ่งทั้ง 4 ระยะนี้ จะเกิดขึ้นคาบเกี่ยวกัน ขั้นตอนแรกของการเกิดบาดแผล เกิดเลือดจะมารวมตัวกันบริเวณบาดแผลเพื่อให้เลือดหยุดไหล ขณะเดียวกันเกล็ดเลือดจะหลั่ง growth factor เพื่อให้เซลล์ต่าง ๆ มารวมตัวบริเวณบาดแผล ระยะนี้จะมีการอักเสบเกิดขึ้น เนื่องจากมีเซลล์เม็ดเลือดขาวมาากินสิ่งแปลกปลอมบริเวณแผล ต่อมาเซลล์ที่ทำหน้าที่ซ่อมแซม ได้แก่ เซลล์สร้างเส้นใยจะแบ่งตัว และสร้างเนื้อเยื่ออกขึ้นมาทดแทน มีการสร้างหลอดเลือดขึ้นมาใหม่ (Angiogenesis) เพื่อนำสารอาหารมาเลี้ยงบริเวณแผล และลำดับสุดท้ายแผลจะได้รับการตกแต่งเพื่อให้ผิวหนังบริเวณบาดแผลที่มีความเรียบเนียน และใกล้เคียงกับผิวหนังเดิมมากที่สุด ซึ่งในทุกๆระยะของกระบวนการหายของบาดแผล growth factor จะมีส่วนสำคัญในการควบคุมการหายของบาดแผล หากระดับ growth factor ลดลง จะมีผลกระทบต่อการหายของบาดแผล (Cooper et al., 1994)

สาร Epidermal Growth Factor (EGF) หรือสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ถูกค้นพบครั้งแรกในปี 1962 โดย ดร.แอสตันลีย์ โคเฮน (Stanley Cohen) นักชีววิทยา ทำให้ได้รับรางวัลโนเบลสาขาสรีรวิทยา และการแพทย์ในปี ค.ศ. 1986 โดยเป็นสายโพลีเปปไทด์ ประกอบด้วยกรดอะมิโน 53 ตัว ซึ่งเป็นองค์ประกอบของสารน้ำต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น น้ำลาย น้ำย่อยในกระเพาะอาหาร น้ำย่อยในลำไส้เล็ก น้ำไขสันหลัง และน้ำนม (Hirata et al., 1982a, b) สารชนิดนี้สามารถจับกับตัวรับ (Epidermal Growth Factor Receptor: EGFR) ซึ่งตัวรับชนิดนี้จะอยู่บริเวณชั้นหนังกำพวด จึงมีส่วนในกระบวนการสร้างเซลล์ผิวใหม่ กระตุ้นให้เซลล์หนังกำพวดงอกใหม่เพิ่มขึ้น

(re-epithelialization) กระตุ้นการรวมตัวของเซลล์สร้างเส้นใยมีผลให้เซลล์ยึดติดกันได้มากขึ้น เพิ่มโอกาสในการปิดบาดแผลได้เร็วขึ้น ด้วยสาเหตุนี้ EGF จึงถูกพัฒนาขึ้น สำหรับใช้รักษาผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรัง เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหาร ผู้ป่วยมะเร็ง (Hong et al., 2009; Tuyet et al., 2009) รวมถึงน่าจะเอื้อประโยชน์ในคนไข้หลังทำเลเซอร์ เพื่อเร่งกระบวนการปิดของบาดแผล เพิ่มการสร้างคอลลาเจน และการหายของบาดแผล ส่งผลให้ลดผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นหลังจากการทำเลเซอร์

ด้วยคุณสมบัติของ EGF ที่กล่าวไปเบื้องต้นนั้น ทำให้ผู้วิจัยเล็งเห็นถึงประโยชน์ของการนำ EGF มาใช้ในการดูแลรักษาบาดแผล และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังจากทำเลเซอร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยงานวิจัยนี้จะจัดทำในรูปของมาสก์ไบโอเซลลูโลส (Biocellulose mask) ที่มี EGF เป็นส่วนประกอบในน้ำมาสก์ เนื่องจากการมาสก์หน้าถือเป็นการปิดคลุมผิว (occlusive) ซึ่งช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำออกนอกผิว โดยปกติแล้วผิวหนังกำพร้าชั้นนอก (Stratum corneum) จะมีน้ำเป็นองค์ประกอบอยู่ประมาณร้อยละ 10-20 โดยเมื่อทำการปิดคลุมผิวนาน 20-30 นาที พบว่าปริมาณน้ำในผิวหนังชั้นนอกจะเพิ่มขึ้นเกือบร้อยละ 50 ซึ่งจะทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้าชั้นนอกบวม (Zhai et al, 2002) ช่วยให้เกิดการซึมผ่านของ EGF เข้าสู่ผิวหนังได้ดีขึ้น ทำให้เกิดความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังได้มากขึ้น และมีประโยชน์ช่วยในการสมานแผลบนผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะทำการวิจัยทางคลินิก โดยใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร โดยศึกษาถึงประสิทธิผลของมาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการช่วยให้การหายของแผลเร็วขึ้น ช่วยลดความแฉะของผิวหนัง ความแดงและการอักเสบ และให้ความชุ่มชื้นผิว นอกจากนี้ยังศึกษาด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงอีกด้วย ซึ่งผลงานวิจัยนี้อาจใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ใช้ในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร หรือเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดอื่น ๆ

1.2 คำถามของงานวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary Research Question)

การใช่มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร มีประสิทธิผลด้านการหายของแผลดีกว่าโดยประเมินจากระยะเวลาหน่วยเป็นวัน ที่ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (Transepidermal Water Loss; TEWL) ด้วยเครื่อง Tewameter[®] TM 300 ที่กลับมาเป็นปกติเร็วกว่า การใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก หรือไม่

1.2.2 คำถามรอง (Secondary Research Questions)

1.2.2.1 การใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร สามารถลดความเข้มของสีผิว (Melanin index) โดยประเมินจากการวัดความเข้มของสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ได้ลดลงมากกว่า การใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก หรือไม่

1.2.2.2 การใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร สามารถลดความแดงของสีผิว (Erythema index) โดยประเมินจากการวัดความแดงของสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter® MX18 ได้ลดลงมากกว่า การใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก หรือไม่

1.2.2.3 การใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิว โดยประเมินจากการวัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยเครื่อง Corneometer® CM825 ได้เพิ่มขึ้นมากกว่า การใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก หรือไม่

1.2.2.4 การใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร มีระดับความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัยสูงกว่า การใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก หรือไม่

1.2.2.5 การใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร มีผลข้างเคียงแตกต่างจากการใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Outcome)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Outcome)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลด้านการหายของแผลของมาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้น ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร โดยประเมินจากการสูญเสียทางผิวหนัง (Transepidermal Water Loss; TEWL) ด้วยเครื่อง Tewameter® TM 300

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Outcomes)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เทียบกับแผ่นมาสก์หน้าหลอก ในการลดความเข้มของสีผิว (Melanin index) หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยประเมินจากการวัดความเข้มของสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter® MX18

1.3.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เทียบกับแผ่นมาสก์หน้าหลอก ในการลดความแดงของสีผิว (Erythema index) หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยประเมินจากการวัดความแดงของสีผิวด้วยเครื่อง Mexameter® MX18

1.3.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เทียบกับแผ่นมาสก์หน้าหลอก ในการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิว หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยประเมินจากการวัดความชุ่มชื้นของผิวด้วยเครื่อง Corneometer® CM825

1.3.2.4 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยต่อ ประสิทธิภาพจากการใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เทียบกับแผ่นมาสก์หน้าหลอก ในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร

1.3.2.5 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาสก์หน้าหลอก ในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร

1.4 สมมติฐานของงานวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก

มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF สามารถช่วยลดระยะเวลาหน่วยเป็นวัน ในการหายของบาดแผลหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตรได้ดีกว่าแผ่นมาสก์หน้าหลอก

1.4.2 สมมติฐานรอง

1.4.2.1 มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF สามารถลดความเข้มของสีผิว (Melanin index) หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตรได้ลดลงมากกว่าแผ่นมาสก์หน้าหลอก

1.4.2.2 มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF สามารถลดความแดงของสีผิว (Erythema index) หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตรได้ลดลงมากกว่าแผ่นมาส์กหน้าหลอก

1.4.2.3 มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิว หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตรได้เพิ่มขึ้นมากกว่าแผ่นมาส์กหน้าหลอก

1.4.2.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร มีระดับความพึงพอใจในประสิทธิภาพในการรักษาแผลที่สูงกว่าแผ่นมาส์กหน้าหลอก

1.4.2.5 มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีความปลอดภัยมากกว่าแผ่นมาส์กหน้าหลอก โดยประเมินจากผลข้างเคียงในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร

1.5 ตัวแปรที่ศึกษา (Variable of Research)

1.5.1 ตัวแปรอิสระ (Independent Variable)

การใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร และ มาส์กหน้าหลอกที่ไม่มีส่วนประกอบของ EGF

1.5.2 ตัวแปรตาม (Dependent Variable)

1.5.2.1 ระยะเวลาการหายของแผล โดยพิจารณาจากค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (Transepidermal Water Loss; TEWL) ด้วยเครื่อง Tewameter[®] TM 300

1.5.2.2 ลักษณะทางคลินิกต่าง ๆ เพื่อดูการหายของแผลภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร ของมาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เมื่อเทียบกับการใช้แผ่นมาส์กหน้าหลอก โดยพารามิเตอร์ที่วัดประกอบด้วย

1. วัดค่า Melanin index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX 18[®]
2. วัดค่า Erythema index โดยใช้เครื่อง Mexameter MX 18[®]
3. วัดค่า Skin capacitance โดยเครื่อง Corneometer MPA 580[®]

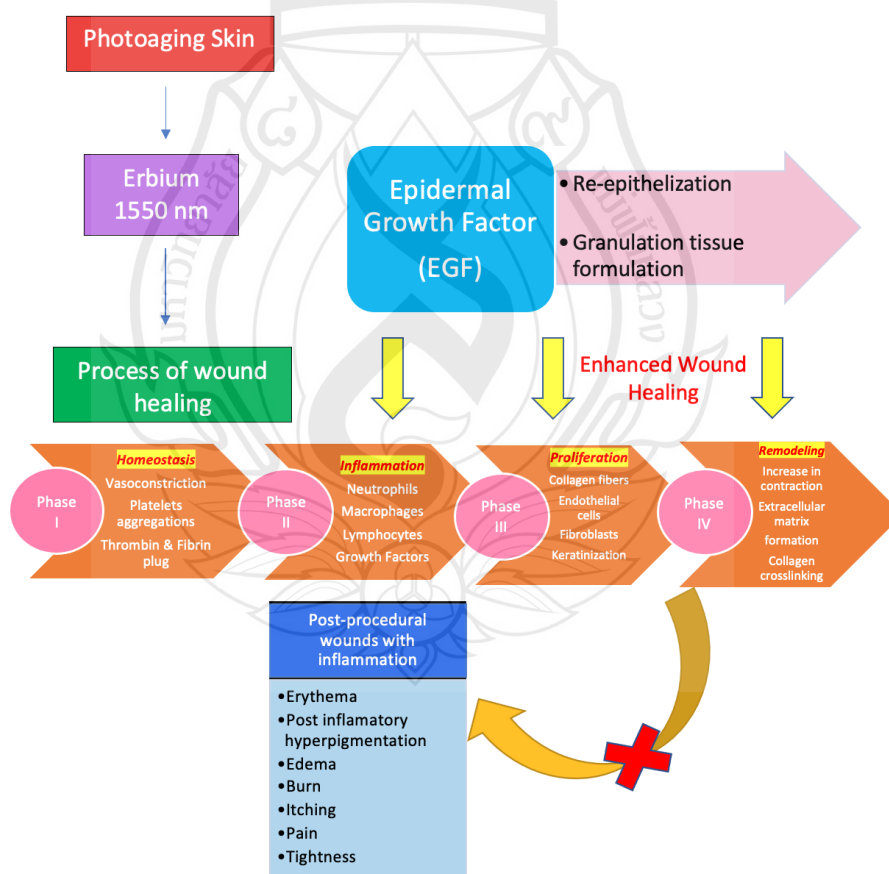
1.5.2.3 ระดับความพึงพอใจโดยตัวอาสาสมัคร โดยพารามิเตอร์ที่ใช้วัด คือ การประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษา (Global satisfaction score)

1.5.2.4 เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียง และอาการอันไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ โดยการประเมินจากผู้เข้าร่วมวิจัย

1.6 ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพของมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาแผล ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร ช่วยให้ทราบว่ามาสก์ไบโอ เซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF สามารถรักษาแผลภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอล เออร์เบียม 1550 นาโนเมตร ลดอาการอักเสบ รอยแดง ความเข้มของสีผิว และลดภาวะแทรกซ้อนที่ เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร เพื่อนำไปใช้เป็นทางเลือก หนึ่งใน การดูแลแผลบนใบหน้าหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร รวมถึง เลเซอร์ฟื้นฟูสภาพผิวชนิดอื่น ๆ ได้อีกด้วย

1.7 กรอบแนวความคิด (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิด (Conceptual Framework)

1.8 ขอบเขตของงานวิจัย (Scope of Research)

อาสาสมัครที่เข้ามารับบริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่มีอายุระหว่าง 28 - 50 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่า มีการเสื่อมของสภาพผิวจากการทำลายของแสงแดดในระดับเล็กน้อย หรือปานกลาง (Glogau's classification ระดับ 1 หรือ 2) ร่วมกับการมีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick ตั้งแต่ลำดับที่ 3-4 จำนวน 20 คน ได้รับการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร บริเวณใบหน้า ด้วยค่าพารามิเตอร์ที่เท่ากัน (Fluence 12 millijoules, Treatment level 6, coverage 17%) หลังจากนั้นทำการสุ่ม เพื่อกำหนดว่าใบหน้าด้านใดจะได้รับการรักษาด้วยมาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หรือแผ่นมาสก์หน้าลอก โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้แผ่นมาสก์แปะบนใบหน้า วันเว้นวัน สลับกัน วันละครั้งในช่วงก่อนนอน ระยะเวลา 20 นาที รวมทั้งสิ้นสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยมีการติดตามผลการรักษาหลังการทำเลเซอร์ทันที และสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 รวมทั้งหมด 5 นัด โดยมีการประเมินผลการรักษาจากการวัดค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง วัดความชุ่มชื้นและความแดงของผิว วัดความชุ่มชื้น อาการระคายเคือง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังสิ้นสุดงานวิจัยที่รวมระยะเวลาทั้งหมด 4 สัปดาห์

1.9 ข้อจำกัดของงานวิจัย (Operational Definition)

ไม่มี

1.10 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definition)

1.10.1 มาสก์ไบโอเซลลูโลส (Biocellulose Mask)

เป็นแผ่นมาสก์ที่ทำจากเนื้อเยื่อจากพืชที่ผ่านกรรมวิธีการหมักทางธรรมชาติอย่างแท้จริง ทำให้เส้นใยมีความละเอียด และหนาแน่นกว่าเส้นใยกระดาษหรือผ้าหลายเท่า จึงมีคุณสมบัติดูดซับสารบำรุงผิวไว้ได้เป็นอย่างดี และเมื่อนำมาใช้ สารบำรุงที่ผิวก็ระเหยออกได้ช้ากว่าการใช้แผ่นมาสก์ทั่วไป ทำให้มีช่วงระยะเวลาในการบำรุงผิวได้ยาวนาน และยังไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิว เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม อีกทั้งมาสก์ไบโอเซลลูโลสนี้ยังมีคุณสมบัติที่แนบสนิทไปกับผิวไม่เลื่อนหลุด ซึ่งต่างจากมาสก์แบบกระดาษหรือผ้าที่หลุดลอกง่าย

1.10.2 มาส์กหน้าลอก

เป็นแผ่นมาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีลักษณะสี ความหนืด และส่วนประกอบในน้ำมาส์กเหมือนกับมาส์กไบโอเซลลูโลสที่มี EGF ทุกประการเว้นแต่ไม่มีสารออกฤทธิ์ EGF โดยส่วนประกอบหลักของมาส์กหน้าลอกประกอบด้วยน้ำ สารดูดซับความชุ่มชื้นมาสู่ผิว และสารประเภทโพลีเมอร์ซึ่งไม่มีผลต่อการรักษา

1.10.3 เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร

เครื่องเลเซอร์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือ Fraxel™ re:store, DUAL1550/1927 เป็นเลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบแบ่งส่วนชนิดแฟรกชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร ได้รับการรับรองจากองค์การอาหาร และยาสหรัฐอเมริกาในปีค.ศ. 2003 ใช้ในการรักษาฝ้า จุดต่างตำร็รอย รอยแผลเป็นจากสิว และรอยแผลเป็นจากการผ่าตัด (Rahman et al., 2006)

1.10.4 ค่าการสูญเสียน้ำ (Transepidermal Water Loss)

การที่ผิวหนังที่เคยมีบาดแผล ซึ่งมีค่าการสูญเสียน้ำ (Transepidermal water loss) ต่ำลงจากค่าปกติ มีการซ่อมแซมจนกลับมาเป็นผิวหนังที่ปกติ และมีค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังกลับมาสู่ค่าปกติก่อนที่จะเกิดบาดแผล วัดโดยใช้เครื่องวัดค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (Tewameter® TM 300) เนื่องจากเมื่อผิวหนังของเราเกิดแผล ทำให้ผิวหนังชั้นนอก (Stratum corneum) ถูกทำลาย ทำให้เกิดการสูญเสียเกาะป้องกันของผิว ซึ่งส่งผลให้เกิดการสูญเสียน้ำทางผิวหนังมากกว่าปกติ แต่เมื่อร่างกายเกิดกระบวนการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อจนบาดแผลหายแล้ว จะมีค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังกลับมาสู่ระดับปกติ

1.10.5 สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง หรือ Epidermal Growth Factor; EGF

สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง หรือ Epidermal Growth Factor; EGF คือ สายโพลีเปปไทด์ที่ประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด และมีกระบวนการผลิตขึ้นจากธรรมชาติภายใต้เซลล์ผิวหนัง ซึ่งเข้ามามีส่วนช่วยสร้างเนื้อเยื่อทดแทนเซลล์ผิวที่ถูกทำลาย รวมถึงการสร้างเซลล์ผิวใหม่ กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Collagen) อีลาสติน (Elastin) และไฮยาลูโรนิก แอซิด (Hyaluronic acid) ทำหน้าที่สมานแผลให้กลับมาเป็นปกติ อีกทั้งอายุที่มากขึ้น ทำให้ความสามารถในการผลิต EGF ลดลงตามไปด้วย แต่ในขณะเดียวกันกรณีที่เซลล์ผิวสร้างกระบวนการผลิตเนื้อเยื่อทดแทนได้ไม่สมบูรณ์ สิ่งที่จะเกิดขึ้นตามมาก็คือ รอยตำถาวร รอยแดงจากแผล รวมถึงหลุมสิว และรอยแผลเป็นทั้งหลาย ซึ่งถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1962 โดย ดร.แสตนลีย์ โคเฮน (Stanley cohen) นักชีววิทยา ทำให้ได้รับรางวัลโนเบลสาขาสรีรวิทยา และการแพทย์ในปี ค.ศ. 1986

1.10.6 การจำแนกผิวหนังเสื่อมสภาพจากการทำลายของแสงแดด ประเมินโดย Glogau Classification of Photoaging

ตารางที่ 1.1 Glogau Classification of Photoaging

Group Classification	Typical age	Description	Skin Characteristics
I Mild	28-35	No wrinkles	Early Photoaging: mild pigment changes, no keratosis, minimal wrinkles, minimal or no makeup
II Moderate	35-50	Wrinkles in motion	Early to Moderate Photoaging: Early brown spots visible, parallel smile lines begin to appear, wears some foundation
III Advanced	50-65	Wrinkles at rest	Advanced Photoaging: Obvious discolorations, visible capillaries (telangiectasias), visible keratosis, wears heavier foundation always

1.10.7 ชนิดของผิวหนังตามเกณฑ์ฟิตซ์แพททริก (Fitzpatrick Skin Type)

ตารางที่ 1.2 เกณฑ์การประเมินชนิดของผิวหนังตามหลักฟิตซ์แพททริก

ชนิดของสีผิวตาม Fitzpatrick	สีผิว	การตอบสนองต่อรังสียูวี (UV)	ประวัติการเกิดผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
I	ขาวซีด	ง่ายมาก (++++)	เกิดง่าย	ไม่มี
II	ขาว	ง่าย (+++)	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
III	ขาว	ง่าย (+++)	ปานกลาง	มีเล็กน้อย
IV	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง (++)	เล็กน้อย	ปานกลาง
V	แทน	เล็กน้อย (+)	น้อยมาก	ง่าย และกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
VI	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก (0 - +)	ไม่เคย	ง่าย และกระจาย (สีดำ)

1.10.8 Mexameter MX18

งานวิจัยนี้ใช้เครื่อง Mexameter MX18 ในการวัด เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความชื้นของผิวหนัง และความแดงของผิว โดยเครื่องมือจะมี probe ใช้สำหรับตรวจวัดความชื้นของผิวหนังโดยจะแสดงออกมาเป็นค่าตัวเลข บอกปริมาณเมลานิน และปริมาณฮีโมโกลบินพร้อมกันในการตรวจวัด 1 ครั้ง หลักการทำงานของเครื่องคือ หัววัด (Probe) ของเครื่องจะปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่นแตกต่างกัน 3 ความยาวคลื่นไปยังผิวหนัง จากนั้นจะเกิดการแพร่กระจายและการสะท้อนของแสงจากผิวหนัง ตัวรับแสงของเครื่อง จะดูดกลืนแสงที่แพร่กระจายและสะท้อนกลับจากผิวหนังที่จำเพาะ ตัวเครื่องจะมีตัวรับที่ทำการวัดปริมาณแสงดังกล่าว ปริมาณแสงที่ถูกดูดซึมโดยผิวหนัง สามารถคำนวณออกมาได้ เครื่องจะให้ค่าตัวเลขตั้งแต่ 0-999 และมีความคลาดเคลื่อนได้ $\pm 5\%$

1.10.9 Tewameter® TM 300

งานวิจัยนี้ใช้เครื่อง Tewameter® TM 300 ในการวัด เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดปริมาณการสูญเสียทางผิวหนัง ซึ่งจะมีหัววัด (probe) เป็นอุปกรณ์ในการตรวจวัดแสดงค่าออกมาเป็นตัวเลข หัววัดของเครื่องเทวามิเตอร์ จะมีรูปร่างเป็นทรงกระบอกปลายเปิด ซึ่งด้านในจะประกอบด้วยที่ตรวจจับความชื้นอยู่ต่างระดับกันทั้งหมด 2 จุด ซึ่งจะวัดความชื้นสัมพัทธ์และอุณหภูมิ รวมถึงสามารถวัดแรงดันไอน้ำ (Vapour pressure) ได้ด้วย ซึ่งความแตกต่างของแรงดันไอน้ำที่ 2 จุดนี้จะบอกถึงความชื้นสัมพัทธ์โดยตรงของอัตราการระเหยน้ำผ่านทางผิวหนัง จะแสดงค่าออกมาอยู่ในหน่วย กรัมต่อชั่วโมงต่อตารางเซนติเมตร

1.10.10 ประสิทธิภาพด้านการหายของแผล (Efficacy in Wound Recovery)

ประสิทธิภาพด้านการหายของแผลของงานวิจัยนี้ หมายถึง ระยะเวลาที่ผิวหนังที่เคยมีบาดแผลหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ แล้วทำให้ค่าการสูญเสียทางน้ำ (Transepidermal water loss) เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ แล้วผิวหนังมีการซ่อมแซมจนกลับมาเป็นผิวหนังที่ปกติ โดยค่าการสูญเสียทางผิวหนังกลับมาสู่ค่าปกติก่อนที่จะเกิดบาดแผล จากวัดโดยใช้เครื่องวัดค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (Tewameter® TM 300)

บทที่ 2

การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิด และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เนื่องจากงานวิจัยในครั้งนี้ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผล และความปลอดภัยของมาสก์ไปโอเซลล์ลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการดูแลบาดแผลหลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ศึกษาเอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

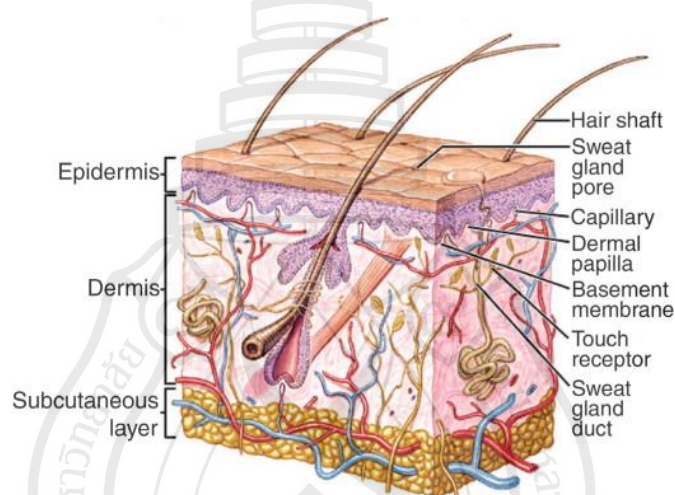
1. โครงสร้างของผิวหนัง (Skin structure)
2. การเสื่อมสภาพของผิวหนัง
3. เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร: หลักการ การตั้งค่าพลังงาน และภาวะแทรกซ้อน
4. กระบวนการหายของบาดแผล และปัจจัยที่มีผลต่อการหายของบาดแผล
5. การให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว (Skin hydration)
6. การปิดปกคลุมผิว (Occlusive)
7. สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง (EGF) และบทบาทที่เกี่ยวข้องกับการหายของบาดแผล
8. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผลระยะก่อนทดลองในมนุษย์
9. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของ EGF ต่อการหายของบาดแผลทางคลินิก
10. ความปลอดภัยของการใช้ EGF
11. เซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte)
12. การแบ่งประเภทของสีผิว (Human skin colors)
13. กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)
14. ปัจจัยที่กระตุ้นการคล้ำขึ้นของผิวหนัง (Tanning factors)
15. บทบาทของรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่มีต่อสีผิว
16. การเกิดสีผิวที่เข้มขึ้นหลังการทำเลเซอร์ (Post inflammatory hyperpigmentation)
17. สารปรับสภาพผิวขาว (Whitening agents)

18. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดในการศึกษาวิจัย

19. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

2.1 โครงสร้างของผิวหนัง (Skin Structure)

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายประกอบด้วย 3 ชั้น ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis), ชั้นหนังแท้ (Dermis), ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous fat หรือ Hypodermis) (Shai et al., 2009)



ภาพที่ 2.1 ส่วนประกอบของชั้นผิวหนังทั้ง 3 ชั้น

ชั้นของผิวหนังมีความหนาเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 1 - 4 มิลลิเมตรขึ้นอยู่กับตำแหน่งของผิวหนังแต่ละบริเวณ ผิวหนังทำหน้าที่ปกป้องร่างกายจากสิ่งแวดล้อมภายนอก รับความรู้สึกสัมผัส ควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกาย สังเคราะห์วิตามินดี และเป็นส่วนที่เสริมสร้างบุคลิกภาพของบุคคลซึ่งคนในปัจจุบันให้ความสำคัญอย่างมาก

2.1.1 ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

ชั้นหนังกำพร้าเป็นชั้นที่ปกคลุมอยู่บนสุด ซึ่งมีความสำคัญอย่างมากในด้านความสวยงามเนื่องจากผิวหนังชั้นนี้สามารถมองเห็นความเรียบเนียน ความชุ่มชื้น และสีผิวซึ่งบ่งบอกถึงอายุของบุคคลผู้นั้นได้ โดยทั่วไปผิวหนังชั้นนี้มีความหนาประมาณ 100 ไมโครเมตร ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของร่างกาย บริเวณที่มีความหนาที่สุด ได้แก่ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า โดยมีความหนาประมาณ 1 มิลลิเมตร

เซลล์หลักของชั้นหนังกำพร้า คือ เคราติโนไซต์ (Keratinocyte) หรือคอร์นีโอไซต์ (Corneocytes) โดยระหว่างเซลล์เคราติโนไซต์มีเซลล์ต่าง ๆ แทรกอยู่ได้แก่ แลงค์เกอร์ฮาร์นเซลล์ (Langerhans Cells), เมลาโนไซต์ (Melanocyte), เมกเคิลเซลล์ (Merkel cells) และ ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) ซึ่งมีจำนวนแตกต่างกันในแต่ละบริเวณของร่างกาย

ชั้นหนังกำพร้าแบ่งออกได้เป็น 4 ชั้น ได้แก่

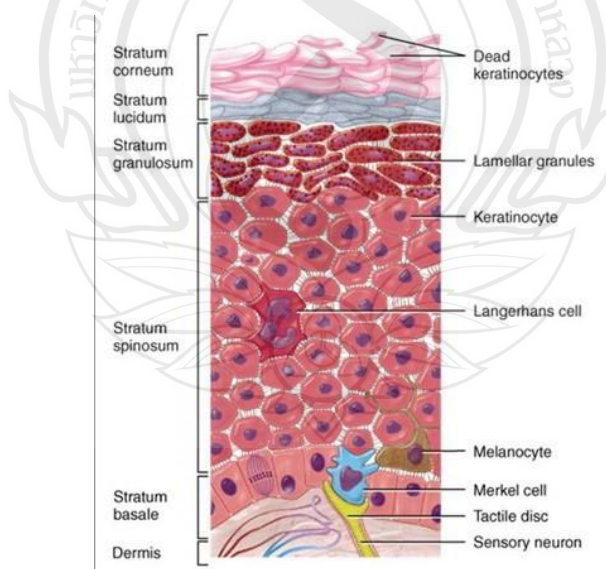
2.1.1.1 Stratum corneum เป็นชั้นผิวหนังที่เรียงตัวเป็นระเบียบ ประกอบด้วยเคอราติน ที่ทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น เซลล์ผิวหนังนี้บางครั้งก็หลุดลอกจากการเสียดสี (ซีไคล)

2.1.1.2 Stratum lucidum เป็นชั้นผิวหนังที่ตายแล้ว มักพบเฉพาะที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า มีหน้าที่ป้องกันภาวะผิวหนังไหม้เกรียมจากรังสีอัลตราไวโอเลต

2.1.1.3 Stratum granulosum มีความหนา 2-4 ชั้น ขบวนการตายไปของเซลล์ผิวหนังเกิดขึ้นที่ชั้นนี้

2.1.1.4 Stratum spinosum ประกอบด้วยเซลล์หลายเหลี่ยม (polyhedral) ลักษณะคล้ายหนามแหลมยึดเกาะติดกัน เพื่อพยุงให้ชั้นนี้แข็งแรงป้องกันการติดเชื้อโรคของผิวหนัง

2.1.1.5 Stratum basale เป็นชั้นล่างสุดของหนังกำพร้า ต่อกับชั้นหนังแท้ เป็นเซลล์ชั้นเดียวที่เรียงต่อกัน (columnar หรือ cuboidal cells) มีการแบ่งเซลล์เกิดขึ้นเป็นเซลล์ใหม่ (stem cells) ตลอดเวลาเพื่อทดแทนเซลล์ที่หลุดลอกไปในชั้นบน ๆ



ภาพที่ 2.2 ชั้นของผิวหนังชั้นนอก (Epidermis)

2.1.2 ชั้นหนังแท้ (Dermis)

ชั้นหนังแท้เป็นชั้นที่อยู่ระหว่างชั้นหนังกำพร้า และชั้นไขมันใต้ผิวหนังซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวกับความแข็งแรง และความยืดหยุ่นของผิวหนัง องค์ประกอบหลักของชั้นหนังแท้ คือ เส้นใยคอลลาเจน (Collagen) ซึ่งมีหน้าที่ให้ความแข็งแรง เส้นใยอีลาสติน (Elastin fibers) ซึ่งมีหน้าที่ให้ความยืดหยุ่น และกราว์นซ์ซับแทนท์ (Ground substance) (Mark & Miller, 2006) เซลล์ที่พบในชั้นนี้ มี 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblasts) ซึ่งมีหน้าที่สร้างเส้นใยคอลลาเจน เซลล์แมคโครฟาจ (Macrophage) และเซลล์ไขมัน (Adipocytes) (McGrath et al., 2004)

ชั้นหนังแท้แบ่งออกเป็น 2 ชั้น ได้แก่

2.1.2.1 แปปิลารีเดอร์มิส (Papillary dermis) อยู่ด้านบนของชั้นหนังแท้รูปคล้ายนิ้วมือ มีเส้นใยคอลลาเจนเกาะกันแบบหลวม ๆ ในชั้นนี้จะพบเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการรับสัมผัสต่าง ๆ ซึ่งเรียกว่า เมคาโนรีเซปเตอร์ (Mechanoreceptor)

2.1.2.2 เรติคิวลาร์เดอร์มิส (Reticular dermis) อยู่ด้านล่างของชั้นหนังแท้ประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจน ซึ่งสานเป็นร่างแหเรียงตัวกันอย่างหนาแน่น และพบเส้นใยอีลาสตินหนาแน่นกว่าชั้นแปปิลารีเดอร์มิส นอกจากนี้ยังพบเซลล์อื่น ๆ ได้แก่ เซลล์ไขมัน (Adipose cells) เซลล์เส้นผม (Hair follicles) ต่อมไขมัน (Sebaceous glands) ต่อมเหงื่อ และหลอดเลือด ในชั้นนี้มีหน้าที่หลักในการให้ความแข็งแรง และความยืดหยุ่นของผิวหนัง

2.1.3 ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Hypodermis)

เป็นชั้นที่อยู่ลึกที่สุดของผิวหนัง ประกอบด้วยเซลล์หลัก ๆ คือ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblasts), เซลล์ไขมัน (Adipose cells) และเซลล์แมคโครฟาจ มีองค์ประกอบหลัก ๆ คือ ไขมัน เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง รากขน และเส้นประสาท

ผิวหนังชั้นนี้มีหน้าที่ให้พลังงาน และสารอาหารแก่ผิวหนังส่วนบน นอกจากนี้ยังเป็นเหมือนชั้นที่ป้องกันการกระแทกกระเทือนจากแรงภายนอกที่จะมาทำอันตรายต่ออวัยวะภายในโดยที่จะมีปริมาณไขมันแตกต่างกันในแต่ละส่วนของร่างกายในผิวหนังชั้นนี้

2.2 การเสื่อมสภาพของผิวหนัง

การเสื่อมสภาพของผิวหนัง เกิดได้จาก 2 สาเหตุ คือ จากปัจจัยภายใน (Intrinsic aging) และจากปัจจัยภายนอก (Extrinsic aging) ซึ่งทั้งสองกระบวนการนี้เกิดขึ้นกับผิวหนังในเวลาเดียวกัน (Papanagiotou, 2008)

2.2.1 การเสื่อมของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายใน (Intrinsic Aging)

เป็นการเสื่อมของผิวหนังซึ่งเกิดขึ้นกับมนุษย์ทุกคนตามกาลเวลา กำหนดโดยพันธุกรรม โดยลักษณะผิวที่พบจากภายนอกจะเป็นผิวแห้ง หยิบกร้าน มีริ้วรอย ผิวหยาบกร้านคล้ำยชา ความยืดหยุ่น และเมื่อเกิดผลกระทบของการหายของเซลล์จะเข้าสู่สาเหตุของความชราของผิวหนังตามวัย เชื่อว่าเกิดจากการทำลายอย่างสะสมของโมเลกุลดีเอ็นเอจึงเกิดอนุมูลอิสระ (Free radical) และอนุพันธ์ออกซิเจนที่ทำปฏิกิริยาออกซิไดซ์ (Reactive Oxygen Species: ROS) ซึ่งปฏิกิริยาทั้งหมดเป็นผลทำให้เกิดความเสื่อมของผิวหนังตามที่ได้กล่าวไปแล้ว

พยาธิสภาพของความเสื่อมของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายใน มีดังนี้

2.2.1.1 ผนังชั้นกำพวด (Epidermis) สิ่งทีพบว่าเปลี่ยนแปลงชัดเจนได้แก่ มีการแบนราบลงของรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพวดกับชั้นหนังแท้ (Flattened dermal-epidermal junction) ทำให้การส่งผ่านสารอาหาร และการกำจัดของเสียระหว่างชั้นหนังกำพวดกับชั้นหนังแท้ลดลง โดยจะพบว่าบริเวณรอยต่อนี้จะต่อการแยกตัวจากกัน ดังนั้นเราจะเห็นได้ว่าในคนอายุมากขึ้นเมื่อเกิดบาดแผล หรือรอยขีดข่วนก็จะง่ายต่อการเกิดแผลลอกได้

ชั้นหนังกำพวดที่บางลงจะสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นโดยพบว่าเมื่ออายุ 30 - 80 ปีชั้นหนังกำพวดจะบางลง 10 - 50% นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์อื่น ๆ ทั้งขนาด และรูปร่าง เช่น เซลล์เคราติโนไซต์ที่มีขนาด และรูปร่างที่ใหญ่มากขึ้นทำให้เซลล์นั้นไม่ตาย (Apoptosis) ส่งผลให้เกิดเป็นเซลล์มะเร็งได้ ส่วนเซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte) และแลงเกอร์ฮันเซลล์จะมีจำนวนลดลง การแบ่งตัวของเซลล์ชั้น basal มีอัตราลดลง และอัตราการหมุนเวียนของชั้นหนังกำพวด (Epidermal turnover rate) จะลดลง ทำให้ความสามารถในการซ่อมแซมของผิวลดลง

2.2.1.2 ผิวหนังชั้นหนังแท้ (Dermis) จะพบความหนาลดลงประมาณ 20% สัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นแต่ในบริเวณที่ไม่ถูกแสงแดดจะพบความเปลี่ยนแปลงดังกล่าวหลังจากอายุ 80 ปีขึ้นไป (Wulf et al., 2004) พบการลดการตอบสนองต่อปฏิกิริยาการอักเสบโดยเซลล์เคราติโนไซต์ จะลดการหลั่งสารไซโตไคน์ (Cytokine) และสารการอักเสบ (Inflammatory mediator) จำนวนหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (Venule) ลดลงในแบบบิลาร์เดอร์มิส ลดลงรวมถึงผนังบางขึ้น ส่วนหลอดเลือดฝอย (Capillary) ผนังจะหนาขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับลักษณะผิวของผู้สูงอายุซึ่งเกิดรอยช้ำได้ง่าย เมื่อเกิดการกระทบกระเทือน สีผิวซีดและเย็น และเกิดการแพ้ระคายเคืองได้ง่าย คุณสมบัติของเส้นใยคอลลาเจน อีลาสติน และกราว์นซ์ปแทนท์ เปลี่ยนแปลงทำให้ความแข็งแรง และยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง โดยจะพบว่าเส้นใยคอลลาเจนมีอัตราลดลงร้อยละ 1 ต่อปี ส่วนลักษณะเปลี่ยนแปลงไปโดยจะแบบคอมแพค (Compact) และแกรนูล่า (Granular) โดยพบว่าเอนไซม์คอลลาจีเนส (Collagenase) ที่ย่อยเส้นใยคอลลาเจน มีปริมาณเพิ่มขึ้น เส้นใยอีลาสตินพบมีสายโมเลกุล (Crosslink) ที่เปลี่ยนแปลงไป และมีแคลเซียมาสะสมเพิ่มขึ้นในส่วนองกราว์นซ์ปแทนท์ ได้แก่ มิวโคโพรีแซคคาไรด์ (Mucopolysaccharides),

ไกลโคซามิโนไกลแคน (Glycosaminoglycans), โปรติโอไกลแคน (Proteoglycans) โดยเฉพาะกรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic Acid) ลดลงอย่างชัดเจน

2.2.2 การเสื่อมของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายนอก (Extrinsic Aging หรือ Photoaging)

เป็นการเสื่อมของผิวหนังเนื่องมาจากการสัมผัสกับแสงแดด บุหรี่ มลพิษต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อม ซึ่งจากสาเหตุนี้สามารถป้องกันได้ (กอบกุล อุณหโชค, 2555) ในผิวหนังที่มีการเสื่อมสภาพจากแสงแดด สามารถพบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี ได้แก่ กระ (Freckle), ฝ้า (Melasma), กระแดด (Solar lentigo), มีสีผิวเข้มขึ้นแบบไม่สม่ำเสมอ (Mottled pigmentation), กระขาว (Idiopathic guttate hypomelanosis) และกระเนื้อ (Seborrheic keratosis) (Chung, 2003) เป็นต้น

2.2.2.1 กลไกการเกิดการเสื่อมของผิวหนังจากแสงแดด

รังสียูวี (UV) ที่มาจากดวงอาทิตย์ ประกอบด้วยรังสียูวีเอ (UVA) มีความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร รังสียูวีบี (UVB) มีความยาวคลื่น 290-320 นาโนเมตร และรังสียูวีซี (UVC) มีความยาวคลื่น 200-290 นาโนเมตร ชั้นโอโซนจะช่วยดูดซับรังสียูวีซีจากดวงอาทิตย์ไม่ให้ส่องลงมาถึงผิวโลกได้ 100% รังสียูวีบีจะส่องลงมาถึงผิวโลกได้ 90% ส่วนรังสียูวีเอนั้นไม่สามารถดูดซับได้ ดังนั้นจะมีสัดส่วนของรังสียูวีเอที่ส่องมาพื้นโลกมากกว่ารังสียูวีบีอยู่ 20 เท่า ผิวหนังชั้นนอกสามารถดูดซับรังสียูวีบีไว้ ในขณะที่รังสียูวีเอสามารถทะลุผ่านลงไปได้ลึกกว่า และสามารถทำปฏิกิริยากับไฟโบรบลาสต์ได้ รังสียูวีบีถูกดูดซับได้ด้วยดีเอ็นเอ (DNA) ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ และทำลายของดีเอ็นเอได้ โดยผ่านทางปฏิกิริยาการเกิดสารอนุมูลอิสระของออกซิเจน (Reactive oxygen species; ROS) (Papanagiotou, 2008)

รังสียูวีเอ และยูวีบี เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดสารอนุมูลอิสระของออกซิเจน ซึ่งเป็นโมเลกุลหรือไอออนที่มีอิเล็กตรอนโดดเดี่ยวอยู่รอบนอก เป็นโมเลกุลที่ไม่เสถียร และมีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมี ในลักษณะเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ สารอนุมูลอิสระนี้ ได้แก่ ซุปเปอร์ออกไซด์แอนไอออน (Superoxide anion) เพอร์ออกไซด์ (Peroxide) และซิงเกิลออกซิเจน (Singlet oxygen) นอกจากนี้สารอนุมูลอิสระยังเป็นผลพลอยได้จากปฏิกิริยาเมแทบอลิซึมแบบใช้ออกซิเจน (Oxidative metabolism) ภายในไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) ของเซลล์ ซึ่งส่งผลให้เกิดความเสียหายแก่องค์ประกอบต่าง ๆ ของเซลล์ภายใน

สารอนุมูลอิสระจะยับยั้งโปรตีนไทโรซีน ฟอสฟาเตส (Tyrosine phosphatase) ซึ่งปกติมีหน้าที่ยับยั้งการทำงานของตัวรับ (Receptor) เช่น เอพิเดอร์มอล โกรธ แฟกเตอร์ (Epidermal growth factor), อินเตอร์ลิวคิน-1 (Interleukin - 1) และทูเมอร์เนโครติก แฟกเตอร์แอลฟา (Tumor necrotic factor- α) ซึ่งตัวรับเหล่านี้ทำให้การสร้างเคราติโนไซต์ (Keratinocytes) และไฟ

โบริบลาสต์มากขึ้น กระตุ้นโดยตรงที่ตัวรับบนเซลล์ผิว และเกิดการส่งสัญญาณภายในเซลล์ไปกระตุ้น แอคทีเวเตอร์โปรตีน-1 (Activator protein-1) และนิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปปาบี (Nuclear factor-kB) การกระตุ้นการทำงานของแอคทีเวเตอร์โปรตีน-1 ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์เมทริกซ์ เมทัลโลโปรตีนเนส (Matrix metalloproteinase) ซึ่งทำให้เกิดการย่อยสลายของคอลลาเจน โดยเฉพาะ เอนไซม์เมทริกซ์ เมทัลโลโปรตีนเนส-1 (MMP-1) ทำให้เส้นใยของคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 3 ถูกตัดขาด และยังยับยั้งการสร้างโปรคอลลาเจนชนิดที่ 1 (Procollagen type 1) แอคทีเวเตอร์โปรตีน-1 ยังมีผลทำให้ทรานสฟอร์มมิงโกรทแฟกเตอร์เบต้า (Transforming growth factor-β) ลดลงด้วย ซึ่งส่งผลทำให้การสร้างคอลลาเจนลดลง ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของผิวหนังจากแสงแดด ส่วนนิวเคลียร์ แฟกเตอร์ แคปปาบีจะไปกระตุ้นให้มีการสร้างไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ (Proinflammatory cytokines) ซึ่งทำให้เกิดการเพิ่มของสารอนุมูลอิสระ (Papanagiotou, 2008)

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของผิวหนังที่มีสาเหตุมาจากแสงแดดจะพบลักษณะเด่น คือ พบเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีหน้าที่สร้างคอลลาเจน และเส้นใยอีลาสตินต่ำกว่าปกติ (Papanagiotou, 2008) พบการเสื่อมของเส้นใยอีลาสติน ซึ่งเป็นโครงสร้างของผิวหนังที่ช่วยให้ผิวหนังกลับคืนสภาพปกติ เมื่อตึงยืดออก หรือบีบอัด แต่ในผิวหนังที่มีการเสื่อมของสภาพผิวเนื่องมาจากแสงแดดจะพบเส้นใยอีลาสตินหนาตัวขึ้นเป็นสีน้ำตาล และรวมเป็นกระจุกในชั้นหนังแท้ซึ่งต่างจากผิวหนังปกติ ที่เส้นใยอีลาสตินมีลักษณะเป็นเส้นบาง ๆ การเสื่อมของเส้นใยอีลาสตินจากการสัมผัสกับแสงแดด ทำให้ผิวหนังที่ในตำแหน่งที่เป็นผิวย่อย่นปกติ (Normal skin marking) เห็นเป็นรอยย่นชัดเจนมากยิ่งขึ้น ชั้นหนังกำพร้าของผิวหนังที่มีการเสื่อมของสภาพผิวจากแสงแดดจะหนาขึ้น ซึ่งแตกต่างจาก ผิวที่เสื่อมสภาพจากปัจจัยภายในที่มีชั้นหนังกำพร้าบางลง นอกจากนี้เซลล์ชั้นหนังกำพร้ายังเรียงตัวไม่เป็นระเบียบ และมีเซลล์ที่มีลักษณะผิดปกติ (Atypia) ซึ่งอาจทำให้เกิดเป็นมะเร็งผิวหนังในที่สุด และผิวหนังที่มีการเสื่อมของสภาพผิวจากแสงแดด ยังมีปริมาณของกราว์น ซับสแตนซ์ (Ground substance) เพิ่มขึ้น และเส้นใยคอลลาเจนลดลง นอกจากนี้ยังมีปริมาณของเซลล์ก่อการอักเสบ (Inflammatory cell) ทั้งแมสต์เซลล์ (Mast cell) ฮิสติโอไซต์ (Histiocyte) โมโนนิวเคลียร์เซลล์ (Mononuclear cell) และไฟโบรบลาสต์เพิ่มขึ้น (กอบกุล อุณหโชค, 2555)

ตำแหน่งของผิวหนังที่มีลักษณะของการเสื่อมสภาพผิวจากแสงแดด มักเป็นตำแหน่งที่ถูกแสงแดดอยู่เป็นประจำ เช่น ใบหน้า หลังคอ และแขนด้านนอก (Extensor surface) (กอบกุล อุณหโชค, 2555)

ลักษณะของผิวที่เสื่อมสภาพจากปัจจัยภายในจะมีผิวที่บางกว่า รอยย่นจะเป็นเส้นบาง และมีขนาดเล็ก สีผิวจะสม่ำเสมอกว่าจะค่อย ๆ สูญเสียความยืดหยุ่น ส่วนลักษณะของผิวที่เสื่อมสภาพจากแสงแดด ผิวจะมีความหยาบมากกว่า รอยย่นเป็นร่องลึกชัดเจน สีผิวไม่สม่ำเสมอเป็น

รอยต่าง พบเส้นเลือดฝอยบนใบหน้า (Telangiectasia) และทำให้เกิดเป็นมะเร็งผิวหนังได้ (Papanagiotou, 2008)

2.2.2.2 การป้องกัน และรักษาสภาวะผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดด

ครีมกันแดดช่วยป้องกันการเสื่อมสภาพของผิว เช่น การเกิดริ้วรอย ช่วยลดการเกิดมะเร็งผิวหนังระยะเริ่มแรก (Actinic keratosis) สูญเสียความยืดหยุ่นเนื่องจากแสงแดด (Solar elastosis) และมะเร็งผิวหนัง ชนิดสแควมัส (Squamous cell carcinoma) ครีมกันแดดที่มีสารป้องกันยูวีเอ (UVA) หรือมีความสามารถในการดูดกลืนรังสียูวีจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการทำลายผิวจากแสงแดดได้มากกว่า

สารอนุมูลอิสระมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของผิวหนัง สารต่อต้านอนุมูลอิสระช่วยลดการเกิดการเสื่อมสภาพของผิว ทั้งจากปัจจัยภายใน และจากแสงแดด มีสารต่อต้านอนุมูลอิสระมากมาย ทั้งที่ได้มาจากพืช และจากสารเคมี ได้แก่ วิตามินซี (L-ascorbic acid) มีคุณสมบัติในการช่วยลดริ้วรอย ลดรอยแดง และยังช่วยเพิ่มคอลลาเจน วิตามินอี ซีลีเนียม (Selenium) และโคเอนไซม์ คิวเทน (CoQ 10) สารต่อต้านอนุมูลอิสระที่ได้จากพืช ได้แก่ ซิลิมาริน (Silymarin) ซอยไอโซฟลาโวน (Soy isoflavones) และสารสกัดจากชาเขียว (Green tea polyphenols) เป็นต้น

นอกจากการป้องกันที่ดีแล้ว ยังมีวิธีการรักษาผิวหนังที่เสื่อมสภาพจากแสงแดด ได้หลายวิธี ได้แก่ การใช้อินทรียภัณฑ์ของกรดวิตามินเอ (Retinoids) การใช้สารผลัดเซลล์ผิว (Chemical peels) เช่น กรดแอลฟาไฮดรอกซี (Alpha hydroxyl acids) กรดไตรคลอโรอะซีติก (Trichloroacetic acid) รีซอร์ซินอล (Resorcinol) ฟีนอล (Phenol) เจสเนอร์ โซลูชัน (Jessner solution) เป็นต้น ซึ่งทำให้ผิวหนังชั้นบนถูกลอกออกไป และมีการสร้างผิวหนังชั้นใหม่ขึ้นมาแทนที่ รวมถึงการใช้สารโบทูลินัมтокซิน (Botulinum toxins) การฉีดสารเติมเต็ม (Fillers) เพื่อลดริ้วรอย การกรอผิว (Microdermabrasion) คลื่นความถี่วิทยุ (Radiofrequency technologies) การใช้คลื่นแสงชั้นสูง (IPL) การใช้เลเซอร์ชนิดต่าง ๆ (Papanagiotou, 2008)

การใช้เลเซอร์ในการรักษาสภาวะผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดด แบ่งเป็นเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดลอกผิว ได้แก่ เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (Carbon dioxide laser) 10,600 นาโนเมตร มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษามะเร็งผิวหนังระยะเริ่มต้น (Actinic keratosis) ช่วยลดริ้วรอย และเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง และเลเซอร์เออร์เบียม แย็ก (Er:YAG laser) 2940 นาโนเมตร (Borges et al., 2016) เลเซอร์ชนิดนี้ช่วยลดริ้วรอย เช่นเดียวกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ แต่ให้ผลข้างเคียงน้อยกว่า สามารถดูดซึ่มเลกุลของน้ำได้ดีมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชั้นหนังกำพร้า ซึ่งมีน้ำเป็นองค์ประกอบมากถึงร้อยละ 90 ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ พบว่าพลังงานความร้อนที่เกิดจากเลเซอร์เออร์เบียม แย็ก มีผลต่อชั้นหนังกำพร้าเป็นส่วนใหญ่ และมีผลทำ

ให้เกิดการตายของเซลล์ในชั้นหนังแท้เพียงเล็กน้อย ผลข้างเคียงจึงน้อยกว่า แต่ประสิทธิภาพก็ด้อยกว่าเช่นกัน ในปัจจุบันจึงมีการประยุกต์ใช้เลเซอร์ 2 ชนิดนี้ร่วมกัน (Combined Er:YAG/CO₂) เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงสุด และผลข้างเคียงน้อยที่สุด (จินดา โรจนเมธินทร์, 2553)

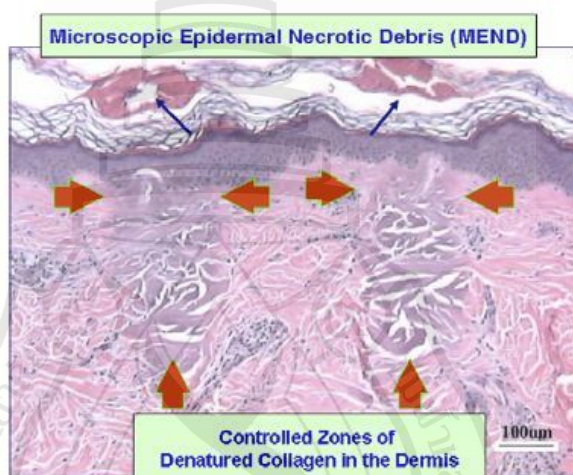
เลเซอร์ปรับสภาพผิวหนังชนิดไม่มีแผล ได้แก่ เลเซอร์พัลส์ตาย (Pulsed Dye) 595 นาโนเมตร เลเซอร์เอ็นดี แยก (Nd:YAG) 1320 นาโนเมตร สามารถแก้ไขริ้วรอย โดยไม่ทำให้เกิดบาดแผล หรืออันตรายแก่ผิวหนัง ผลการรักษาที่ได้ยังคงค่อนข้างจำกัด และต้องทำการรักษาซ้ำ ๆ หลายครั้งติดต่อกัน จึงจะเห็นการเปลี่ยนแปลง สำหรับกลไกที่เลเซอร์ในกลุ่มนี้สามารถลดริ้วรอยนั้นยังไม่ทราบชัดเจน แต่มีสมมุติฐาน 2 ประการ ได้แก่ ประการที่ 1 พลังงานจากแสงเลเซอร์ไปมีผลกระทบต่อหลอดเลือดในชั้นผิวหนังทำให้เซลล์ผนังหลอดเลือด (Endothelial cell) หลั่งสารสื่อกลาง (Mediator) ออกมา ซึ่งจะไปมีผลกระตุ้นไฟโบรบลาสต์ให้มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนเพิ่มขึ้น ประการที่ 2 พลังงานจากแสงเลเซอร์ถูกดูดซับโดยโมเลกุลของน้ำที่เป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ของใยคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ทำให้เกิดพลังงานความร้อนแก่ผิวหนังในบริเวณนั้น และความร้อนที่เกิดขึ้นมีผลกระตุ้นไฟโบรบลาสต์โดยตรง ทำให้มีการสร้างใยคอลลาเจนเพิ่มขึ้น (จินดา โรจนเมธินทร์, 2553)

เลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบแบ่งส่วนชนิดแฟรกชันนอล ได้แก่ ความยาวคลื่นที่ 1550 นาโนเมตร (Erbium glass laser) จะช่วยในการทำลายเส้นเลือด และรอยเม็ดสี ถึงแม้ว่าความยาวคลื่นเหล่านี้จะไม่ได้จำเพาะเจาะจงกับเม็ดสี (Hemoglobin และ Melanin) แต่จะทำให้เกิดการเสียสภาพ และหลังจากนั้นจะถูกกระบวนการของร่างกายกำจัดออกไป ความยาวคลื่นเหล่านี้ถูกดูดซึมได้ดีด้วยน้ำ ซึ่งเป็นส่วนประกอบส่วนใหญ่ของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ไปกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยคอลลาเจน เกิดการสร้างใหม่ของคอลลาเจน จึงช่วยแก้ไขปัญหาริ้วรอยย่นได้ (Borges et al., 2016)

2.3 เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร: หลักการทำงาน การตั้งค่าพลังงาน และภาวะแทรกซ้อน

เลเซอร์ชนิดเออเปียมกลาส (1550 nm Er: glass laser) ที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือเครื่อง Fraxel™ re:store DUAL 1550/1927 ได้รับการพัฒนาโดย Reliant Technologies, Inc. (Mountain View, CA) จัดเป็นเลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบแบ่งส่วนชนิดแฟรกชันนอล (Fractional laser resurfacing) ที่พัฒนาขึ้นครั้งแรก โดยมีน้ำเป็นตัวดูดซับแสง มีการปล่อยลำแสงที่มีพลังงานสูงผ่านเลนส์วัตถุ (Objective lens) เพื่อให้เกิดการทำลายที่ความลึกจำเพาะในชั้นผิวหนังแตกต่างกัน ตามค่าพลังงานที่ตั้ง (Pulse energy) ทำให้เกิดการทำลายผิวหนังในชั้นหนังแท้ โดยใช้พลังงานความ

ร้อนเป็นคอลัมน์ขนาดเล็ก ๆ หลายคอลัมน์กระจายใกล้ ๆ กันอย่างเป็นระเบียบ หรือที่เรียกว่า Microscopic treatment zones (MTZs) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 50-150 μm โดยมีความหนาแน่นตั้งแต่ 400-6400 MTZ/cm² ขึ้นกับขนาดของลำแสง (Microbeam spot sizes) และระดับพลังงานที่ต้ง (Pulse energy levels) บริเวณของผิวหนังที่ได้รับแสงเลเซอร์ดังกล่าว จะเกิดกระบวนการทำลายเส้นใยคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ (Dermal collagen denaturation) และเซลล์ผิวหนัง (Keratinocyte) ภายหลังการรักษาทันที และเกิดการเปลี่ยนแปลงทางจุลชีววิทยา เรียกว่า ไมโครสโคปิกอีพิดอร์มอล เนกโรติก เดบรีส (Microscopic Epidermal Necrotic Debris; MENDs) ดังภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.3 บริเวณที่มีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร และ Microscopic Epidermal Necrotic Debris (MEND) จะถูกกำจัดออกไปในวันที่ 16

โดยเห็นเป็นคอลัมน์ที่ถูกทำลายด้วยความร้อนในชั้นหนังกำพร้า และหนังแท้ส่วนบน โดยมีเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงแต่ละคอลัมน์ที่ไม่ถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ทดแทนเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายได้รวดเร็วขึ้น ซึ่งจะแตกต่างจากเลเซอร์ลอกผิวชนิดมีแผล (Ablative lasers) อย่างไรก็ตามเลเซอร์ชนิดนี้ไม่มีการทำลายผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าชั้นบนสุด (Stratum corneum) ซึ่งเป็นการรักษาคุณสมบัติในการปกป้องอันตรายต่อผิวหนัง และป้องกันการติดเชื้อได้อีกด้วยที่ 72 ชั่วโมงหลังการรักษา ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าได้รับการซ่อมแซมโดยมีการสร้างชั้นล่างสุดของหนังกำพร้า (basement membrane) ขึ้นบางส่วนที่ 7 วัน หลังการรักษาเซลล์ และเนื้อเยื่อที่ถูก

ทำลายจะถูกกำจัดออกหมด และจะมีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนขึ้นมาใหม่เสร็จสมบูรณ์ที่ 3 เดือน หลังการรักษา เลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบแบ่งส่วนชนิดแฟรกชันนอล ยังมีประโยชน์มากกว่าเลเซอร์ลอกผิวชนิดไม่มีแผล เนื่องจากค่อย ๆ เกิดการหลุดลอกของผิวหนังชั้นนอกพร้อมกับแก้ไขเรื่องความผิดปกติของเม็ดสีบนชั้นผิวหนังส่วนบน (Rongsaard & Rummaneethorn, 2014)

2.3.1 หลักการทำงานของเลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิว มี 3 ประการ ได้แก่

2.3.1.1 การกรอผิวส่วนบน หรือบริเวณไหล่ของริ้วรอยย่น (Shoulders of the wrinkle) ออก (Resurfacing or ablation) ซึ่งจะทำให้ผิวดูเรียบเนียนขึ้นในระดับหนึ่ง

2.3.1.2 การหดตัวของเส้นใยคอลลาเจน (collagen contraction) จะทำให้ขนาดความกว้างของริ้วรอย และแผลเป็นหลุมแคบลง และผิวที่หย่อนยานจะตึงขึ้น การหดตัวนี้มักเห็นได้ด้วยตาเปล่าทันที โดยเฉพาะกรณีของเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO2 laser)

2.3.1.3 การปรับเปลี่ยนใหม่ของเส้นใยคอลลาเจนโดยเส้นใยคอลลาเจนที่ถูกสร้างขึ้นใหม่นี้ มีผลทำให้ความลึกของริ้วรอย และแผลเป็นหลุมตื้นขึ้น ผิวดูเรียบเนียนขึ้น กระบวนการนี้เป็นขั้นตอนที่ใช้เวลานานที่สุด คือ ใช้เวลา 3-6 เดือนจึงจะเห็นผล (Manuskiatti et al., 1999)

ในปี ค.ศ. 2003 เลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร (Fraxel® Laser) ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหาร และยาของสหรัฐอเมริกา (The US food and drug administration) สำหรับการรักษาริ้วรอยรอบดวงตา (Periorbital rhytides) รอยดำต่าง ๆ (Pigmented lesions) ฝ้า (Melasma) การปรับสภาพผิว (Skin resurfacing) รอยแผลเป็นจากสิว (Acne scars) รอยแผลเป็นจากแผลผ่าตัด (Surgical scars) และยังใช้ในการช่วยแข็งตัวของเลือดในเนื้อเยื่อ (Soft tissue coagulation) ได้อีกด้วย (Park et al., 2011)

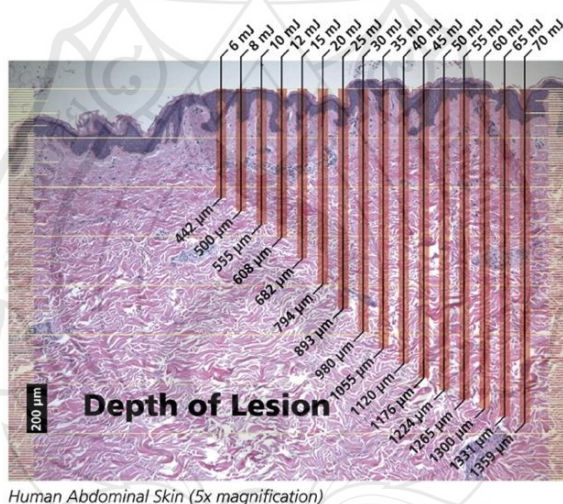
ปัจจุบันมีหลายการศึกษาที่กล่าวถึงประสิทธิภาพของเลเซอร์ปรับสภาพผิวแบบแบ่งส่วนชนิดแฟรกชันนอล (Fractional laser resurfacing) ในการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว ตัวอย่างเช่น การศึกษา second-generation erbium-doped 1550-nm laser (Fraxel SR1500, Reliant Technologies Inc.) ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวพบว่ามียารอยโรคที่ดีขึ้น 50 - 75% ในผู้ป่วย 23 คน จาก 29 คน ผลข้างเคียงมีเพียงเล็กน้อยถึงปานกลาง เช่น อาการแดงและบวม ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นภายใน 2 - 5 วัน หลังการรักษา 1-6 เดือน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสีผิวที่ผิดปกติ และ ไม่เกิดรอยแผลเป็นหลังทำ (Chrastil et al., 2008)

ลี และคณะได้นำเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร (Fraxel SR) มาใช้ในการรักษาฝ้า โดยทำการวิจัยในผู้หญิงเอเชียจำนวน 25 ราย โดยใช้ค่าพลังงาน 15 mJ/MTZ ค่าความหนาแน่นของจุดเลเซอร์ 125 MTZ/รอบ (Pass) และทำทั้งหมด 8 รอบ โดยทำการรักษาเดือนละครั้ง เป็นระยะเวลานาน 4 เดือนหลังจากนั้นทำการติดตามผลที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ภายหลังการรักษา

โดยประเมินจากค่าระดับความรุนแรงของฝ้า (MAS Iscore) ค่าความเข้มของสีผิว (Melanin index) ผลการศึกษาพบว่าจากการประเมินโดยผู้ทำวิจัย อาสาสมัครมีอาการดีขึ้นที่ระดับ 60% และจากการประเมินโดยอาสาสมัครเองพบว่าดีขึ้นที่ระดับ 44% ในระยะเวลา 4 สัปดาห์หลังการรักษา (ประเมินระดับการรักษาที่ดีขึ้นเป็น 0 - 100%) แต่ลดลงเหลือ 52% และ 35% ตามลำดับที่สัปดาห์ที่ 24 หลังการรักษา ค่าเฉลี่ยของ MASI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จาก 7.6 เป็น 6.2 ค่าความเข้มของเม็ดสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังจากทำการรักษาไปสองครั้ง แต่จากการติดตามผลพบว่าการกลับ เป็นซ้ำในบางราย พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีสีผิวที่เข้มขึ้น 3 ราย (13%) (Lee et al., 2009)

2.3.2 หลักการตั้งค่าพลังงานในการรักษา

ในการรักษาต้องมีการปรับการตั้งค่าพลังงาน (Energy) ความหนาแน่นของจุดเลเซอร์ (Density) ขนาดพื้นที่ผิว (Coverage) ปริมาณของเนื้อเยื่อที่เราจะรักษา (Volume of tissue treated) และระยะห่างของช่วงเวลาในแต่ละครั้งที่ทำเลเซอร์ ความกว้าง และความลึกของ MTZs เป็นผลมาจากการตั้งค่าพลังงาน ดังภาพที่ 2.4



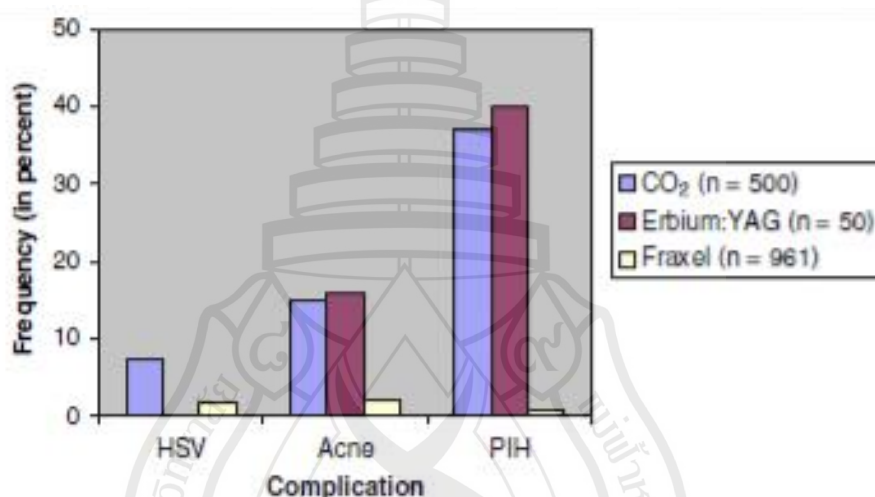
ภาพที่ 2.4 ความลึกของเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร กับการตั้งค่าพลังงานในระดับต่าง ๆ

ถ้าใช้พลังงานที่สูงควรจะลดความหนาแน่นของจุดเลเซอร์ให้ต่ำลง เช่น ถ้าตั้งค่าระดับพลังงานต่อครั้งที่ 10 mJ และตั้งค่าความหนาแน่นของจุดเลเซอร์ 2,000 MTZ/cm² เปรียบเทียบกับการตั้งค่าพลังงานต่อครั้งที่ 20 mJ และตั้งค่าความหนาแน่นของจุดเลเซอร์ 1,000 MTZ/cm² ซึ่งให้ค่าพื้นที่ผิวที่ครอบคลุม 20% เท่ากัน อย่างไรก็ตามค่าพลังงานที่ 20 mJ ให้การรักษาเนื้อเยื่อได้เป็น

สองเท่าซึ่งมีความสำคัญ ในการรักษาผิวที่มีปัญหาในระดับชั้นลึก เช่น รอยแผลเป็น หรือริ้วรอยชั้นลึก ระยะห่างระหว่างการรักษาในแต่ละครั้งคือ 1 – 6 สัปดาห์ ถ้าใช้ค่าพลังงานที่สูงควรเว้นระยะห่าง 2 – 4 สัปดาห์ (Laubach et al., 2007)

2.3.3 ภาวะแทรกซ้อนจากการทำเลเซอร์

จากรายงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนหลังการทำเลเซอร์แฟรกเซลพบว่าอัตราการเกิดผลข้างเคียงโดยรวมประมาณ 7.6% ซึ่งน้อยกว่าที่พบในเลเซอร์ลอกผิวชนิดคาร์บอนไดออกไซด์ และเออร์เบียม แยกอย่างมีนัยสำคัญ ดังภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเปรียบเทียบระหว่างเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (Ablative skin resurfacing laser) และเลเซอร์แฟรกเซล (Fraxel laser)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ อันดับที่ 1 การเกิดรอยโรคที่คล้ายสิว (Acneiform eruption) พบได้ 1.87% โดยพบมากในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มในการเกิดสิวง่าย เนื่องจากลำแสงเลเซอร์สามารถกระตุ้นกลุ่มเซลล์บริเวณของขน และต่อมไขมันได้ อันดับที่ 2 การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคเริม (HSV outbreak) พบได้ 1.77% ทั้งที่มีการให้ยาป้องกันอย่างเหมาะสมแล้วก็ตาม โดย 17.64 % ของผู้ที่เกิดรอยโรค เกิดในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติโรคเริมมาก่อนอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีการแพร่กระจายของรอยโรค หรือไม่เกิดแผลเป็นภายหลังรอยโรคหาย อันดับที่ 3 การเกิดแผล (Erosion) หลังการรักษาพบได้ 1.35% นอกจากนี้อันดับรอง ๆ ลงมาคือการเกิดสีผิวที่เข้มขึ้น ภายหลังการทำเลเซอร์ (Post-Inflammatory hyperpigmentation) พบได้ 0.73% รอยแดงเป็นเวลานาน

(Prolonged erythema) พบได้ 0.83% อาการบวมเป็นเวลานาน (Prolonged edema) พบได้ 0.62% ผิวหนังอักเสบ (Dermatitis) พบได้ 0.21% การติดเชื้อแบคทีเรีย (Impetigo) และอาการฟกช้ำ (Purpura) พบเพียง 0.1% ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบในผู้ที่มีผิวคล้ำมากกว่าผู้ที่มีผิวขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2.16 และ 2.02 ตามลำดับที่ค่า $P = 0.0071$) (Graber et al., 2008)

ตารางที่ 2.1 อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกเซล แยกตามตามชนิดของผิวหนังหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิทซ์แพทริก (Fitzpatrick skin type)

Complication	Fitzpatrick skin type I	Fitzpatrick skin type II	Fitzpatrick skin type III	Fitzpatrick skin type IV	Fitzpatrick skin type V	Total
Acneiform eruption	3	13	1	1	0	18
Herpes simplex virus (HSV)	1	13	3	0	0	17
Erosions	1	11	1	0	0	13
Post inflammatory hyperpigmentation	0	2	2	2	1	7
Prolonged erythema	0	6	1	1	0	8
Prolonged edema	0	5	1	0	0	6
Dermatitis	0	1	1	0	0	2
Impetigo	0	1	0	0	0	1
Purpura	0	1	0	0	0	1
Total	5	53	10	4	1	73

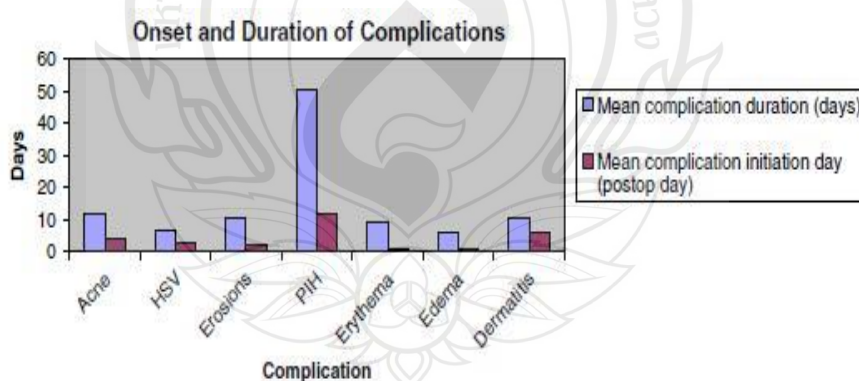
หมายเหตุ การเกิดผลข้างเคียงไม่แตกต่างกัน เมื่อพิจารณาแยกตามเพศ (sex) การวินิจฉัยโรคก่อนการรักษา (preoperative diagnosis) หรือการตั้งค่าเลเซอร์ (laser parameter)

ตารางที่ 2.2 การเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนแยกตามเพศ (sex) และการตั้งค่าเลเซอร์ (laser parameter)

Variable	Complications	No complication	p-Value
Mean skin phototype (SPT)	2.16	2.02	0.0017*
Mean fluence (J/cm^2)	25.50	25.10	0.48
Mean energy (kJ)	4.19	4.20	0.9739
Percent females	96.05	90.40	0.101
Percent males	3.95	9.60	0.101
Percent photodamage	85.53	86.67	0.7797
Percent scars	28.95	28.59	0.9469
Percent other	6.58	4.29	0.3554

หมายเหตุ * Statistically significant

การเกิดผิวที่เข้มขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์ (Post-inflammatory hyperpigmentation) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นช้าที่สุด แต่จะเกิดอยู่เป็นเวลานานที่สุดคือ เฉลี่ยเกิดขึ้น 11.71 วัน หลังการรักษา และเป็นอยู่นานเฉลี่ย 50.75 วัน ซึ่งพบมากในคนที่มีผิวคล้ำ ดังแสดงในภาพที่ 2.6



ภาพที่ 2.6 ระยะเวลาที่เริ่มเกิดภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลานานจนกว่าภาวะแทรกซ้อนหาย (Onset and duration of complications) ในแง่ของการเกิดสิว (Acne) การเกิดรอยโรคเริ่ม (HSV: herpes simplex virus) การเกิดแผล (Erosion) หลังการรักษา การเกิดสีผิวที่เข้มขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์ (PIH: post-inflammatory hyperpigmentation) การเกิดรอยแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) และผิวหนังอักเสบ (Dermatitis)

บางการศึกษาพบว่าระยะเวลาเฉลี่ยที่ผิวเกิดการอักเสบ และรอยแดงหลังการทำเลเซอร์ปรับสภาพผิว ใช้เวลาประมาณ 3 - 12 สัปดาห์ ขึ้นกับความรุนแรง และชนิดของเลเซอร์ที่ทำการรักษา ถึงแม้ว่าการเกิดรอยแดงในระยะแรกนั้นจะเป็นการบ่งบอกว่าการสร้างเส้นเลือดขึ้นมาใหม่ ส่งผลดีต่อการขนส่งสารอาหารที่จำเป็นมาสู่เนื้อเยื่อบริเวณที่ได้รับการทำเลเซอร์ แต่อย่างไรก็ตามหากรอยแดงนั้นอยู่นานเกินกว่า 3 - 4 สัปดาห์ นอกจากจะทำให้ผู้ป่วยไม่พึงพอใจแล้ว ยังไม่มีประโยชน์ในแง่การหายของแผลอีกด้วย (Trelles et al., 2005)

การรักษาผิวที่เข้มขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์ (PIH: Post-Inflammatory Hyperpigmentation) ทำได้ค่อนข้างยาก และใช้เวลานานในการหาย ทางเลือกในการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่ ยาทาผลดรอยดำ (Topical bleaching agents) เช่น ไฮโดรควิโนน (hydroquinone) กรดโคจิก (Kojic acid) และกรดต่าง ๆ เช่น กรดวิตามินเอ (RETINOIC acid) กรดอะเซเลอิก (Azelaic acid) กรดวิตามินซี (Ascorbic acid) และกรดจากอ้อย (Glycolic acid) รวมทั้งการทาครีมกันแดดที่มีประสิทธิภาพ ป้องกันทั้งรังสียูวีเอ (UVA) และรังสียูวีบี (UVB) เพื่อลดการกระตุ้นการสร้างเม็ดสีจากแสงยูวี ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสม เพื่อไม่ให้เกิดผลที่ตามมาที่รักษายาก และใช้เวลาค่อนข้างนาน (Graber et al., 2008)

2.4 กระบวนการหายของบาดแผล และปัจจัยที่มีผลต่อการหายของบาดแผล

ในสภาวะปกติร่างกายจะมีกระบวนการซ่อมแซมแผลให้กลับสภาพเหมือนผิวหนังเดิม ซึ่งระยะเวลาของกระบวนการดังกล่าว มีความแตกต่างกันขึ้นกับสภาพของแผล ปัจจัยของผู้ป่วย สาเหตุที่ทำให้เกิดบาดแผล และสภาพแวดล้อม (Mulder et al., 2009) ซึ่งการหายของแผลที่เป็นปกติจะเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อนและคาบเกี่ยวกัน กระบวนการนี้เริ่มต้นทันทีภายหลังจากเกิดแผล ซึ่งประกอบด้วยระยะต่าง ๆ (Barrientos et al., 2008) ดังนี้

2.4.1 ระยะห้ามเลือด หรือการแข็งตัวของเลือด (Hemostasis and Coagulation phase)

เมื่อเนื้อเยื่อถูกทำลาย เส้นเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณดังกล่าวจะถูกทำลายเช่นกัน ส่งผลให้เลือดไหลออกมานอกหลอดเลือดสู่แผล ร่างกายจะตอบสนองทันทีภายหลังจากเกิดบาดแผล โดยการหดหลอดเลือด กระบวนการห้ามเลือดจะถูกกระตุ้น เพื่อลดการสูญเสียเลือดออกจากร่างกาย ส่วนประกอบของเลือด และเกล็ดเลือดจะมารวมตัวบริเวณบาดแผล พร้อมกับหลั่งสารที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด เช่น ไฟบริน (Fibrin) ไฟโบรเนคติน (Fibronectin) วิโทรเนคติน (Vitronectin) และทรอมโบสปอนดิน (Thrombospondin) เป็นผลให้เกิดการสานไฟบรินเป็นร่างแห เพื่อควบคุมภาวะเลือดออก ลดการสูญเสีย และอิเล็กทรอนิกส์ (Clark, 2001; Robson et al., 2001)

นอกจากนี้ภายในไซโทพลาสซึม (Cytoplasm) ของเกล็ดเลือด ยังประกอบด้วย Growth factors และไซโตไคน์ (Cytokines) (Lawrence, 1998) เช่น Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) Epidermal Growth Factor (EGF) และ Transforming Growth Factor-beta (TGF- β) ซึ่งล้วนมีส่วนช่วยในกระบวนการหายของบาดแผล และสารประเภทแอมีน (Amines) เช่น ซีโรโทนิน (Serotonin) จะช่วยให้เกิดการซึมผ่านของหลอดเลือดมากขึ้น เกิดการไหลออกของสารน้ำจากหลอดเลือด และเมื่อเลือดหยุดไหลจะเป็นการเริ่มต้นกระบวนการอักเสบทันที

2.4.2 ระยะอักเสบ (Inflammatory Phase)

จากกระบวนการสื่อสารระหว่างเซลล์ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophil) เป็นเม็ดเลือดขาวชนิดแรกที่ถูกกระตุ้น และจะแทรกตัวออกจากหลอดเลือดมายังบาดแผลภายใน 24 - 36 ชั่วโมง (Eming et al., 2007) เพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยจะกินแบคทีเรีย สิ่งแปลกปลอม และเนื้อเยื่อที่ตายแล้วบริเวณบาดแผล หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ถูกกำจัดออก โดยนิวโทรฟิลจะเกิดการตายแบบ apoptosis แต่การทำความสะอาดบาดแผลยังคงดำเนินต่อ โดยเม็ดเลือดขาวโมโนไซต์ (Monocyte) ในกระแสเลือดซึ่งถูกดึงดูดจากสารประกอบที่ทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (Clotting factor) คอมพลีเมนต์ (Complements) ไซโตไคน์ เช่น PDGF, TGF- β , platelet factor- IV จะเปลี่ยนสภาพเป็นแมโครฟาจ (Macrophage) บริเวณบาดแผล

ในระหว่างช่วงเวลา 48-96 ชั่วโมง หลังเกิดบาดแผลแมโครฟาจ (Macrophage) จะเริ่มเข้ามาในบาดแผล และจะยังคงอยู่นานกว่ากระบวนการหายของบาดแผลจะเสร็จสมบูรณ์ ซึ่งเซลล์ชนิดนี้มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นเซลล์ที่ควบคุมการหายของบาดแผล และหลั่งสารชนิดอื่น ๆ เช่น TGF- α , Heparin Binding Epidermal Growth Factor (HB-EGF), Fibroblast Growth Factor (FGF) รวมถึงกระตุ้นเซลล์หนังกำพร้า เซลล์สร้างเส้นใย และเซลล์เยื่อบุผิวให้มารวมตัวเพื่อซ่อมแซมบาดแผล สร้างเอนไซม์คอลลาจีเนส (Collagenase) เพื่อย่อยเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว (Witte & Barbul, 1997)

ที ลิมโฟไซต์ (T lymphocyte) เป็นเซลล์ชนิดสุดท้ายของระยะนี้ที่เข้ามาในบาดแผล จากการกระตุ้นของ Interleukin-1 (IL-1) พบได้ใน 72 ชั่วโมงหลังจากเกิดบาดแผล แต่จะพบในปริมาณไม่มากเท่าแมโครฟาจ โดยทั่วไปแล้วระดับจะสูงสุดเมื่อเวลาผ่านไป 1 สัปดาห์ มีหน้าที่ช่วยในการสร้างไฟโบรบลาสต์ และคอลลาเจน (Hart, 2002)

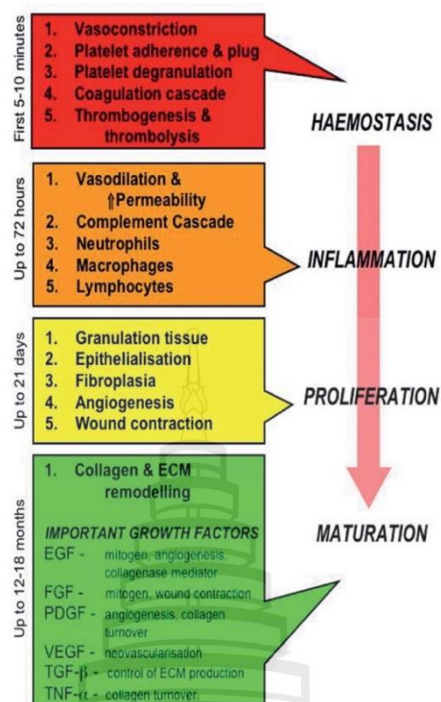
2.4.3 ระยะแบ่งเซลล์ (Proliferative Phase)

ระยะนี้ประกอบด้วย的增加จำนวนเซลล์ และเพิ่มการตอบสนองของเซลล์โดยอาศัยไซโตไคน์ โดยเกิดขึ้นในระยะ 3 วันหลังจากการเกิดแผล และอาจยาวนานเป็นสัปดาห์ (Enoch et al.,

2006) ในระยะนี้จะมีการรวมตัวของเซลล์สร้างเส้นใย โดยการกระตุ้นของ PDGF และ TGF- β เซลล์สร้างเส้นใยจะทำลายร่างแหไฟบริน และสร้าง hyaluronan, proteoglycans, ไฟโบรเนคติน สารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์ และคอลลาเจนซึ่งมีบทบาทสำคัญในระยะที่เซลล์มีการแบ่งตัว และช่วยเสริมความแข็งแรงของผิวหนัง มีการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยการกระตุ้น ของ FGF, PDGF, VEGF และ TGF- β เลือดที่ไหลเวียนบริเวณบาดแผลมีปริมาณมากขึ้น สามารถนำออกซิเจน และสารอาหารที่จำเป็น สำหรับการเผาผลาญของเซลล์ ดังนั้นเนื้อเยื่อแผลในระยะนี้จึงเห็นเป็นสีชมพู นอกจากนี้ยังพบกระบวนการสร้างเซลล์ผิวใหม่ (Re-epithelialization) ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ EGF เซลล์หนังกำพร้าจะมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้น และเคลื่อนที่จากบริเวณขอบแผลมาคลุมบาดแผล หลังจากนั้นจะมีการสร้างเนื้อเยื่อฐานของเซลล์หนังกำพร้าใหม่ทำให้บาดแผลปิดสนิท (Nanney, 1990)

2.4.4 ระยะปรับตัว (Remodeling Phase)

ระยะนี้เป็นการแก้ไขเนื้อเยื่อที่มีการสร้างเกิน หรือสร้างขาด เพื่อให้กระบวนการสร้าง และการทำลายเป็นไปอย่างสมดุล และมีผิวหนังใหม่ใกล้เคียงกับผิวหนังเดิมมากที่สุด เกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ (Greenhalgh, 1998) แผลจึงมีความแข็งแรงมากขึ้น มีการหดตัวของแผล (Wound contraction) เนื่องจากการจับกันของเซลล์สร้างเส้นใย และสารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์โดยการกระตุ้นของ TGF- β , PDGF และ FGF หลังจากนั้นแมโครฟาจ และเซลล์สร้างเส้นใยจะค่อย ๆ สลายตัวไป จึงทำให้ปริมาณของไซโตไคน์ลดลง เลือดที่ไหลเวียนมาเลี้ยงบริเวณบาดแผลลดลง กระบวนการเมตาบอลิซึมลดลง แผลจะหดตัว และมีสีซีด แสดงถึงระยะสุดท้ายของการหายของบาดแผล ซึ่งอาจใช้ระยะเวลานานถึง 2 ปี (Cooper, 1990)



ภาพที่ 2.7 ขั้นตอนของกระบวนการหายของแผลในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 2.3 สรุปชนิด และหน้าที่ของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหายของบาดแผล

ชนิด	เวลาที่ปรากฏ	หน้าที่
เกล็ดเลือด	ทันทีหลังบาดแผล	สร้าง thrombus, กระตุ้นการอักเสบ และสร้างไซโตไคน์หลายชนิด เช่น TGF- β , PDGF, β -thromboglobulin, platelet factor-4
นิวโทรฟิล	สูงสุดที่ 24 ชั่วโมง	เป็นเซลล์แรกที่แทรกซึมเข้าไปใน ตำแหน่งที่เกิดอาการบาดเจ็บ และเป็นเซลล์ที่จับกินแบคทีเรียด้วยวิธี phagocytosis
โมโนไซต์ หรือ แมคโครฟาจ	8 ชั่วโมง	จับกินแบคทีเรียด้วยวิธี phagocytosis, กำจัดเศษเซลล์ และเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว, สร้างสารสื่อกลางในการอักเสบ และไซโตไคน์, กระตุ้นการแบ่งตัวของ ไฟโบรบลาส และการสังเคราะห์คอลลาเจน รวมทั้งยังสามารถกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) ได้
ลิมโฟไซต์	72 – 120 ชั่วโมง	อาจจะสร้างไซโตไคน์ในชนิดของแผลบางอย่าง
ไฟโบรบลาส	120 ชั่วโมง	สร้างสารองค์ประกอบภายนอกเซลล์ (extracellular matrix) ได้หลายชนิด เช่น คอลลาเจน, fibronectin, hyaluronic acid และ proteoglycans และยังเกี่ยวข้องกับการสร้าง granulation tissue

ที่มา Enoch and Leaper (2007), Young and McNaught (2011)

2.4.5 ปัจจัยที่มีผลต่อการหายของบาดแผล

ปัจจัยเฉพาะที่ เป็นปัจจัยที่เกิดขึ้นเฉพาะบาดแผลนั้น ๆ

2.4.5.1 ภาวะออกซิเจน (Bishop, 2008) เนื่องจากออกซิเจนมีส่วนสำคัญในการเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยเฉพาะการสร้างพลังงาน ออกซิเจนจะช่วยกระตุ้นการสร้างหลอดเลือดใหม่ เร่งการเจริญเติบโต การเคลื่อนตัวของเซลล์หนังกำพร้า การเพิ่มจำนวนของเซลล์สร้างเส้นใย และการสร้างคอลลาเจน ในแผลที่มีภาวะขาด ออกซิเจนเป็นเวลานาน จะทำให้การหายของแผลล่าช้า (Rodriguez et al., 2008)

2.4.5.2 การติดเชื้อ (Edwards & Harding, 2000; Davis et al., 2008) เมื่อผิวหนังเกิดบาดแผล เชื้อจุลินทรีย์จึงสามารถเข้าสู่บาดแผลได้ง่าย และเพิ่มจำนวนมากขึ้น ร่างกายจึงตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมด้วยกระบวนการอักเสบ ซึ่งการอักเสบนี้เป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการหายของบาดแผล โดยการขจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตามหากการอักเสบใช้เวลานาน เนื่องจากไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ออกได้หมด ประกอบกับเชื้อจุลินทรีย์อาจสามารถสร้างไบโอฟิล์มมาเคลือบบริเวณแผล ซึ่งทนต่อยาปฏิชีวนะมากขึ้น แผลจะเข้าสู่ภาวะแผลเรื้อรัง และรักษาให้หายได้ยาก

2.4.5.3 อายุ ในผู้ป่วยสูงอายุ ผิวหนังจะเสื่อมลง และบางกว่าผู้ป่วยปกติ เมื่อเกิดแผลจึงมีความลึกของแผลมากกว่าคนปกติ (Greenhalgh et al., 2007) การหายของบาดแผลที่ช้าลงนี้อาจมีสาเหตุจากการเปลี่ยนแปลงของระบบการอักเสบ การสร้างสารไซโตไคน์ และ growth factor ลดลง การทำงานของแมโครฟาจ และลิมโฟไซต์น้อยลง ทำให้การปิดบาดแผล การสร้างคอลลาเจน รวมถึงการสร้างหลอดเลือดใหม่ถูกรบกวน (Swift et al., 2001; Gosain & DiPietro., 2004)

2.4.5.4 ภาวะโภชนาการ (Berger, 2009) เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการหายของบาดแผล มีการศึกษาจำนวนมากพบว่าภาวะทุพโภชนาการ การขาดวิตามิน และแร่ธาตุ มีผลทำให้บาดแผลจากอุบัติเหตุ และการผ่าตัดหายช้า กรดอะมิโนบางชนิดมีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ เช่น กรดอะมิโนอาร์จินีน (Arginine) มีผลในการสะสมคอลลาเจนกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ลดอัตรา การติดเชื้อ (Tong & Barbul, 2004; Debats et al., 2009) กรดอะมิโนกลูตามีน (Glutamine) จะช่วยป้องกันการติดเชื้อของแบคทีเรียในทางเดินอาหาร (Garrel et al., 2003; Peng et al., 2006) วิตามินเอ วิตามินซี และแร่ธาตุสังกะสีมีความสำคัญต่อการสร้างคอลลาเจน รวมไปถึงช่วยเร่งการซ่อมแซมบาดแผล (Arnold & Barbul, 2006; Campos et al., 2008)

2.4.5.5 โรคร่วม หรือภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะอ้วน โรคเบาหวาน (Gary-Sibbald & Woo, 2008) มีรายงานว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของแผลได้มาก เช่น การติดเชื้อแผลปริแตก ทั้งนี้มีสาเหตุจากการไหลเวียนของเลือดไม่เพียงพอ การขนส่งสารอาหาร และ

ออกซิเจนลดลงทำให้แผลอยู่ในสภาวะขาดเลือด การให้ยาปฏิชีวนะได้ผลไม่เต็มที่จึงเกิดการติดเชื้อได้ง่าย (Tsang et al., 2003; Fernandez-Montequin et al., 2009)

2.4.5.6 ยาที่ใช้ร่วม เช่น ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (Franz et al., 2007) ยาต้านการอักเสบ มีผลลดการอักเสบ ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกระบวนการเริ่มต้นในการหายของบาดแผล ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี (Payne et al., 2008; Lee et al., 2007) ล้วนมีผลรบกวนการหายของบาดแผล เนื่องจากยากลุ่มนี้จะทำลายเซลล์ที่มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว ซึ่งรวมไปถึงเซลล์ผิวหนังด้วย ทำให้แผลเนียบพลันกลายเป็นแผลเรื้อรัง และรักษาได้ยาก

2.4.5.7 การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ หรือการสูบบุหรี่ เนื่องจากแอลกอฮอล์ และ บุหรี่มีผลทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง (Gentilello et al., 1993; Jensen et al., 1991) ผู้ป่วย เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น แผลอาจมีเนื้อเน่าตายเพิ่มขึ้น และลดความแข็งแรงของผิวหนังใหม่ที่ปิด บาดแผลเดิม

2.4.5.8 ภาวะเครียด เนื่องจากความเครียดจะกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ (Glucocorticoid) จากสมองส่วนกลาง ลดปริมาณสารไซโตไคน์ เช่น IL-1 β , IL-6 และ TNF- α ที่ บริเวณบาดแผล ลดการเหนี่ยวนำกระบวนการอักเสบ ซึ่งเป็นกระบวนการเริ่มต้นของการหายของ แผล (Glaser & Kiecolt-Glaser, 2005; Boyapati & Wang, 2000) นอกจากนี้ฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ยังส่งผลต่อภูมิคุ้มกันทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันไม่เจริญ และเพิ่มจำนวน เสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อได้ (Cole-King & Harding, 2001)

มีการสังเกตทางคลินิกมาเป็นเวลานานหลายสิบปีว่า สิ่งที่สำคัญที่สุดในการทำให้การขึ้น ของผิวใหม่ เกิดได้เร็วคือ การให้ความชุ่มชื้นแก่แผล (Falanga & Iwamoto, 2008) หลักการนี้ใช้ได้ดี ในแผลระยะเฉียบพลัน (Acute wound) แต่ยังไม่เห็นผลที่แน่นอนที่จะสามารถอธิบายว่า ทำไมการรักษาความชุ่มชื้นของแผล จึงช่วยในการเคลื่อนย้ายของเคราตินไซท์ (Ramasastry, 2005) ทราบแต่ เพียงว่าการเกิดสะเก็ดที่แห้ง (Dry crust or scab) เป็นตัวกีดขวางการเคลื่อนที่ของเคราตินไซท์ (Keratinocyte migration) (Khatri et al., 2005)

การหายของแผลที่เกิดจากเลเซอร์ประเภทแฟรกชันนอลแตกต่างจากเลเซอร์ปรับสภาพ ผิวชนิดมีแผลแบบเดิม (Ablative technique) เพราะมีการเว้นบริเวณที่ไม่โดนเลเซอร์ของผิวชั้นนอก ไว้ด้วย ทำให้มีเซลล์ที่ยังมีชีวิตสามารถช่วยให้เกิดการสร้างผิวใหม่ได้เร็วขึ้น ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว นอกจากนี้หนังกำพร้าชั้นบนสุด (Stratum corneum) มีส่วนประกอบของน้ำน้อยจึงกลับมาเป็นปกติ ได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้นแผลที่เกิดจากเลเซอร์ประเภทแฟรกชันนอลจึงมีลักษณะเฉพาะตัว คือการสร้าง หลุม (Hole) ที่ผิวหนัง (Tanzi & Alster, 2008)

ปัจจัยสำคัญที่จะช่วยให้ผลของการทำเลเซอร์ปรับสภาพผิวออกมาดีที่สุด คือการดูแลแผลหลังทำเลเซอร์ ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานหลักในการดูแลแผลที่เกิดขึ้นหลังการทำเลเซอร์บนใบหน้า การดูแลแผลที่ดีในอุดมคติควรจะทำให้มีการเกิดขึ้นของผิวหนังใหม่ได้รวดเร็ว โดยลดระยะเวลาการพักฟื้น และมีอาการระคายเคืองน้อยที่สุด นอกจากนี้สิ่งที่สำคัญที่สุด คือการให้ความชุ่มชื้นแก่แผลอย่างเพียงพอ เพราะจะช่วยทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายของเซลล์ผิวหนัง (Cell migration) ได้ดีขึ้น ซึ่งจะทำให้เกิดการสร้างเซลล์ผิวใหม่ (Re-epitheliation) และเป็นการป้องกันเซลล์ตายได้อีกด้วย (Sarnoff, 2011)

หลักในการดูแลแผลโดยทั่วไป มีดังนี้ (Doughty, 2005)

1. กำจัดสิ่งที่เป็นอุปสรรคในการซ่อมแซมแผล
 - 1) กำจัดเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว (Debride necrotic tissue)
 - 2) ระบุและจัดการเรื่องการติดเชื้อ และรักษาการติดเชื้ออย่างเหมาะสม (Identify and treat infection)
 - 3) การดูดซับน้ำเหลืองออกจากแผล (Wick and absorb exudates)
 - 4) หลีกเลี่ยงการกระทบกระเทือนต่อฐานของแผล (Eliminate trauma to wound bed)
2. จัดสภาวะแวดล้อมให้เหมาะสมกับกระบวนการซ่อมแซมแผล
 - 1) ความชุ่มชื้นของแผล (Maintain moist wound surface)
 - 2) การทำให้ขอบของแผลยังคงเปิด (Maintain open wound edges)
 - 3) การปกคลุมแผล (Insulate wound)

ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในการหายของบาดแผลประเมินจากความแดง (Erythema) ความบวม (Edema) สะเก็ดเปื่อย (Crusting) สะเก็ดแห้ง (Scabbing) การขึ้นของผิวใหม่ (Epithelial confluence) การรวมตัวของเม็ดสี (Melanin confluence) ลักษณะทั่วไปของแผล (General wound appearance) และอาการระคายเคือง (Taylor et al., 2011)

2.5 การให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว (Skin Hydration)

ผิวแห้งสังเกตได้จากการมีสีผิวค่อนข้างทึบขุ่นมัว (มักเป็นสีชาเทา) พื้นผิวขรุขระ และสังเกตเห็นเป็นรอยนูนของผิวชัดเจน (Chernosky, 1976) โดยมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย ปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดผิวแห้ง คือการทำงานของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม และความสามารถในการคงความชุ่มชื้นของผิว (Rawlings et al., 1993) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีผิวแห้งนั้น ชื้นไขมัน

ทั้ง 2 ชั้น (Lipid bilayer) ในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมจะถูกรบกวน โดยเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของกรดไขมัน (Fatty acid) และการลดลงของระดับเซราไมด์ (Ceramide) ความผิดปกติ หรือความขาดแคลนในชั้นของการปกป้องผิวนี้เป็นสาเหตุให้น้ำระเหยออกจากผิวมากขึ้น หรือที่เรา รู้จักกันว่า การสูญเสียทางผิวหนัง (Transepidermal water loss) (Baumann, 2008) ผลิตภัณฑ์ที่ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวแบ่งได้ ดังนี้

2.5.1 ออคcluซีฟ (Occlusives)

ออคcluซีฟ (Occlusives) จะเคลือบชั้นสตราตัมคอร์เนียมไว้เพื่อลดการสูญเสียทางผิวหนัง และยังมีฤทธิ์เป็นอีโมลเลียน (Emollient) ซึ่งช่วยลดการสูญเสียทางผิวหนังได้เช่นกัน ออคcluซีฟที่ดีที่สุดในปัจจุบัน คือปิโตรลาตัม (Petrolatum) และมินเนอรัลออยล์ (Mineral oil) อย่างไรก็ตามปิโตรลาตัมทำให้รู้สึกเหนียวเหนอะหนะ จึงทำให้ผลิตภัณฑ์นี้ไม่ได้รับการยอมรับ ออคcluซีฟตัวอื่น ได้แก่ พาราฟิน (Paraffin) สควาลีน (Squalene) ไดเมธิโคน (Dimethicone) น้ำมันถั่วเหลือง (Soybean oil) น้ำมันสกัดจากเมล็ดองุ่น (Grapeseed oil) โพรพิลีนไกลคอล (Propylene Glycol) ลาโนลิน (Lanolin) และบีสแว็กซ์ (Beeswax) (Draelos, 2000) สารเหล่านี้ล้วนมีประสิทธิภาพขณะที่อยู่บนผิวหนังเท่านั้น เมื่อล้างออกแล้วระดับการสูญเสียทางผิวหนังจะกลับสู่ระดับเดิม และเป็นที่น่าสนใจว่าสารนี้ยังไม่เป็นที่นิยม เพราะถ้าระดับการสูญเสียทางผิวหนังน้อยกว่า 40% จะทำให้เกิดการเปื่อยยุ่ยของผิวหนังได้ง่าย (Maceration) ซึ่งทำให้ระดับของแบคทีเรียเพิ่มมากขึ้น (Wehr & Krochmal, 1987) ดังนั้นออคcluซีฟควรให้ควบคู่กับฮิวเมกแทนท์ (Humectants)

2.5.2 ฮิวเมกแทนท์ (Humectan)

ฮิวเมกแทนท์ คือสารที่ละลายน้ำได้ และมีความสามารถในการดูดน้ำ โดยสามารถดูดน้ำได้จากชั้นบรรยากาศ (เมื่อชั้นบรรยากาศมีความชื้นมากกว่า 80%) และจากผิวหนังที่อยู่ด้านล่าง แม้ว่าฮิวเมกแทนท์จะสามารถดูดน้ำได้จากสิ่งแวดล้อม เพื่อช่วยให้ผิวมีความชุ่มชื้น แต่ถ้าอยู่ในสภาวะที่มีความชื้นต่ำ มันจะดูดน้ำจากผิวหนังชั้นนอกชั้นลึก และชั้นหนังแท้ ซึ่งจะทำให้ผิวแห้งมากขึ้นได้ด้วยเหตุผลนี้มันจึงมีประสิทธิภาพมากกว่าถ้าใช้คู่กับออคcluซีฟ ฮิวเมกแทนท์เป็นสารที่โด่งดังมากที่สุดที่ถูกนำมาใส่ในเครื่องสำอางที่ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว เพราะสามารถช่วยลดการระเหยของน้ำ และทำให้ผิวหนังหนาขึ้น ซึ่งทำให้อายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์นานขึ้นด้วย ฮิวเมกแทนท์บางตัวมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ (Mitsui, 1997) ฮิวเมกแทนท์ดูดน้ำเข้าสู่ผิวหนัง ทำให้ผิวหนังบวมขึ้นเล็กน้อย ซึ่งทำให้ผิวลื่นขึ้น และริ้วรอยลดลง ตัวอย่างของฮิวเมกแทนท์ที่ใช้อยู่ ได้แก่ กลีเซอริน (Glycerin) ซอร์บิทอล (Sorbitol) โซเดียมไฮยาลูโรเนต (Sodium Hyaluronate) ยูเรีย (Urea) โพรพิลีนไกลคอล แอลฟาไฮดรอกซีแอซิด (α -hydroxy acids) และน้ำตาล (Sugars)

2.5.3 อีโมลเลียน (Emollient)

อีโมลเลียน คือสารที่ใส่ในเครื่องสำอาง เพื่อทำให้ผิวหนังนุ่มและลื่นขึ้นการทำงานคือ ช่วยเติมช่องว่างระหว่างเซลล์ผิวที่ลอกตัว (Desquamating corneocyte) ซึ่งจะช่วยให้ผิวรู้สึกลื่นขึ้น (Draelos, 2000) สารนี้ช่วยเพิ่มการยึดติด และช่วยให้ขอบที่ขรุขระของคอร์นีโอไซต์เรียบแบนลง (Chernosky, 1976) ซึ่งจะช่วยให้พื้นผิวเรียบขึ้นและสะท้อนแสงได้ดีขึ้น มีอีโมลเลียนหลายตัวที่ทำงานเหมือนออกคลูซิฟและฮิวเมกแทนท์ ได้แก่ ลาโนลินมิเนอรัลออยล์ และปิโตรลาตัม เป็นตัวอย่างของออกคลูซิฟที่ทำงานเป็นอีโมลเลียนได้

2.5.4 ความชุ่มชื้นของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม

การทำงานหลักของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม คือการป้องกันการสูญเสียน้ำ และควบคุมความสมดุลของน้ำในผิวหนังส่วนประกอบหลักสำคัญที่มีบทบาทในการทำงานของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมมี 2 อย่าง คือ ปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติ (Natural Moisturizing Factor: NMF) และไขมัน (Lipids) (Baumann & Saghari, 2009)

2.5.5 ปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติ

ปล่อยมาจากลามลลาแกรนูล (Lamellar granule) ปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติประกอบไปด้วยกรดอะมิโน (Amino acids) และเมตาบอไลต์ (Metabolites) ต่าง ๆ ที่เกิด จากการแตกออกของฟิแลคกริน (Filaggrin) ปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติพบมากภายในเซลล์ของสตราตัมคอร์เนียม และมีคุณสมบัติเป็นฮิวเมกแทนท์ให้แก่ชั้นสตราตัมคอร์เนียม ด้วยปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติประกอบไปด้วยสารเคมีที่ละลายน้ำได้ ดังนั้นจึงสามารถดูดน้ำได้ปริมาณมาก แม้ว่าระดับความชื้นจะต่ำ ซึ่งจะช่วยให้ชั้นสตราตัมคอร์เนียมสามารถรักษาระดับของน้ำไว้ได้ แม้ว่าจะอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่แห้ง ปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติยังเป็นสิ่งแวดล้อมที่เป็นของเหลวที่มีส่วนสำคัญในการทำงานของเอนไซม์ ความสำคัญของปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติจะยิ่งมากขึ้นเมื่อพบว่าคนไข้ที่เป็นอิซโทไอซิส วัลการิส (Ichthyosis vulgaris) ขาดปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติแล้วมีผิวแห้ง และลอกเป็นขุยได้ง่าย (Sybert et al., 1985) และมีการแสดงให้เห็นว่าผิวหนังปกติที่ใช้สบู่มีระดับปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับผิวหนังปกติที่ไม่ได้ใช้สบู่ (Scott & Harding, 1993) ระดับของปัจจัยควบคุมความชุ่มชื้นของผิวหนังตามธรรมชาติมีการรายงานว่าลดลงตามอายุซึ่งก่อให้เกิดผิวแห้งในคนสูงอายุ

2.5.6 ไขมัน

ไขมันที่เป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนัง ได้แก่ ไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides) กรดไขมันสควาลีนแวกซ์เอสเทอร์ (Wax esters) ไดกลีเซอไรด์ (Diglycerides) คอเลสเตอรอล เอสเทอร์ (Cholesterol esters) และคอเลสเตอรอล (Downing et al., 1969) ไขมันเหล่านี้เป็นส่วนประกอบภายในผิวหนังชั้นนอก และเกี่ยวข้องกับการป้องกันการสูญเสียผ่านทางผิวหนัง อีกทั้งยังป้องกันการเข้ามาของแบคทีเรีย และยังช่วยป้องกันไม่ให้สารเคมีที่มีฤทธิ์ในการดูดน้ำ ทำการดูดน้ำออกจากผิวหนังเมื่อหลาย 10 ปีที่แล้ว เราได้ทราบว่า การรับประทานอาหารที่ไม่มีไขมันทำให้ผิวหนังมีสุขภาพไม่ดี และเมื่อเร็ว ๆ นี้ เราได้ทราบว่า การมีระบบเมตาบอลิซึม (Metabolism) ของไขมันผิดปกติที่เกิดจากพันธุกรรม เช่น การขาดสเตียรอยด์ซัลเฟส (Deficiency of steroid sulfatase) ที่พบในเอ็กซ์ลิงค์อิซโทอิชิส (X-linked Ichthyosis) ทำให้เกิดความผิดปกติของกระบวนการสร้างเคราติน (Keratinization) และความชุ่มชื้นในผิวหนัง (Webster et al., 1978) และปัจจุบันเราได้ทราบว่า ไขมันในชั้นสตราตัมคอร์เนียมได้รับอิทธิพลจากอายุ พันธุกรรม ความเปลี่ยนแปลงของฤดูกาล อาหาร และสภาวะแวดล้อม การขาดไขมันทำให้เกิดผิวแห้งได้ ซึ่งแสดงให้เห็นในหนูทดลองที่ขาดกรดไขมันจำเป็น (Essential Fatty Acid Deficiency: EFAD) เมื่อให้อาหารที่ขาดไลโนเลอิกแอซิด (Linoleic Acid) ทำให้มีการสูญเสียทางผิวหนังมากขึ้น (Prottey, 1976) ไขมันในชั้นผิวหนังสร้างมาจากภายใน และภายนอกกลาเมลลาแกรนูลดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น หรือสังเคราะห์ในต่อมไขมัน (Sebaceous gland) และหลั่งออกมาบนผิวหนังทางรูขุมขน (Hair follicle) การหลั่งไขมันออกมาจากต่อมไขมันนี้ ควบคุมโดยฮอร์โมนในร่างกาย ไขมันจึงสามารถช่วยเก็บปัจจัยที่ควบคุมความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังตามธรรมชาติ

2.6 การปิดปกคลุมผิว (Occlusive)

การปิดคลุมผิว หมายถึง การปิดคลุมผิวทั้งทางตรง หรือทางอ้อมด้วยแผ่นฟิล์มซึ่งไม่สามารถซึมผ่านได้ หรือใช้วัสดุ เช่น ผ้าอ้อม เทป ถุงมือ ผ้า อุปกรณ์ทำแผล อุปกรณ์แปะผิวหนัง นอกจากนี้ตัวนำ (Vehicles) ของยาทาบางชนิดที่มีไขมัน หรือน้ำมันโมเลกุลขนาดใหญ่ เช่น บีโตรลาทัม พาราฟิน ซึ่งมีคุณสมบัติในการเคลือบผิวจัดว่า เป็นการปิดคลุมผิวรูปแบบหนึ่ง

ผลของการปิดคลุมผิวทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น ไขมัน ดีเอ็นเอ การผลิตเซลล์ผิวของชั้นหนังกำพร้า ค่าความเป็นกรดต่าง โครงสร้างของชั้นหนังกำพร้า ต่อมเหงื่อ เป็นต้น (Zhai & Maibach, 2002) การทำแผลด้วยวิธีปิดคลุมแผล หรือปิดแผลบางส่วน มีการนำมาใช้ทั้งในบาดแผลที่เพิ่งเกิดขึ้นใหม่ หรือบาดแผลที่เป็นเรื้อรัง การทำแผลแบบนี้จะช่วยให้เนื้อเยื่อมีความชุ่มชื้น และเพิ่ม

การสร้างเนื้อเยื่อผิวหนังของแผล อย่างไรก็ตามการทำแผลแบบปิดคลุมผิว หรือปิดคลุมผิวบางส่วน สามารถเพิ่มปริมาณจุลชีพทำให้เกิดการติดเชื้อที่บาดแผลได้ โดยพบว่ามี的增加ขึ้นของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ Lipophilic diphtheroids ภายหลังการปิดคลุมแผล 24 ชั่วโมง ในผิวที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบ และสะเก็ดเงิน (Zhai & Maibach, 2004)

การปิดคลุมผิวกับหน้าที่เกาะป้องกันผิว (Barrier function)

ผิวหนังกำพร้าชั้นบนสุด (Stratum corneum) โดยทั่วไปมีน้ำเป็นส่วนประกอบ 10-20% การปิดคลุมผิวสามารถยับยั้งการสูญเสียน้ำจากผิวหนังได้ เป็นการเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนังกำพร้าชั้นบนสุด ทำให้เกิดการบวมของเซลล์คอร์นีโอไซต์ (Corneocytes) และช่วยเพิ่มการดูดซึมน้ำเข้าสู่ไขมันระหว่างเซลล์ การปิดคลุมผิว 30 นาที สามารถเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนังกำพร้าชั้นบนสุดได้ถึง 50% ถ้าปิดคลุมผิวนาน 24 ชั่วโมงสามารถเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนังกำพร้าชั้นบนสุดจาก 53% เป็น 59% (Zhai & Maibach, 2002)

Surinchak et al. (1985) ได้ทำการศึกษากระบวนการหายของแผลโดยการวัดการระเหยของน้ำจากผิวหนัง (ดูจากการทำงานของเกาะป้องกันผิว) ได้มีการตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) ทำให้เกิดบาดแผลขนาด 2 มิลลิเมตร จำนวน 2 แผล ที่บริเวณหลังของกระต่ายทั้งหมด 15 ตัว หลังจากนั้นทำแผลด้วยวิธีการปกคลุมผิว หรือปกคลุมผิวบางส่วน พบว่ามีการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังเพิ่มมากขึ้นจากก่อนทำการตัดเนื้อเยื่อจาก $6 \text{ g/m}^2/\text{hr}$ เป็น $55 \text{ g/m}^2/\text{hr}$ ในการทำแผลแบบปกคลุมผิวพบว่าค่าการสูญเสียจากผิวหนังกลับมาสู่ระดับปกติที่ 9 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับ การทำแผลแบบปกคลุมผิวบางส่วน ค่าการสูญเสียจากผิวหนังกลับมาสู่ระดับปกติที่ 17 วัน ($P < 0.05$)

Silverman et al. (1989) ได้ทำการศึกษาถึงผลของการทำแผลแบบปิดคลุมผิว โดยวัดจากค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (Transepidermal water loss) เพื่อดูการฟื้นฟูของเกาะป้องกันผิว ภายหลังจากการทำให้เกิดแผลในผิวหนังของมนุษย์ พบว่าการหายของแผลในการทำแผลแบบปกคลุมผิว หรือแบบปกคลุมผิวบางส่วนจะมีการหายที่รวดเร็วกว่าเมื่อเทียบกับการทำแผลแบบเปิด แต่อย่างไรก็ตามพบว่าการดีขึ้นของเกาะป้องกันผิวระหว่างแผลที่ได้รับการปกคลุมกับแผลแบบเปิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2.7 สารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง (EGF) และบทบาทที่เกี่ยวข้องกับการหายของบาดแผล

Epidermal growth factor ต่อกระบวนการหายของบาดแผล

กลุ่มของ epidermal growth factor ประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด เช่น EGF, TGF- α , HB-EGF, Amphiregulin โปรตีนทั้งหมดนี้มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน และจะเข้าจับกับตัวรับที่ผิวเซลล์ โดยการจับกับตัวรับ (ที่เรา รู้จักกันในชื่อของ EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเจริญของเซลล์เยื่อบุผิว ดังนั้น EGFR จึงเป็นตัวรับที่มีความสำคัญต่อการหายของบาดแผล ซึ่งสามารถพบได้ในเซลล์มนุษย์ เช่น เซลล์สร้างเส้นใย เซลล์เยื่อบุผิวชั้นใน และเซลล์หนังกำพร้า เมื่อโปรตีนจับกับตัวรับแล้วจะเกิดกระบวนการ adenosine triphosphate-dependent phosphorylation ที่บริเวณปลายกรดอะมิโนไทโรซีน (tyrosine) ของตัวรับส่วนที่อยู่ภายในเซลล์ กระบวนการนี้จะเหนี่ยวนำให้เกิดการส่งสัญญาณภายในเซลล์จากบริเวณไซโตพลาสซึมไปยังนิวเคลียส ซึ่งส่งผลสำคัญในกระบวนการหายของบาดแผล ดังนี้

1. การเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนัง (Re-epithelialization)

EGF เป็นส่วนสำคัญในการกระตุ้นการเจริญ และการเคลื่อนตัวของเซลล์ผิวหนัง จากการศึกษาของ Barrandon and Green ปี ค.ศ. 1987 (Barrandon & Green, 1987) ได้ศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการเจริญ และการเคลื่อนที่ของเซลล์หนังกำพร้า โดยรัศมีของโคโลนีของเซลล์หนังกำพร้าจากการใช้ EGF เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังเริ่มต้นการศึกษา 8 – 10 วัน กล่าวคือ รัศมีของโคโลนีเพิ่มเป็น 10 และ 30 เท่าในระยะเวลา 13 และ 24 วันตามลำดับ เมื่อศึกษาการเคลื่อนตัวของเซลล์หนังกำพร้าพบว่า เมื่อให้ EGF ความเข้มข้น 30 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าเซลล์หนังกำพร้ามีการเคลื่อนที่จากศูนย์กลาง และขยายวงกว้างอย่างชัดเจนเมื่อระยะเวลาประมาณ 15 ชั่วโมง โดยเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ที่ไม่ได้รับ EGF จะใช้เวลามากกว่า 45 ชั่วโมง ในปี ค.ศ. 1986 Brown GL และคณะ (Brown et al., 1989) รายงานการเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนังจากการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ทาบริเวณบาดแผลที่มีความหนาบางส่วน (split thickness wound) วันละ 2 ครั้ง พบว่ากลุ่มแผลที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ EGF และครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ และ EGF จะหายภายใน 2 วัน ถึงร้อยละ 50 และ 60 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมจะใช้ระยะเวลาเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าเพื่อให้แผลหายในปริมาณร้อยละที่เท่ากัน

2. กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทน (Granulation tissue) และการสร้างหลอดเลือดใหม่ (Angiogenesis)

ในปี ค.ศ. 1985 Buckley et al. (1985) รายงานผลการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับการฉีด EGF ปริมาณ 10 ไมโครกรัมต่อวันเข้าสู่ฟองน้ำที่ฝังไว้ในแผลต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 7 วัน สามารถกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ และพบเส้นเลือดฝอยขยายตัวมากกว่าแผลในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาในปี ค.ศ. 1987 (Buckley et al., 1987) ผู้ศึกษาได้รายงานผลการให้ EGF ในขนาดที่ต่างกัน คือ 0, 0.1, 1.0 และ 10 ไมโครกรัมต่อวัน พบว่าในวันที่ 5 ของการศึกษา พบการสร้างคอลลาเจนใหม่จำนวนมากจากการใช้ EGF ในขนาด 1.0 ไมโครกรัมต่อวัน และพบปริมาณสายพันธุ์กรรมเพิ่มจำนวนมากขึ้นในทุกขนาดของการให้ EGF ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Laato ในปี ค.ศ. 1987 (Laato et al., 1987) ได้มีการศึกษาถึงการกระตุ้นการหายของแผลจาก EGF ในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ในหนูจำนวน 24 ตัวที่ทำให้เกิดแผล จากนั้นจึงนำฟองน้ำมาฝังไว้บริเวณแผลให้ EGF ความเข้มข้น 0.2, 1 และ 5 ไมโครกรัมต่อสารละลายซีรัมอัลบูมินความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ฉีดเข้าในโพรงฟองน้ำทุกวัน เป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่ากลุ่มที่ใช้ EGF ขนาด 5 ไมโครกรัม มีการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทน การเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดไหลเวียนภายหลังจากการฉีด EGF 7 วัน มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ EGF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2.4 ชนิด และหน้าที่ของ growth factor ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหายของแผล

ชนิด	แหล่งที่สร้าง และหลัง	หน้าที่
VEGF	Platelet, neutrophil	กระตุ้นการสร้างหลอดเลือด ใน granulation tissue และ peripheral vascular disease
FGFs	Fibroblasts, endothelial cell, smooth muscle cell, macrophage	เพิ่มการสร้างเซลล์ fibroblast และเซลล์เนื้อเยื่อผิวหนังอย่างรวดเร็ว, เกิดการสะสมของ matrix, การหดตัวของแผล และการสร้างหลอดเลือด
TNF	Macrophages, mast cells, T-lymphocytes	เพิ่มจำนวนเซลล์ไฟโบรบลาส
KGFs	Fibroblast	เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวน และการเคลื่อนที่ของ keratinocytes
EGF	Platelet, macrophage, keratinocyte, saliva, urine, milk, plasma	เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์, การเพิ่มจำนวนเซลล์, การเคลื่อนที่ของเซลล์ และการยึดเกาะของเซลล์ใน keratinocytes และยังเกี่ยวข้องกับการสร้าง granulation tissue
PDGF	Platelet, fibroblast, macrophage, endothelial cell	เกี่ยวข้องกับ mitogenic ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ, เซลล์เนื้อเยื่อผิวหนัง และไฟโบรบลาส เป็นตัวดึงดูดเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล และเซลล์ไฟโบรบลาส อีกทั้งยังเกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนเซลล์ไฟโบรบลาส และการสลายคอลลาเจน

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

ชนิด	แหล่งที่สร้าง และหลัง	หน้าที่
G-CSF	Monocyte, fibroblast, lymphocyte	กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ส่งเสริมการทำงานของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล และโมโนไซต์ อีกทั้งยังส่งเสริมการเพิ่มจำนวนของ keratinocytes
GM-CSF	Keratinocytes, macrophages, lymphocytes, fibroblasts	เป็นสื่อกลางในการเพิ่มจำนวนของเซลล์ผิวหนัง
TGF- α	Activated macrophages, platelets, epithelial cells	กระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้อเยื่อผิว และไฟโบรบลาส ทั้งยังเกี่ยวข้องกับการสร้าง granulation tissue
TGF- β	Platelets, macrophages, fibroblasts, neutrophils, keratinocytes	เกี่ยวข้องกับ mitogenic ของไฟโบรบลาส และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ, การเปลี่ยนรูปร่างของเซลล์ไฟโบรบลาสไปเป็นเซลล์ไมโอไฟโบรบลาส, เป็นสารชักนำเม็ดเลือดขาวแมคโครฟาจ, กระตุ้นการสร้างหลอดเลือดใหม่โดยทางอ้อม และกระตุ้นการสลายคอลลาเจน
IL-1	Macrophages, lymphocytes, many other tissues and cells	เป็นสารชักนำเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล และเกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนเซลล์ไฟโบรบลาส
IGF-1	Fibroblasts, plasma, liver	เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาส และกระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีนโอไกลแคน และคอลลาเจน
HGF	Fibroblasts, keratinocytes, endothelial cells, tumor cells	เกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้อเยื่อผิวใหม่, การสร้างหลอดเลือดใหม่ และการสร้าง granulation tissue
Serotonin	Platelets	เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือด, การเกาะตัวกันของเกล็ดเลือด, เป็น chemotaxis และเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านผนังของหลอดเลือด

ที่มา Enoch and Leaper (2007)

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผลระยะก่อน ทดลองในมนุษย์

ในปี ค.ศ. 1990 Nanney et al. (1990) ได้ศึกษาผลของ EGF ต่อการหายของแผลในหนู จำนวน 37 ตัว โดยหนูแต่ละตัวมีทั้งสิ้น 12 แผล ทาสารละลาย EGF ปริมาตร 1 มิลลิตรต่อ 1 แผลที่มีพื้นที่ 2.5×2.5 ตารางเซนติเมตร จำนวน 6 แผลทุกวัน วันละ 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับสารละลายที่ไม่มี EGF จำนวนแผลเท่ากันเป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่าการให้ EGF จะเหนี่ยวนำให้แผลปิดเร็วขึ้น ซึ่งแผลในกลุ่มศึกษาสามารถปิดสนิทโดยใช้เวลาเฉลี่ย 5 วัน เร็วกว่าแผลในกลุ่มควบคุม 1 วัน นอกจากนี้หากเพิ่มความเข้มข้นของ EGF เป็น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร จะมีอัตราการปิดของบาดแผลเร็วกว่า EGF ความเข้มข้น 0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปี ค.ศ. 2008 Alemdaroglu et al. (2008) ได้ศึกษาฤทธิ์ของการตั้งตำรับไลโปโซมที่มี EGF ต่อการหายของแผลไหม้ในหนูจากน้ำร้อนลวก การศึกษาแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มแผลที่รักษาด้วยไลโปโซมที่มี EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร กลุ่มแผลที่รักษาด้วยสารละลาย EGF กลุ่มแผลที่มีเฉพาะไลโปโซมแต่ไม่มี EGF และกลุ่มแผลที่รักษาด้วยยาซิลเวอร์ซิลเวอร์® มีการบริหารยาและวัดขนาดบาดแผลทุกวัน วันละ 1 ครั้งต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน โดยมีการตัดชิ้นเนื้อไปส่องกล้องในวันที่ 3, 7 และ 14 วัน พบว่ากลุ่มแผลที่รักษาด้วยไลโปโซมที่มี EGF มีอัตราการหายของแผลในวันที่ 14 มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจาก การส่องกล้องชิ้นเนื้อ พบว่าในกลุ่มแผลที่รักษาด้วยไลโปโซมที่มี EGF มีจำนวนเซลล์สร้างเส้นใยมากกว่ากลุ่มอื่นในวันที่ 7 และ 14

ในปี ค.ศ. 2005 Cho et al. (2005) ได้ศึกษาถึงฤทธิ์ในการปกป้องเซลล์หนังกำพร้าของ EGF จากซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ และศึกษาฤทธิ์ในการเร่งการหายของบาดแผล เนื่องจากการเสริมการใช้ EGF ในแผลไหม้ในหนู การศึกษานี้ผู้ศึกษาจะใช้แผ่นฟองน้ำคอลลาเจนในการนำส่งยา แบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม ที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ กลุ่มที่ได้รับ EGF กลุ่มที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และ EGF และกลุ่มควบคุม พบว่าแผลที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และ EGF มีอัตราการหายของแผลเร็วกว่าแผลที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการให้ EGF ในปริมาณมากขึ้นจะยิ่งส่งผลให้แผลหายเร็วขึ้น สำหรับการศึกษาในเซลล์หนังกำพร้า พบว่าการให้ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เพียงชนิดเดียวในการเพาะเลี้ยงเซลล์หนังกำพร้าจะทำให้ปริมาณเซลล์ลดลงใน 1 สัปดาห์ ซึ่งการให้ EGF เสริมจะช่วยให้เซลล์เพิ่มจำนวนมากขึ้น ซึ่งเชื่อได้ว่า EGF น่าจะมีส่วนช่วยปกป้องเซลล์หนังกำพร้าจากการถูกทำลายโดยซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์

ในปี ค.ศ. 2010 Zhao et al. (2010) ได้ศึกษาเทคโนโลยีในการควบคุมการปลดปล่อย EGF ต่อการเร่งการหายของแผลปลูกถ่ายเยื่อแก้วหูในหนู การศึกษานี้แบ่งหนูที่ได้รับการปลูกถ่ายเยื่อแก้วหูออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์ที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 25 ไมโครกรัมต่อ 1 มิลลิกรัม กลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์โดยไม่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ได้รับสารละลาย EGF จากนั้นจะค่อย ๆ นำหนูที่ละส่วนมาตัดเอาชิ้นส่วนของเยื่อแก้วหู เพื่อศึกษาลักษณะการหายของแผลจนสิ้นสุดการศึกษาทั้งหมด 52 วัน พบว่าในระยะเวลา 7, 14 และ 21 วัน การเจริญของเซลล์เยื่อบุผิวในกลุ่มได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์ที่มีส่วนประกอบของ EGF ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ในวันที่ 35 และ 52 การเจริญของเซลล์ เยื่อบุผิวในกลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์ที่มีส่วนประกอบของ EGF แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปี ค.ศ. 2011 Degim et al. (2011) ได้ศึกษาถึงการพัฒนากระบวนการนำส่งยา โดยใช้เจลโคโดซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF ในการรักษาแผลไหม้ระดับที่ 2 ในหนู โดยผู้ศึกษาได้ทำการแบ่งหนู ออกเป็น 9 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่ถูกทำให้เกิดแผล กลุ่มแผลไหม้แต่ไม่ได้รับการรักษา กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเฉพาะเจลโคโดซาน กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโดซานที่มี EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับไลโปโซมแต่ไม่มี EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับไลโปโซมซึ่งมีส่วนประกอบของ EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโดซานซึ่งมีไลโปโซมความเข้มข้นร้อยละ 2 และมีส่วนประกอบของ EGF ในความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเฉพาะสารละลาย EGF และกลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ โดยการบริบาลจะใช้วิธีการทายาบริเวณแผลวันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องกันทั้งสิ้น 14 วัน โดยจะค่อย ๆ นำหนูที่ละส่วนมาตัดเอาชิ้นส่วนของแผลไหม้ เพื่อศึกษาลักษณะการหายของแผล พบว่าเมื่อครบ 7 วัน อัตราการหายของบาดแผลในกลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโดซานที่มีส่วนประกอบของ EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโดซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF ในความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับไลโปโซมซึ่งมี EGF มีอัตราการหายดีใกล้เคียงกัน แต่กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโดซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF มีแนวโน้มอัตราการหายดีที่สุด และเมื่อสิ้นสุดการศึกษากลุ่มที่ได้รับเจลโคโดซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF จะมีอัตราการหายของแผลเร็วที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น

2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของ EGF ต่อการหายของบาดแผลทางคลินิก

ในปัจจุบันพบว่ามีการศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของการใช้ EGF ต่อการหายของบาดแผลจำนวนมาก โดยทั่วไป EGF มีรูปแบบการบริหารยาหลัก 2 รูปแบบ ได้แก่ ครีม และ สารละลาย ซึ่งจากการศึกษาส่วนใหญ่จะมุ่งเน้นไปที่บาดแผลเรื้อรัง เนื่องจากเชื่อว่าการใช้ EGF มีประสิทธิภาพในการเร่งการหายของบาดแผลที่มีโอกาสหายช้า รักษายาก เช่น แผลเบาหวาน แผลจากการขาดเลือดมาเลี้ยง รวมถึงแผลเรื้อรังในผู้ป่วยโรคมะเร็งเนื่องจากการฉายรังสี เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีเซลล์ผิวหนังตาย เกิดเป็นพังผืด หลอดเลือดถูกทำลาย ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการหายของบาดแผล (Redding, 2005) การฉายรังสีจะก่อให้เกิดแผลที่เยื่อภายในช่องปาก ประกอบกับปริมาณของ EGF มีปริมาณลดลงในตลอดช่วงของการฉายรังสี (Dumbrigue et al., 2000; Epstein et al., 1997) นอกจากนี้ EGF ยังมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยที่มีแผลในทางเดินอาหาร (Itoh et al., 1993; Szabo & Vincze, 2000) เนื่องจาก EGF จากต่อมน้ำลายมีคุณสมบัติในการยับยั้งการหลังกรด (Konturek et al., 1984) เพิ่มการสร้างเมือกมาปกคลุมเร่งกระบวนการหายของแผล โดยการกระตุ้นการแบ่งเซลล์ที่เยื่อผิวกระเพาะอาหาร โดยการศึกษาทางคลินิกของการใช้ EGF ต่อการหายของบาดแผล แสดงดังตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของการใช้ EGF ต่อการหายของบาดแผล

การศึกษา	วัตถุประสงค์ของการศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Brown et al. (1989)	ศึกษาถึงฤทธิ์ในการเร่งการหายของบาดแผลของผู้ให้ (donor site) จากการใช้ EGF	ผู้ป่วยจำนวน 12 คน แต่ละคนมีบาดแผลของผู้ให้ 1 แผล	แบ่งบาดแผลของผู้ให้ออกเป็นสองส่วน โดยส่วนแรกทาครีมซิลเวอร์ซิลฟาไดอาซิน และส่วนที่สองทาครีมซิลเวอร์ซิลฟาไดอาซินที่มี EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร วันละ 1 ครั้ง จนกระทั่งแผลหาย	บาดแผลส่วนที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิลฟาไดอาซินที่มี EGF จะช่วยย่นระยะเวลาการรักษาบาดแผลจากกลุ่มควบคุมได้ 1 วัน เมื่อพิจารณาบาดแผลจะหายที่ร้อยละ 50 และลดระยะเวลาการรักษาบาดแผลได้ 1.5 วัน เมื่อพิจารณาแล้วบาดแผลจะหายที่ร้อยละ 75-100

ตารางที่ 2.5 (ต่อ)

การศึกษา	วัตถุประสงค์ของการศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Mohan (2007)	ศึกษาถึงประสิทธิภาพของ เจลที่มี ส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน	ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น เบาหวานที่มี บาดแผลที่เท้า จำนวน 135 คน ในระดับ 1 และ 2 ตามเกณฑ์การประเมินของ Wagner โดยมี ขนาดของ บาดแผลไม่เกิน 200 ตาราง เซนติเมตร และไม่สามารถหายได้ เองมานานกว่า 2 สัปดาห์	ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับคำแนะนำ ให้ทาเจลที่มี ส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 150 ไมโครกรัมต่อกรัม 1 กรัม บริเวณบาดแผล โดยทาวันละ 2 ครั้งต่อเนื่องกัน จนครบ 15 สัปดาห์ หรือจนกระทั่ง บาดแผลปิดสนิท	ผู้ป่วยจำนวน 85 คน มี บาดแผลหายที่ร้อยละ 80 – 90 และผู้ป่วยจำนวน 39 ราย มีบาดแผลปิดสนิท สมบูรณ์ โดยระยะเวลาเฉลี่ย ในการหายของบาดแผล เท่ากับ 4.8 สัปดาห์
Tsang et al. (2003)	ศึกษาถึงฤทธิ์ในการการ หายของบาดแผล เนื่องจากการใช้ครีมที่มี ส่วนประกอบของ EGF ในบาดแผล เบาหวาน	ผู้ป่วยเบาหวานที่มี บาดแผลที่เท้า จำนวน 61 คน	ผู้ป่วยถูกแบ่งกลุ่มในลักษณะอำ พรางทั้งสอง ฝ่ายทั้งหมด 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ใช้ครีมที่มี ส่วนประกอบของสารสกัดจาก เลือดของลูกวัว (actovegin) ความเข้มข้นร้อยละ 5 (กลุ่ม ควบคุม) กลุ่มที่ใช้ครีมที่มี ส่วนประกอบของสารสกัดจาก เลือดของลูกวัว และ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 และกลุ่มที่ใช้ ครีมที่มีส่วนประกอบของสาร สกัดจากเลือดของลูกวัว และ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 โดยผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้ล้าง แผลด้วยน้ำเกลือออร์มัล โดยทา ครีมที่แผลเบาหวานทุกวัน การ วัดขนาดของบาดแผลจะใช้เครื่อง คำนวณขนาดบาดแผลจาก ภาพถ่าย เพื่อเปรียบเทียบอัตราการ หายของบาดแผลในกลุ่มต่าง ๆ รวมระยะเวลา 12 สัปดาห์	กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ใช้ครีมที่มี ส่วนประกอบของสารสกัด จากเลือดของลูกวัว และ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 และกลุ่มที่ใช้ครีมที่มี ส่วนประกอบของสารสกัด จากเลือดของลูกวัว และ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 มี อัตราการหายของแผลเท่ากับ ร้อยละ 42.10, 57.14 และ 95.00 ตามลำดับ ซึ่งผลที่ใช้ ครีมที่มีส่วนประกอบของสาร สกัดจากเลือดของลูกวัว และ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 มีอัตราการหายของ บาดแผลเร็วกว่า กลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2.5 (ต่อ)

การศึกษา	วัตถุประสงค์ของการศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Fernandez-Montequin et al. (2009)	เปรียบเทียบการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทนจากการใช้ EGF ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลเบรหาวานที่เท้า	ผู้ป่วยจำนวน 149 คน ที่มีบาดแผลเบรหาวานที่เท้าในระดับ 3 และ 4 ตามเกณฑ์ การประเมินของ Wagner	ฉีดยาสารละลายที่มีส่วนผสมของ EGF เข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 25 หรือ 75 ไมโครกรัมต่อ แผล สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ โดยประเมินผลจากการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทนมากกว่าร้อยละ 50 เมื่อสิ้นสุด 2 สัปดาห์	สารละลาย EGF สามารถกระตุ้นการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทน โดยผลการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทนแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสารละลาย EGF
Epstein et al. (2000)	ศึกษาถึงปริมาณของ EGF ใน สารคัดหลั่งภายในปาก ของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสี	ผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะ และลำคอ จำเป็นต้อง ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสี จำนวน 16 คน	เก็บตัวอย่างน้ำลายจากผู้ป่วย ตั้งแต่ก่อน และทุกสัปดาห์ ในระหว่างการฉายรังสี เพื่อศึกษาปริมาณของ EGF ในช่วงเวลาต่าง ๆ	ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีจะมีปริมาณน้ำลาย และความเข้มข้นของ EGF ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะก่อให้เกิดบาดแผลในช่องปากได้ ง่าย
Hong et al. (2009)	ศึกษาถึงประสิทธิภาพของ สารละลาย EGF ต่อการหายของบาดแผลในปากในผู้ป่วยมะเร็ง	ผู้ป่วยโรคมะเร็งบริเวณช่วง ศีรษะหรือลำคอ และมีแผลในเยื่อช่องปาก เนื่องจากการฉายรังสี ในบริเวณดังกล่าว จำนวน 11 คน	ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับ สารละลาย EGF ขนาด 25 ไมโครกรัมต่อวัน ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 7 วัน โดยเปรียบเทียบคะแนนการประเมินบาดแผลก่อน และหลังการใช้ EGF	ผู้ป่วยทุกคนมีคะแนนการประเมินที่ดีขึ้นภายหลังจากการใช้สารละลาย EGF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Lee et al. (2007)	รายงานกรณีศึกษาการใช้ EGF ในบาดแผลเรื้อรัง จากการฉายรังสี	ผู้ป่วยเป็นเพศหญิงอายุ 59 ปี เคยเข้ารับการฉายรังสี เนื่องจากเป็นมะเร็งเต้านมเมื่อ 23 ปีที่แล้ว และเกิดแผลเรื้อรังบริเวณหน้าอกเมื่อ 13 ปีที่แล้ว	จากการพิจารณาลักษณะของบาดแผล พบว่าบาดแผลมีขนาด 3 x 1 ตารางเซนติเมตร เป็นโพรงลึก และสามารถมองเห็นกระดูกภายใน ผู้ศึกษาจึงแนะนำผู้ป่วยฉีดยาสารละลายที่มีส่วนผสมของ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.005 วันละ 2 ครั้ง ปิดทับด้วยแผ่นปิดแผลที่มีซิลเวอร์เป็นสารฆ่าเชื้อจนกระทั่งครบ 16 สัปดาห์	บาดแผลปิดสนิทที่ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดหรือตึงแผล และไม่มีแผลเกิดแผลซ้ำเมื่อผ่านมาแล้ว 12 เดือน

ตารางที่ 2.5 (ต่อ)

การศึกษา	วัตถุประสงค์ของการศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Tabrizi et al. (2007)	ประเมินประสิทธิภาพของ EGF ในการลดระยะเวลาการหายของบาดแผลในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกัน ผิดปกติต่อเซลล์ผิวหนัง (pemphigus vulgaris)	ผู้ป่วยจำนวน 20 คนได้รับ การวินิจฉัยว่ามีภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อเซลล์ผิวหนัง โดยที่ผู้ป่วยจะต้องมีแผลที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของ ร่างกาย และไม่หายจากการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานมานานกว่า 2 สัปดาห์	สุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อครีม ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ 1 กรัม และกลุ่มที่ได้รับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์	ค่ากลางของระยะเวลาของการหายของบาดแผลของกลุ่มที่ใช้ EGF ในครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เพียงชนิดเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Falanga et al. (1992)	ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ EGF ในการรักษาแผลเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีบาดแผลบริเวณ เส้นเลือดดำที่ขา	ผู้ป่วยที่มีบาดแผลเรื้อรังบริเวณเส้นเลือดดำที่ขา จำนวน 35 คน	ผู้ป่วยถูกสุ่มแบบอำพรางทั้งสองฝ่าย กลุ่มที่ได้รับ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร จำนวน 17 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 18 คน ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้ทาสารละลายบริเวณบาดแผลวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ หรือจนกระทั่งแผลหาย ประเมินลักษณะบาดแผลทุกสัปดาห์	พบแนวโน้มการหายของบาดแผลที่ดีจากกลุ่มที่ใช้ EGF โดยผู้ป่วย จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 35) จากกลุ่มศึกษา และ 2 รายจากกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 11) มีบาดแผลหาย ($p = 0.1$) เมื่อพิจารณาค่ากลางของขนาดแผลที่เล็กลงในแต่ละสัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ใช้ EGF จะมีค่ากลางน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 7 และ 3 ตามลำดับ, $p = 0.29$)
Acosta et al. (2006)	ศึกษาถึงฤทธิ์ของการหายของบาดแผลเรื้อรังจากการใช้ EGF	ผู้ป่วยจำนวน 29 คนที่มีบาดแผลเนื่องจากระบบประสาทการรับรู้บกพร่อง หรือขาดเลือดมาเลี้ยง ซึ่งเสี่ยงต่อการถูกตัดอวัยวะ	ฉีดสารละลายที่มีส่วนประกอบของ EGF เข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตรต่อแผล สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ติดตามจนกระทั่งบาดแผลหาย และหลังจากบาดแผลหาย 12 เดือน	พบแผลมีการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทนร้อยละ 81 เมื่อสิ้นสุด 8 สัปดาห์ การฉีดสารละลาย EGF สามารถลดจำนวนการตัด อวัยวะได้มากกว่าร้อยละ 50

ตารางที่ 2.5 (ต่อ)

การศึกษา	วัตถุประสงค์ของการศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Itoh et al. (1993)	เปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของการหายของบาดแผลในกระเพาะอาหารจากการใช้ EGF และ cetraxate hydrochloride	ผู้ป่วยจำนวน 175 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลในกระเพาะอาหาร	ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการฉีดสารละลาย EGF ขนาด 6 ไมโครกรัม เข้าเส้นเลือดดำ สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และกลุ่มที่รับประทาน cetraxate hydrochloride 200 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษานาน 8 สัปดาห์	อัตราการหายของบาดแผลที่ระยะ 8 สัปดาห์ของกลุ่มที่ได้รับ EGF เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ cetraxate hydrochloride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Haedo et al., 1996	ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ EGF ชนิดรับประทานในการรักษาแผลในทางเดินอาหารหรือลำไส้เล็ก	ผู้ป่วยจำนวน 75 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก	ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ EGF ขนาด 450 และ 600 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทาน cimetidine เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6	ผู้ป่วยที่ได้รับ EGF มีร้อยละการหายของแผลดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ cimetidine โดยสองกลุ่มที่ได้รับ EGF มีร้อยละการหายของแผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Palomino et al. (2000)	ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ EGF ชนิดรับประทานในการรักษาแผลในลำไส้เล็ก	ผู้ป่วยจำนวน 103 คน ที่มีแผลในลำไส้เล็ก ส่วนต้น แผลจะต้องเป็นแผลเดี่ยว เส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 4 มิลลิเมตร	ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับสารละลายควมคุม สารละลายที่มี EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร และสารละลายที่มี EGF ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร ผู้ป่วยรับประทานสารละลายที่ตนได้รับวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6	แผลที่ได้รับการรักษาด้วยสารละลาย EGF ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร มีร้อยละการหายของบาดแผลมากที่สุด ในขณะที่สารละลาย EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

2.10 ความปลอดภัยของการใช้ EGF

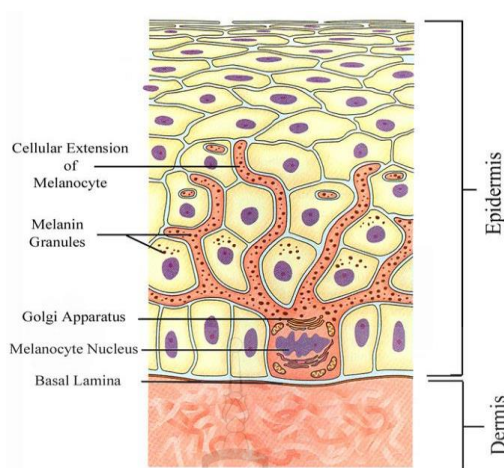
ปัจจุบัน EGF เป็นส่วนประกอบของเครื่องสำอางที่ผลิตจากหลายบริษัท มีวัตถุประสงค์เพื่อชะลอริ้วรอยเหี่ยวย่น เสริมสร้างคอลลาเจน กระตุ้นการสร้างเซลล์ผิว และการสร้างหลอดเลือดใหม่ เช่น Hayacosmic[®], Celebon[®] รวมถึงเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญในยาเพื่อช่วยรักษาบาดแผล ได้แก่ Citoprot-P[®] จาก Center of Genetic Engineering and Biotechnology ประเทศคิวบา ความเข้มข้น 25 และ 75 ไมโครกรัมต่อไวนแอล Easyef[®] ของบริษัท Daewoong Pharmaceutical ประเทศเกาหลี ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อสารละลาย 20 มิลลิลิตร และ Regen-D[®] ของบริษัท Biogenetech ประเทศอินเดีย ความเข้มข้น 60 และ 150 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักเจล 1 กรัม

มีการศึกษาความปลอดภัยของการใช้ EGF ในผู้ป่วยแผลเบาหวานที่เท้า (Tuyet et al., 2009; Tsang et al., 2003; Mohan, 2007) และผลจากการฉายรังสีในปากในผู้ป่วยมะเร็ง (Hong et al., 2009) พบว่าไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด อย่างไรก็ตามในการศึกษาความปลอดภัยของการใช้เจลที่มีส่วนประกอบของ EGF พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงเพียงเล็กน้อย เช่น ระคายเคือง ผื่นผิวหนัง และอาการปวด (Viswanathan et al., 2006)

2.11 เซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte)

เซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocytes) คือเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างเมลานิน โดยวางตัวอยู่ที่ชั้นสตราตัมเบซัลเล (Stratum basale) ในผิวชั้นหนังกำพร้า, ภูเขาในลูกตา, หูชั้นใน, เยื่อหุ้มสมอง, กระดูก และหัวใจ มีต้นกำเนิดมาจากเซลล์นิวรอลเครส (Neural crest cells) ต่อมาจะมีการเคลื่อนที่มาอยู่ระหว่างชั้นมีโซเดิร์ม (Mesoderm) และเอ็กโซเดิร์ม (Ectoderm) บริเวณรูขุมขน และผลิตเม็ดสีที่เรียกว่า เมลานิน (Melanin) บรรจุอยู่ในถุงเมลานโซม (Melanosomes) เซลล์เมลานโนไซต์จะทำการส่งผ่านถุงเมลานโซมไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ (Keratinocytes) ในชั้นหนังกำพร้าผ่านทางแขนงของเซลล์ (Dendrites) ซึ่งเซลล์เคอราติโนไซต์นั้นมีหน้าที่ทำการควบคุมการสร้างเม็ดสี และเกี่ยวข้องกับการคงชีวิตของเซลล์สร้างเม็ดสี (Hee-Young & Mina, 2012)

เซลล์สร้างเม็ดสีในผิวหนังมีจำนวนประมาณ 1,000-2,000 ตัวต่อพื้นที่ 1 ตารางมิลลิเมตร คิดเป็นร้อยละ 5-10 ของจำนวนเซลล์ในชั้นสตราตัมเบซัลเลของผิวชั้นนอก โดยมีขนาดเซลล์ประมาณ 7 ไมครอน เซลล์เมลานโนไซต์หนึ่งเซลล์จะถูกล้อมรอบด้วยเซลล์เคอราติโนไซต์ 36 เซลล์ เรียกหน่วยของเซลล์กลุ่มดังกล่าวนี้ว่า epidermal-melanin unit (Jean & Sith, 2008)



ที่มา Rogiers and The EEMCO group (2001)

ภาพที่ 2.8 เซลล์เมลานोไซต์

2.12 การแบ่งประเภทของสีผิว (Human Skin Type)

การแบ่งประเภทของผิวหนึ่งแบบมาตรฐาน Fitzpatrick skin phenotypes ซึ่งมีการคิดค้นโดย Fitzpatrick ในปี 1975 โดยอ้างอิงจากเกณฑ์ของผิวหนึ่งของคนไข้แต่ละบุคคลที่มีการตอบสนองต่อแสงแดดแตกต่างกัน

โดยการแบ่งลักษณะนี้ มีการศึกษาวิจัยมาแล้วว่ามีประโยชน์ในด้านการเลือกแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโดยเฉพาะเครื่องมือที่มีการใช้แสงเป็น การรักษา รวมถึงมีความสัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคทางผิวหนัง เช่น มะเร็งผิวหนัง การป้องกันแสงแดด และการตอบสนองอาการไหม้ของผิวหนัง เป็นต้น ข้อดีของการแบ่งสีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick skin phototypes มีประโยชน์ในการประเมินการรักษาโดยใช้แสง เช่น การใช้ UV, PUVA และ Laser Treatment Doses (Stanford et al., 1996)

การแบ่งชนิดของสีผิว แบบ Fitzpatrick skin type classification แบ่งสีผิวหนึ่ง ออกเป็น 6 กลุ่ม ตามการตอบสนองต่อแสง โดยเรียงจากสีผิวที่อ่อนที่สุด very fair เป็น skin type I ไปจนถึงผิวสีเข้มที่สุด very dark เป็น skin type VI ตามตารางที่ 2.6

ตารางที่ 2.6 การแบ่งสีผิวตามการตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน

ชนิดของสีผิวตาม Fitzpatrick	สีผิว	การตอบสนองต่อ รังสียูวี (UV)	ประวัติการเกิดผิว ไหม้	การมีผิวสีแทน
I	ขาวซีด	ง่ายมาก (++++)	เกิดง่าย	ไม่มี
II	ขาว	ง่าย (+++)	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
III	ขาว	ง่าย (+++)	ปานกลาง	มีเล็กน้อย
IV	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง (++)	เล็กน้อย	ปานกลาง
V	แทน	เล็กน้อย (+)	น้อยมาก	ง่าย และกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
VI	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก (0)	ไม่เคย	ง่าย และกระจาย (สีดำ)

โดยสีผิวของมนุษย์ขึ้นกับปัจจัยหลัก ๆ 2 สาเหตุ (Hee-Young & Mina, 2012) คือ

2.12.1 พันธุกรรม (Genetic Disposition)

คือ สีผิวที่กำหนดโดยพันธุกรรม คือคนผิวขาว, คนผิวเหลือง และคนผิวดำ โดยในคนแต่ละเชื้อชาติจะมีจำนวนของเซลล์เมลานोไซต์ไม่แตกต่างกัน แต่ว่าในคนผิวสีคล้ำจะมีความทำงานของเซลล์เมลานोไซต์ในการสร้างเม็ดสีที่มากกว่า ชนิดของเม็ดสีเป็นสีน้ำตาลดำ อีกทั้งยังมีการกระจายตัวของเม็ดสีไม่เท่ากัน โดยไม่มีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่น (Hee-Young & Mina, 2012)

2.12.2 สีผิวคล้ำจากการกระตุ้นจากปัจจัยอื่น (Facultative Skin Color, Tanning)

เช่น การทำงานของฮอร์โมนบางชนิด เช่น melanocyte-stimulating hormone (MSH) และ adrenocorticosteroid-stimulating hormone (ACTH) ในโรค Addison's disease จะก่อให้เกิดการกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสีให้ทำงานมากขึ้น รังสีอัลตราไวโอเล็ตนับเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เซลล์สร้างเม็ดสีทำงานมากขึ้นเช่นกัน

2.13 กระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)

เซลล์สร้างเม็ดสีถูกสร้างในเมลานोไซม ซึ่งเป็น Organelle ที่อยู่ใน Cytoplasm ของเซลล์สร้างเม็ดสี โดยการสร้างเม็ดสีที่พบในผิวหนังมี 2 ชนิดคือ ฟีโอเมลานิน (Pheomelanin) และยูเมลานิน (Eumelanin) ตัวที่มีความสำคัญในการกำหนดสีผิวคือ ยูเมลานินที่มีสีดำ และน้ำตาล ส่วนฟีโอเมลานินมีสีเหลืองแดง ในการสร้างเม็ดสีจะมีสารตั้งต้นคือ แอลไทโรซีน (L-tyrosine) จะถูกเอนไซม์ที่มีชื่อว่าไทโรซิเนส (Tyrosinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์หลัก (Rate-limiting Enzyme) ในขบวนการสังเคราะห์เมลานิน โดยจะถูกออกซิไดซ์ (Oxidized) ไปเป็นแอล 3, 4 ไดไฮดรอกซีฟีนิลอลานิน หรือ

โดปา (L-3,4-dihydroxyphenyl-alanine; DOPA) และถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นโดปาคิวโนน DOPAquinone โดยอาจเปลี่ยนเป็นยูเมลานิน ผ่านกลไกการสร้างยูเมลานิน (Eumelanogenesis) หรือฟีโอเมลานิน ผ่านกลไกการสร้างฟีโอเมลานิน (Pheomelanogenesis) โดยมีรายละเอียดของแต่ละกระบวนการดังนี้

2.13.1 กระบวนการสร้างยูเมลานิน (Eumelanogenesis)

เริ่มจาก DOPAquinone ถูกเปลี่ยนเป็นลิวโคโดปาโครม (leucoDOPACHROME) และโดปาโครม (DOPACHROME) ตามลำดับ หลังจากนั้น DOPACHROME จะเปลี่ยนแปลงได้ 2 ทาง คือ

2.13.1.1 ดีคัลเลอร์ไรเซชัน (Decolorization) จาก DOPACHROME จะถูกเปลี่ยนเป็น 5,6-ไดไฮดรอกซีอินโดล-2-คาร์บอกซิลิกแอซิด หรือไดฮิก้า (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid; DHICA)

2.13.1.2 ในภาวะที่มีออกซิเจน DOPACHROME จะเสียกลุ่มคาร์บอกซี (Carboxy group) ไปเป็น 5,6-ไดไฮดรอกซีอินโดล หรือไดฮิ (5,6-dihydroxyindole; DHI) ซึ่งเป็นเม็ดสีที่มีสีดำ และน้ำหนักโมเลกุลมาก หลังจากนั้นจะถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็น อินโดล-5,6-คิวโนน (Indole-5,6 quinone)

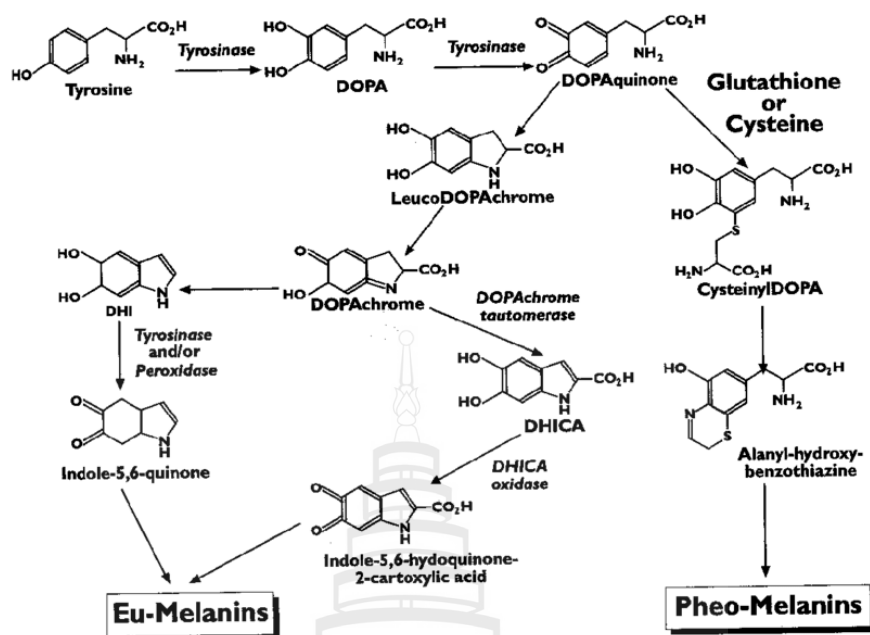
2.13.2 กระบวนการสร้างฟีโอเมลานิน (Pheomelanogenesis)

กระบวนการนี้ต้องอาศัยกลูตาไทโอน (Glutathione) และ/หรือซิสเทอีน (Cysteine) เพื่อเปลี่ยน DOPAquinone เป็นแอลานิลไฮดรอกซีเบนโซไทอาซีน (Alanyl-hydroxy-benzothiazine) แล้วจึงสามารถเปลี่ยนเป็น Pheomelanin ได้ (Ando et al., 2007) (Park & Yaar, 2012)

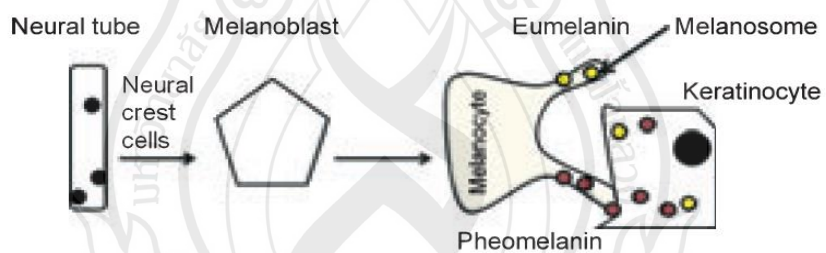
หลังจากนั้นยูเมลานินโซมที่บรรจุเมลานินจะถูกส่งไปตาม microtubules ซึ่งอยู่ในขา (Dendrite) ของเซลล์เมลานোসัยต์ไปยังเซลล์ผิวหนัง (Wei et al., 1997) โดยเซลล์เมลานোসัยต์หนึ่งตัวจะส่งเมลานินไปยังเซลล์ผิวหนังชั้นนอก 36 ตัวเรียกรวมว่า Epidermal melanin unit (Nordlund, 2007; Ando et al., 2007; Park & Yaar, 2012; Van Den Bossche et al., 2006) แต่กลไกในการขนส่งเมลานินไปยังบริเวณ ผิวชั้นใน หรือชั้นหนังแท้ (Dermis) นั้นยังไม่ทราบหลักฐานที่แน่ชัด แต่มีสมมติฐานว่าอาจเกิดจากหลายกลไกดังต่อไปนี้

1. เซลล์เมลานোসัยต์ถูกทำลาย แล้วถูกกำจัดโดยเซลล์เมลานินฟาจ (Melanophage) จากนั้นเซลล์จะมีการเคลื่อนตัวต่อไปยังผิวชั้นใน

2. เมลานินโซมถูกปล่อยเข้าไปในบริเวณรอยต่อระหว่างเซลล์ (Intercellular space) และเข้าสู่เซลล์ผิวหนังชั้นใน โดยวิธีการลำเลียงสารเข้าเซลล์ (Endocytosis) ของเซลล์ผิวหนัง

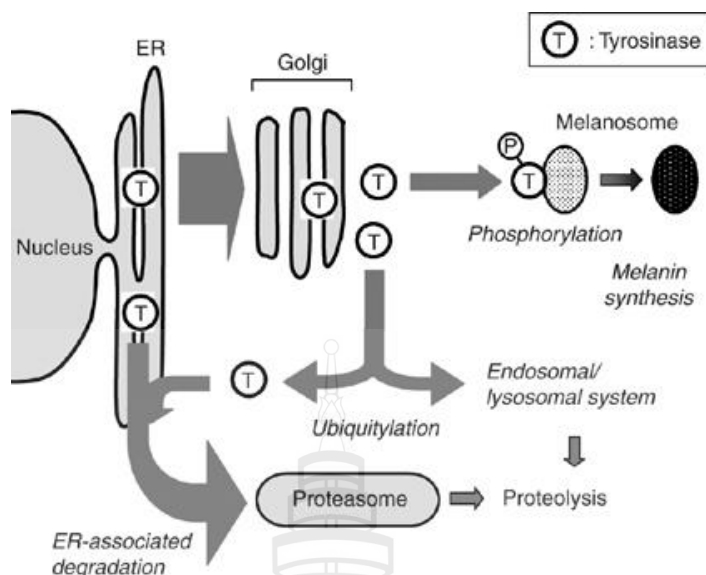


ภาพที่ 2.9 กลไกการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanogenesis)



ที่มา Dessinioti et al. (2009)

ภาพที่ 2.10 Epidermal melanin unit



ที่มา Ando et al. (2007)

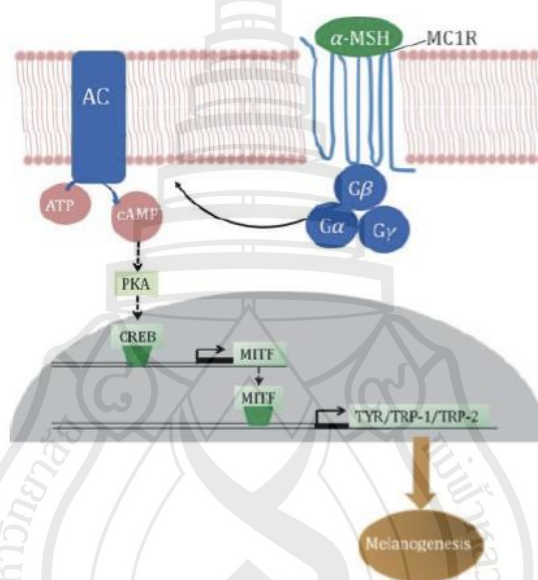
ภาพที่ 2.11 กระบวนการทำงาน และการสลายของเอนไซม์ Tyrosinase (Tyrosinase processing and degradation pathway)

2.14 ปัจจัยที่กระตุ้นการคล้ำขึ้นของผิวหนัง (Tanning Factors)

2.14.1 กระตุ้นผ่านกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน

มีฮอร์โมนในร่างกายหลายชนิดที่สามารถกระตุ้นกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินได้ เช่น โพรพรีโอเมลาโนคอร์ติน-ดีไรว์เปปไทด์ (Proiomelanocortin [POMC]-derived peptides) ซึ่งประกอบไปด้วย α -MSH, β -MSH, ACTH โดยการแสดงออกของ POMC ในเซลล์เคอราติโนไซต์นั้น สามารถถูกกระตุ้นโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ต โดย α -MSH จะจับ และกระตุ้น Gs-protein-coupled receptor melanocortin receptor 1 (MC1R) กลุ่มของ G protein (Gs family) ได้แก่ Ga, Gb, Gc จะทำหน้าที่ส่งผ่านสัญญาณจาก MC1R ไปยังอะดีนिलิไซเคส (Adenylyl cyclase; AC) ซึ่งมีหน้าที่ในการเปลี่ยนไซโตพลาสมิก เอทีพี (Cytoplasmic ATP) ไปเป็น ไซคลิกอะดีโนซีน 3',5'-โมโนฟอสเฟต (Cyclic adenosine 3',5'-monophosphate; cAMP) ระดับ cAMP ที่เพิ่มสูงขึ้นนั้น จะทำหน้าที่เป็นตัวส่งสัญญาณลำดับที่สองไปยังแอกทิเวตโปรตีน ไคเนสเอ (Activated protein kinase A; PKA) ซึ่งหลังจากได้รับการกระตุ้นแล้ว จะมีการเคลื่อนตัวไปยังนิวเคลียสอันเป็นตำแหน่งที่เกิดปฏิกิริยา เติ่มหมู่ฟอสเฟต (Phosphorylate) ให้กับซีเอเอ็มพี-เรสพอนซิว อิลีเมนต์ บายดิง

โปรตีน (cAMP- responsive element-binding protein; CREB) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการสำเนาหัสพันธุกรรม (Transcription) จากนั้น phosphorylated CREBs จะกระตุ้นการแสดงออกของยีนที่ประกอบไปด้วย CRE (cAMP-responsive elements) ให้มีการจัดเรียงลำดับในโปรโมเตอร์ (Promoters) เช่น ทรานสคริปชันแฟกเตอร์เอ็มไอทีเอฟ (Transcription factor MITF) เป็นต้น ต่อมา transcription factor MITF จะจับกับ promoter ของ พิกเมนต์ไทโรซีน (Pigmentary genes tyrosinase) ทีอาร์พีวัน (TRP-1) และ ทีอาร์พีทู (TRP-2) (Gillbro & Olsson, 2011; Khlgtian et al., 2002; Te-Sheng, 2012)



ที่มา Gillbro and Olsson (2011)

ภาพที่ 2.12 The melanocortin signaling pathway

จากการศึกษาของกิลโบร และออลสัน (Gillbro & Olsson, 2011) พบว่า α -MSH สามารถเพิ่มการสังเคราะห์เมลานินผ่านทางกระบวนการที่ MC1R จับกับ 6(อาร์)-แอล-อีโรโทร-5,6,7,8-เตตระไฮโดรไบออพเทอริน (6(R)-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin; 6BH4) แบบอิสระ ซึ่ง 6(R)-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin (6BH4) นี้เป็นตัวยับยั้งการสร้างเอนไซม์ไทโรซิเนสแบบแย่งจับ (Competitive inhibitor) อันจะมีผลให้เกิดปฏิกิริยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ดังนั้นผลที่เกิดขึ้นคือ มีการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในปริมาณที่มากขึ้น

ไม่เพียงแต่ POMC peptides เท่านั้นที่มีบทบาทสำคัญต่อสีผิวของมนุษย์ ฮอร์โมน และ สารเคมีตัวอื่น ๆ ในร่างกายก็มีบทบาทดังกล่าวนี้เช่นกัน เช่น เอนโดทีลิน-วัน (Endothelin-1) สเต็ม เซลล์แฟคเตอร์ (Stem cell factor) พรอสตาแกลนดิน (Prostaglandins) แคทีโคลามีน (Catecholamines) ลิวโคไตรอิน (Leukotrienes) ทรอมบอกเซน (Thromboxanes) นิวโทรฟิน (Neurotrophins) และนิวโรเปปไทด์ (Neuropeptides) เป็นต้น (Yamaguchi & Hearing, 2009)

2.14.2 กระตุ้นผ่านการขนส่งเมลานินโซม

กระบวนการขนส่งเมลานินโซมนี้ถูกควบคุมโดยโปรทีเอส-แอคทิเวท รีเซพเตอร์ทู (Protease-activated receptor 2; PAR-2) ซึ่ง PAR-2 เป็นจี-โปรตีน-คัปเพิล รีเซพเตอร์ (G-protein coupled receptor) ซึ่งถูกกระตุ้นโดยซีรีนโปรตีเอส คลีเวจ (Serine protease cleavage) มีผลให้เกิดการขนส่งเมลานินโซมที่มากขึ้น ดังนั้นสารใดก็ตามที่มีคุณสมบัติยับยั้งปฏิกิริยาของ serine protease จึงสามารถลดการขนส่งเมลานินโซมลงได้ (Cardinali et al., 2008)

2.15 บทบาทของรังสีอัลตราไวโอเล็ตที่มีต่อสีผิว

รังสีอัลตราไวโอเล็ตจากแสงแดดสามารถกระตุ้น Epidermal-melanin unit โดยการเพิ่มขนาด และจำนวนของเมลานินโซม อย่างไรก็ตามรังสีอัลตราไวโอเล็ตนั้นไม่มีผลต่อจำนวนของเซลล์เมลานินไซต์ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าปริมาณของเอนไซม์ไทโรซิเนสนั้นมีความสัมพันธ์กับจำนวนเม็ดสีเมลานิน และสีผิวของมนุษย์โดยตรง มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงปริมาณโดปา (DOPA) ที่เกิดขึ้นบริเวณผิวที่สัมผัส และไม่สัมผัสแสงแดด พบว่าบริเวณผิวที่สัมผัสแสงแดดนั้น มีปริมาณ DOPA สูงกว่าผิวที่ไม่สัมผัสแสงแดดอย่างชัดเจน นอกจากนั้นยังพบว่าภายหลังการสัมผัสแสงแดด ฮอร์โมน ไซโตไคน์ (Cytokines) และโกรทแฟคเตอร์ (Growth factor) มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ (Cole-King & Harding, 2001) โดยรังสีอัลตราไวโอเล็ตมีผลต่อการสังเคราะห์เม็ดสี แบ่งได้เป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

1. เป็นตัวออกซิไดซ์ไทโรซีนไปเป็นโดปา
2. ปริมาณสารซัลไฟไฮดริลในผิวหนึ่งลดลง เป็นผลให้กระบวนการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสตามธรรมชาติหมดไป
3. อุณหภูมิของผิวหนังที่สูงขึ้นจะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์เม็ดสี (Kameyama et al., 1993) ความร้อนจะกระตุ้นการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน โดยจะเร่งปฏิกิริยา Oxidation ของเอนไซม์ Tyrosinase และเพิ่มอัตรา Sulfhydryl Group Oxidation (Barsh & Attardi, 2007)

รังสีอัลตราไวโอเลตนั้นมี 3 ชนิด ได้แก่ ยูวีเอ (UVA) ยูวีบี (UVB) และยูวีซี (UVC) โดยยูวีเอ และยูวีบีสามารถผ่านชั้นบรรยากาศเข้ามาสู่พื้นผิวโลกได้ ในขณะที่ยูวีซีมักจะโดนสะท้อนกลับออกไปหมดโดยชั้นโอโซน ดังนั้นจะมีเพียงยูวีเอ และยูวีบีที่มีผลต่อผิวหนัง ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. เมื่อผิวหนังสัมผัสกับยูวีเอ จะเกิดภาวะคล้ำขึ้นอย่างทันที (Immediate pigmentary skin darkening) จากการออกซิไดซ์เมลานินที่มีอยู่แล้ว โดยจะเกิดภายใน 2 ถึง 3 นาที และจะคงอยู่นานประมาณ 6 ถึง 8 ชั่วโมง
2. ทั้งยูวีเอ และยูวีบีล้วนมีผลต่อภาวะคล้ำขึ้นอย่างช้า (Delayed tanning) โดยเกิดภายใน 2 ถึง 3 วันหลังโดนรังสี และคงอยู่นาน 10 ถึง 14 วัน ในขั้นนี้เอนไซม์ไทโรซิเนสจะมีการทำงานที่เพิ่มขึ้น รวมถึงจำนวนของเม็ดสี และการส่งผ่านของเมลานินโซมก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน
3. รังสีอัลตราไวโอเลตยังทำให้เกิด UV photon และอนุมูลอิสระอีกด้วยทำให้ดีเอ็นเอ ถูกทำลาย เกิดขึ้นส่วนของดีเอ็นเอ เช่น thymidine nucleotides ซึ่งจะไปกระตุ้น P53 ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการซ่อมแซมดีเอ็นเอโดยการ transcription POMC ส่งผลให้เกิดการสร้าง MSH ยังผลให้สีผิวเข้มขึ้น (Barsh & Attardi, 2007)

2.16 ภาวะสีผิวที่เข้มขึ้นหลังการอักเสบ (Post Inflammatory Hyperpigmentation)

ปัญหาจุดด่างดำ หรือปัญหาเม็ดสีผิวไม่สม่ำเสมอ ซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในคนไข้ทุกเพศ และทุกช่วงอายุที่เข้ามาปรึกษากับแพทย์ผิวหนัง โดยอาการแสดง และการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีในคนไข้แต่ละรายนั้นมีสาเหตุแตกต่างกันไป ซึ่งปัญหาจุดด่างดำ เม็ดสีผิวไม่สม่ำเสมอ หรือปัญหารอยด่าง เป็นปัญหาที่เกิดได้จากปัจจัยกระตุ้นทั้งสาเหตุภายใน และภายนอก โดยปัญหาจุดด่างดำที่พบได้บ่อยเกิดจากเม็ดสีที่เข้มขึ้นหลังการอักเสบ (Post Inflammatory Hyperpigmentation; PIH) พบได้ทุกช่วงอายุ ทุกเพศ ทุกเชื้อชาติ โดยเฉพาะชาวเอเชีย หรือชนชาติที่มีผิวเข้ม (Tomita et al., 1992) โดยแปรผันตามลักษณะพื้นฐานของคนไข้ ได้แก่ สีผิว สภาพผิวหนังทั้งชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) และหนังแท้ (Dermis) ในผู้ป่วยที่มีสีผิวเข้ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีลักษณะสีผิว Fitzpatrick skin type IV - VI จะมีการตอบสนองต่อการอักเสบ ในรูปแบบของเม็ดสีที่เข้มขึ้นได้มากกว่าคนไข้ที่มีสีผิวอ่อน

ปัญหาที่เป็นสาเหตุของภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบ อาจเกิดตามมาหลังการอักเสบ โดยเกิดได้ทั้ง สาเหตุปัจจัยภายนอก (Exogenous cause) และปัจจัยภายใน (Endogenous cause) จากปัญหาผิว ได้แก่ ปัญหาสิว (Acne vulgaris) ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอักเสบ (Atopic dermatitis) สะเก็ดเงิน (Psoriasis) ผื่นไลเคนส์พลาแนส (Lichen planus) (Lamel et al., 2013)

ปัจจัยที่เกิดจากสาเหตุภายนอก (Exogenous cause) ได้แก่ ผิวหนังอักเสบจากสารสัมผัส (Irritant contact dermatitis) แผลไฟไหม้ (Burns) แผลจากการผลัดเซลล์ผิว (Chemical peels) การฉายแสง (Non- ionizing radiation therapy) และเลเซอร์ (Laser resurfacing) (Callender et al., 2011) โดยกลไกการอักเสบระดับเซลล์เกิดขึ้นตลอดเวลา การอักเสบชนิดที่ไม่แสดงอาการ (Subclinical Inflammation) ก็สามารถทำให้เกิดภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบได้ โดยกลไกสามารถอธิบายได้จากการกระตุ้นเซลล์นิวโทรฟิล (Neutrophil) และที-ลิมโฟไซต์ (T-Lymphocyte) มาเกาะกลุ่มกันที่บริเวณผิวหนัง

ดังนั้นการรักษารอยโรค โดยยับยั้งแต่แรกเริ่มของอาการแสดงที่เป็นสาเหตุของภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบ จะช่วยลด และป้องกันภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบ หรือรอยดำได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Yin & McMichael, 2014)

แนวทางในการรักษาปัญหาผิวลึวนแล้วแต่มีแนวโน้มสามารถทำให้เกิดรอยดำ หรือภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบได้ทั้งสิ้น ไม่ว่าจะเป็นการผลัดเซลล์ผิว (Chemical peels) การฉายแสง (Non-ionizing radiation therapy) และเลเซอร์ (Laser resurfacing) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง หากหัตถการนั้นทำกับผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้ม

การป้องกันการเกิดปัญหาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบ ทำได้โดยการเลือกหัตถการ รวมถึงค่าพลังงานที่เหมาะสม ลดการใช้ค่าพลังงานที่สูงเกินไป

แนวทางในการรักษาภาวะเม็ดสีเข้มขึ้นหลังการอักเสบ มีกระบวนการรักษาในหลายมิติ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาทา (Topical therapy) รวมถึงการทำหัตถการต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นเลเซอร์การผลัดเซลล์ผิว แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นแนวทางที่ดีที่สุดคือ การป้องกัน และการรักษาสาเหตุตั้งแต่วะยะแรกเริ่ม (Grimes, 2009)

2.17 สารปรับสภาพผิวขาว (Whitening Agents)

สามารถแบ่งกลุ่มของสารปรับผิวขาวชนิดต่าง ๆ ได้ตามกลไกในการยับยั้งการสังเคราะห์เม็ดสี ดังนี้

2.17.1 สารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase Inhibitor)

เอนไซม์ Tyrosinase เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์เม็ดสี ซึ่งถูกผลิตโดยเมลาโนไซต์ โดยเป็น เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์เม็ดสีหลายขั้นตอน ดังได้กล่าวไว้แล้วในข้างต้น เอนไซม์นี้จึงถือเป็น Rate Limiting Enzyme ในการสังเคราะห์เม็ดสี เพราะฉะนั้นการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส จึงเป็นกลไกสำคัญในการยับยั้งการสร้างเม็ดสีโดยตรง ทำให้เม็ดสีถูกสังเคราะห์น้อยลง และถูกส่งไปที่

ผิวชั้นบนลดลง สีผิวจึงดูขาวขึ้น ผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาวส่วนมากจึงมักมีส่วนผสมของสารที่มีกลไกดังกล่าวนี้ ดังตัวอย่างเช่น (Ando et al., 2007)

2.17.1.1 ไฮโดรควิโนน (Hydroquinone) มีชื่อทางเคมีว่า 1,4-ไดไฮดรอกซีเบนซีน (1,4-dihydroxybenzene) เป็นสารที่ใช้ในการรักษาภาวะสีผิวเข้มกว่าปกติ เช่น ภาวะผิวดำขึ้นหลังการอักเสบของผิว (Post inflammatory inflammation) และฝ้ามายาวนานมากกว่า 40 ปี สามารถพบได้ในธรรมชาติ เช่น ผัก ผลไม้ ธัญพืช เบอรี่ ข้าวสาลี กาแฟ ชาและไวน์ เป็นต้น โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ผ่านกลไกการยับยั้งเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยมีผลต่อการสร้างดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) โดยสามารถลดการทำงานของเมลานโนไซต์ได้ถึงร้อยละ 90 (Nordlund, 2007) นอกจากนั้นไฮโดรควิโนนยังสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดสีผ่านทาง การลดปริมาณกลูตาไทโอน ลดการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ และอาร์เอ็นเอ พร้อมทั้งก่อให้เกิดการย่อยสลายเมลานโนโซม และทำลายเซลล์เมลานโนไซต์ ความเข้มข้นที่ใช้คือ 2-10% ผลข้างเคียงที่สามารถพบได้คือ Exogenous ochronosis (Lawrence et al., 1988) ลักษณะที่พบคือผื่นราบสีดำฟ้าบริเวณที่ทาไฮโดรควิโนน ซึ่งเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์โฮโมเจนทิสติก แอซิด ออกซิเดส (Homogentistic acid oxidase) ในชั้นผิวหนังทำให้เกิดการสะสมของโฮโมเจนทิสติก แอซิด (Homogentistic acid) แล้วเปลี่ยนเป็นสาร Ochronotic (Kramer et al., 2000) ซึ่งมีรูปร่างแบบเสี้ยวพระจันทร์ (Crescent-shaped) สะสมอยู่ในชั้น Papillary dermis (Jain et al., 2013) มักพบเมื่อใช้ไฮโดรควิโนน ในความเข้มข้นตั้งแต่ 4% ขึ้นไป ภาวะนี้มักไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา และพบในคนผิวดำมากกว่า สำหรับผลข้างเคียงอื่น ๆ ของไฮโดรควิโนน ได้แก่ การเกิดผื่นแพ้ผิวหนัง เล็บสีผิดปกติ เป็นต้น ความนิยมของไฮโดรควิโนนเริ่มลดลงเรื่อย ๆ ด้วยข้อจำกัดในเรื่องผลข้างเคียงดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือการเปลี่ยนสีของผิวหนังอย่างถาวร และภาวะดื้อยา (Lawrence et al., 1988)

2.17.1.2 อาร์บูติน และอัลฟาอาร์บูติน (Arbutin and Alpha arbutin) เป็นสารปรับผิวขาวที่ได้รับความนิยมอีกชนิดหนึ่ง ประกอบด้วยโมเลกุลของไฮโดรควิโนนจับกับกลูโคส (Hydroquinone-O-b-D-glucopyranoside) พบในต้นแพร์ แครนเบอร์รี่ บลูเบอร์รี่ และข้าวสาลี ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของไทโรซิเนส แบบย้อนกลับได้มากกว่าก่อดการสร้างของไทโรซิเนส มีความเป็นพิษต่อเซลล์น้อยกว่าไฮโดรควิโนน (Maeda & Fukuda, 1996) สำหรับอัลฟาอาร์บูตินนั้นเป็นสารที่สังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ ละลายน้ำได้ง่าย ลักษณะเป็นผงคริสตัลสีขาวถึงไม่มีสี ความเข้มข้นที่แนะนำให้ใช้คือ 0.2 - 2% (Pentapharm, 2002)

2.17.1.3 กรดโคจิก (Kojic acid) (5-hydroxy-2-hydroxymethyl-4H-pyran-4-one) สกัดมาจากเชื้อราสายพันธุ์ Arpergillus, Acetobacter และ Penicillium (Bhat & Hadi, 1994) ใช้เป็นสารป้องกันอาหารเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล และทำให้สตอร์เบอร์ที่ยังไม่สุกเปลี่ยนเป็นสีแดงได้ (Curtis, 1997) กรดโคจิกออกฤทธิ์ก่อดการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยการแย่งจับสังกะสี

(Hira et al., 1993) และการคีเลท (Chelate) อะตอมของทองแดง (Copper) บริเวณ active site ของไทโรซิเนส รวมถึงมีผลกดปฏิกิริยา tautomerization ของโดปาโครม ให้เปลี่ยนเป็น 5,6-ไดไฮดรอกซีอินโดล-ทู-คาร์บอกซิลิกแอซิด (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid) (Picardo & Carrera, 2007) จึงส่งผลให้ผิวขาวขึ้น นอกจากนี้โคจิกยังมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อ และกันเสีย จึงทำให้สามารถยืดอายุของครีมได้ (Uher et al., 1993) โดยปกติแล้ว นิยมให้ทาวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบคือ เกิดผื่นแพ้สารสัมผัสได้ ดังนั้นจึงนิยมใช้ในความเข้มข้นต่ำเพียง 1% (Nakagawa & Kawai, 1995) ผลข้างเคียงอื่นที่พบได้แก่ อาการเห่อ และผื่นแดง (Badreshia-Bansal & Draelos, 2007) สำหรับเรื่องความเป็นพิษของกรดโคจิกนั้น มีการทดลองในหนูที่มีภาวะพร่อง p53 (p53-deficiency) โดยฉีดกรดโคจิกให้ พบว่าสามารถก่อให้เกิดมะเร็งได้ (Takizawa et al., 2003)

2.17.1.4 สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ฟลาโวนอยด์เป็นสารที่สามารถพบได้ทั้งส่วนของใบไม้ เปลือกไม้ และดอกไม้ ฟลาโวนอยด์แบ่งได้เป็น 6 กลุ่มย่อยได้แก่ Flavanols, Flavones, Flavonols, Flavanones, Isoflavones และ Anthocyanidins ซึ่งมีความแตกต่างกันที่ conjugation ของ rings และตำแหน่งของหมู่ไฮดรอกซิล เมททอกซิล และไกลโคไซด์ (Hydroxyl, methoxy และ glycosidic groups) (Kim & Uyama, 2005) มีคุณสมบัติเป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระ และออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส กลไกหลักมีความเกี่ยวข้องกับการกำจัด Reactive Oxygen Species (ROS) และมีความสามารถในการคีเลทโลหะต่าง ๆ ในตำแหน่งการเกิดปฏิกิริยาของเอนไซม์ได้ (Solano et al., 2006) สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่ได้รับความนิยมในการนำมาเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ปรับผิวขาว ได้แก่ อะโลซิน (Aloesin) สารสกัดจากชะเอมเทศ (Licorice extract) อนุพันธ์ของไฮดรอกซีสตีลบิน (Hydroxystilbene derivatives) เช่น เรสเวราทรอล (Resveratrol) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. อะโลซิน (Aloesin) เป็น C-glycosylated chromone สกัดมาจากवानหางจระเข้ นอกจากคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสแล้ว ยังสามารถยับยั้ง TH และ DOPA oxidase ได้อีกด้วย (Jones et al., 2002)

2. เรสเวราทรอล (Resveratrol) พบได้ในไวน์แดง มีประสิทธิภาพไม่เพียงแต่ลดการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสเท่านั้น แต่ยังสามารถลดการแสดงออกของ MITF ของเซลล์เมลานินมาในหนูทดลองได้ (Lin et al., 2002)

3. สารสกัดจากชะเอมเทศ (Licorice extract) ซึ่งมีกลาบิดิน (Glabridin) เป็นสารหลัก โดยสารนี้มีผลให้ผิวขาวขึ้น ผ่านทางกลไกออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยไม่ส่งผลต่อการสร้างดีเอ็นเอ มีการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับประสิทธิภาพของกลาบิดิน พบว่ามีประสิทธิภาพในการปรับผิวขาวได้ดีกว่าไฮโดรควิโนน (Parvez et al., 2006) ยังสามารถช่วยลดผื่น

แพ้อาการคัน (Saeedi et al., 2003) และยังเป็นสารที่มีคุณสมบัติต้านมะเร็งในสัตว์ทดลองอีกด้วย (Fu et al., 2005)

4. เปเปอร์มัลเบอร์รี่ หรือสารสกัดจากปอสา (Paper mulberry extract) เป็นต้นไม้ที่ขึ้นในเอเชียตะวันออก ซึ่งมีสารสำคัญคือ สาร Kazinol-F มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินของมนุษย์ อีกทั้งยังมี Flavonoid, Glycoside, Phenols, Carboxylic acid และ Tannin (Haedo et al., 1996)

2.17.2 สารที่ยับยั้งการขนส่งเมลานิน (Melanosome-transfer Inhibitors)

2.17.2.1 ไนอาซินาไมด์ (Niacinamide) เป็นสารออกฤทธิ์ของวิตามินบี 3 (Niacin) พบได้ในยีสต์ และพืชผักบางชนิดที่มีหัวใต้ดิน (Gillbro & Olsson, 2011) เป็นสารที่นิยมใช้กันมากเนื่องจากมีคุณสมบัติลดการอักเสบ ช่วยต่อต้านอนุมูลอิสระ ปรับสมดุลของผิวชั้นนอก ลดการผลิตน้ำมันของผิว ปรับสมดุลของผิวที่เสื่อมสภาพจากการถูกทำลายโดยแสงแดด และยับยั้งการส่งเมลานินไปยังเซลล์ผิวหน้าได้ดี โดยการทดลองก่อนหน้านี้ พบว่าไนอาซินาไมด์ที่ความเข้มข้น 5% สามารถยับยั้งการขนส่งเมลานินได้ถึงร้อยละ 35 ถึง 68 สามารถลดการสร้างเม็ดสีได้อย่างมีนัยสำคัญ และปรับสีผิวให้ขาวขึ้นหลังจากใช้เป็นเวลา 4 สัปดาห์ (Kim et al., 2012; Hakozaiki et al., 2002; Gillbro & Olsson, 2011; Parvez et al., 2006)

2.17.2.2 สารสกัดจากถั่วเหลือง (Soy bean extract) พบได้ในถั่วเหลือง โดยมีสาร Soybean Trypsin Inhibitor (STI) และ Bowman-Birk inhibitor โดยจะยับยั้งการถูกกระตุ้นของ Protease-activated receptor 2 (PAR-2) ส่งผลให้สีผิวขาวขึ้น (Gillbro & Olsson, 2011; Parvez et al., 2006)

2.17.2.3 เลคติน (Lectins) มีผลรบกวนการขนส่งเมลานินได้ร้อยละ 15-44 จึงเป็นผลให้สีผิวขาวขึ้น (Minwalla et al., 2001)

2.17.3 สารที่ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์เม็ดสี

2.17.3.1 อะซาลิกแอซิด (Azelaic acid) (1,7-heptanedicarboxylic acid) เป็นกรดไดคาบออกซิลิกชนิดอิ่มตัว ซึ่งพบได้ในข้าวสาลี ข้าวไรย์ และข้าวบาเลย์ นอกจากนั้นยังสามารถสังเคราะห์ได้จากเชื้อรา *Pityrosporum ovale* (Parvez et al., 2007) ออกฤทธิ์เฉพาะต่อเซลล์เม็ดสีที่ทำงานมากขึ้น โดยยับยั้งเอนไซม์ไทโอรีดอกซิน รีดักเตส (Thioredoxin reductase) ยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ รวมถึงสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ ในช่วง S-phase ของ cell cycle (Holmgren, 1981) ความเข้มข้นที่ใช้ คือ 15 - 20% ทาวันละสองครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ ผื่นคันผิว แห้งแดงลอกแต่ยังไม่พบผลต่อระบบอื่น (Fitton & Goa, 1991)

2.17.3.2 โมโนเบนซิล อีเธอร์ ออฟ ไฮโดรควิโนน (Monobenzyl ether of hydroquinone) เป็นสารที่ทำลายเซลล์เม็ดสีอย่างถาวร (Huang et al., 2002) ใช้ในโรคต่างขาที่เป็นรุนแรงที่ไม่สามารถรักษาให้เม็ดสีกลับคืนมาได้ โดยออกฤทธิ์ทำลายเซลล์เมลานोไซต์ ผ่านการสร้างอนุมูลอิสระภายในเซลล์ และอีกส่วนหนึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้เช่นกัน วิธีใช้คือ ทา 2 ถึง 3 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 6 ถึง 12 เดือน หลังทาควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับผู้อื่นอย่างน้อย 3 ชั่วโมง ผลข้างเคียงที่พบได้คือ การเกิดผื่นแพ้, เยื่อบุตาเปลี่ยนเป็นสีดำ (Conjunctival melanosis) และการเกิดต่างขาในบริเวณที่ไม่ได้ทายา (Halder & Richards, 2004)

2.17.3.3 เอน-อะซีทิล-4-เอส-ซิสเตอีนีลฟีนอล (N-acetyl-4-S-cysteaminyphenol) เป็นสารฟีนอลิก (Phenolic) และแคทีโคลิก (Catecolic) เชื่อว่าช่วยลดจำนวนเซลล์เม็ดสี และลดจำนวนถุงเมลานโซม จากการทดลองในสัตว์ทดลองพบว่า มีประสิทธิภาพยับยั้งการสร้างเม็ดสีได้ดีมาก สำหรับการทดลองในคน พบว่าสารดังกล่าวนี้มีประสิทธิภาพดีเช่นเดียวกัน โดยทดลองในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าจำนวน 12 คน โดยให้ทายาเป็นเวลา 6 เดือน ผลปรากฏว่า 9 คนมีรอยโรคจางลง ผลข้างเคียงพบน้อยมาก และยังพบว่าจำนวนเม็ดเมลานินในเซลล์ผิวหนังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Jimbow et al., 1976)

2.17.4 สารต่อต้านอนุมูลอิสระ

2.17.4.1 วิตามินซี (Vitamin C) (L-ascorbyl acid) พบในพืชตระกูลส้ม และผักใบเขียว ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานิน โดยลดการออกซิไดซ์เมลานิน (Kameyama et al., 1993) เปลี่ยนโดปาคิวโนนเป็นโดปา (Ros et al., 1993) นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และต่อต้านอนุมูลอิสระ จึงนับได้ว่าเป็นสารหนึ่งที่มีบทบาทต่อสุขภาพ และความสวยงามของผิว แต่ข้อจำกัดอย่างหนึ่งของวิตามินซีคือ ปัญหาเรื่องความเสถียร เนื่องจากถูกทำลายจากอากาศ และรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้ง่าย (Shibayama et al., 2009)

2.17.4.2 วิตามินอี (Vitamin E) หรืออัลฟาโทโคฟีรอล (α -tocopherol) ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างเมลานิน และยังมีคุณสมบัติต่อต้านอนุมูลอิสระได้อีกด้วย (Kameyama et al., 1993)

2.17.4.3 สารสกัดจากเปลือกสน หรือพิกโนจีนอล (Pycnogenol) สกัดมาจากเปลือกสนฝรั่ง (Pinuspinaster) มีสารประกอบหลักคือ โปรแอนโทไซยานิดิน (Proanthocyanidins) เป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระประสิทธิภาพสูง มีคุณสมบัติปกป้องผิวจากแสงแดด (Photoprotective) ต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ ต่อต้านการอักเสบ และต่อต้านการเกิดมะเร็ง (Torras et al., 2005; Rohdewald, 2002; Sime & Reeve, 2004)

2.17.5 สารเร่งการผลัดเซลล์ผิว

สารเร่งการผลัดเซลล์ผิวจะทำให้เซลล์เคราติโนไซต์ชั้นบน ซึ่งมีเม็ดสีเมลานินสะสมอยู่เกิดการลอกหลุดออกไป สารในกลุ่มนี้ได้แก่ กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) กรดไลโนเลอิก (Linoleic acid) กรดเรติโนอิก (Retinoic acid) และกรดแอลฟาไฮดรอกซี (α -hydroxy acid) เป็นต้น (Briganti et al., 2003) นอกจากคุณสมบัติในการเร่งการผลัดเซลล์ผิวแล้ว กรดในกลุ่มนี้บางชนิดยังมีผลต่อเอนไซม์ไทโรซิเนสอีกด้วย เช่น กรดไลโนเลอิกมีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาของเอนไซม์ไทโรซิเนส ส่วนกรดเรติโนอิกมีผลยับยั้งการถอดรหัสพันธุกรรมของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Ando et al., 2007) ในขณะที่กรดแอลฟาไฮดรอกซี นอกจากมีฤทธิ์เร่งการลอกหลุดของเซลล์ผิวแล้ว ยังมีผลยับยั้งการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ไทโรซิเนสอีกด้วย (Usuki et al., 2003)

2.18 เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนังในการศึกษาวิจัย

2.18.1 เครื่องมือวัดการสูญเสีย น้ำทางผิวหนัง “ทีวามิเตอร์ทีเอ็มสามร้อย” (Tewameter[®] TM300)

การวัดการสูญเสีย น้ำทางผิวหนัง ได้มาจากการวัดความต่างของการระเหยของน้ำ (Watervapour gradient) ที่อยู่ในเครื่องมือที่มีรูปร่างเหมือนอะโมมิเตอร์แบบเปิด และสามารถใช้เป็น การสนับสนุนการกล่าวอ้างของเครื่องสำอางในรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่ รอยแดง การลดลงของอาการระคายเคือง ความชุ่มชื้นของผิว การซ่อมแซมผิว ประสิทธิภาพในการปกป้องผิวจากการทำลายของรังสียูวี และอื่น ๆ การวัดการสูญเสีย น้ำทางผิวหนังยังสามารถใช้เป็นตัวคัดกรองส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ ว่ามีประสิทธิภาพที่ดีต่อเกราะป้องกันผิวหรือไม่ และยังสามารถใช้เป็นตัววัดในสิ่งมีชีวิต โดยวัดบนผิวหนังของมนุษย์ได้อีกด้วย ซึ่งถือว่าเป็นการวัดโดยใช้เครื่องมือที่ไม่เจ็บ (Non-invasive) (Rogiers & the EEMCO Group, 2001) เครื่องมือเหล่านี้เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวัดความแตกต่างของการระเหยของน้ำบนผิวหนัง โดยใช้หัววัด (Probe) วางตั้งฉากบนผิวหนังที่ต้องการวัด หัววัดมีรูปร่างทรงกระบอกปลายเปิด ข้างในประกอบไปด้วยตัวจับความชื้น 2 ตัว โดยติดอยู่ที่ระดับต่างกันใน 2 จุดนี้ จะสามารถวัดความชื้นสัมพัทธ์ และอุณหภูมิเฉพาะที่ รวมทั้งสามารถวัดความดันไอน้ำได้ด้วย (Vapour Pressure) ความแตกต่างของความดันไอน้ำที่ 2 จุดนั้นบอกถึงความสัมพันธ์โดยตรงของอัตราการระเหยของน้ำผ่านทางผิวหนัง ซึ่งผลที่วัดได้แสดงเป็นกรัมต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง



ภาพที่ 2.13 เครื่อง Tewameter® TM300

ข้อแนะนำในการใช้ทิวามิเตอร์ของสมาชิกกลุ่มผู้เชี่ยวชาญในยุโรป ในการวัดผลได้อย่างมีประสิทธิภาพของเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์แบบทาประเภทอื่น ๆ (Members of the European Expert Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and Other Topical Products: EEMCO) มีดังนี้

1. ควรควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ของห้อง โดยแนะนำที่อุณหภูมิ $20 - 22 \pm 1^\circ\text{C}$ และความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 60%
2. อุณหภูมิที่ผิวของผู้ถูกวัดควรวัดอุณหภูมิ และนำหัววัดไปทำให้อุ่นเพื่อให้ได้อุณหภูมิเดียวกันก่อนทำการวัด
3. เมื่อจำเป็นต้องหาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทดลอง ควรมีการระบุตำแหน่งในการวัดอย่างชัดเจน เช่น ตำแหน่งที่ต้องการวัดบนแขนซ้าย และขวาเพื่อประโยชน์ในการนำมาเปรียบเทียบ
4. ห้องที่ใช้วัดควรมีการถ่ายเทอากาศแบบปิด หรือนำกล่องมาครอบ เพื่อป้องกันสภาพอากาศแปรปรวน
5. ไม่ควรวัดในช่วงฤดูร้อนที่ร้อนมาก หรือช่วงฤดูหนาวที่หนาวจัด
6. ควรหลีกเลี่ยงต้นกำเนิดแสงที่อยู่ใกล้ตำแหน่งที่ต้องการวัด
7. หัววัดไม่ควรสัมผัสสิ่งอื่นก่อนทำการวัด
8. พื้นผิวของหัววัดควรวางในแนวนอน และหัววัดต้องตั้งฉากกับผิว ด้วยความคงที่และเบา อีกทั้งควรวัดโดยใช้ผู้วัดคนเดิมตลอดการทดลอง
9. ควรวัดโดยใช้เวลาน้อยที่สุดเพื่อลดการอุดตัน และก่อนทำการวัดในแต่ละครั้ง ค่าเริ่มต้นจะต้องอยู่ที่ศูนย์เสมอ
10. ถ้าต้องทำความสะอาดผิวก่อนวัด ต้องพึงระลึกไว้เสมอว่ามีผลต่อค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง

11. การวัดผลในระยะยาว หรือวัดซ้ำควรกระทำในเงื่อนไขเดียวกัน เช่น ในช่วงเวลาเดียวกันของวัน ระยะเวลาหลังจากทำความสะอาดผิวเท่ากัน เป็นต้น



ภาพที่ 2.14 ลักษณะการวางหัว probe บริเวณผิวหนังที่ต้องการวัด

2.18.2 เครื่องวัดความเข้ม และความแดงของสีผิว “เม็กซามิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18” (Mexameter[®] MX18)

เครื่อง Mexameter[®] MX18 คือ เครื่องมือที่ใช้วัดปริมาณเม็ดสีของผิวหนัง โดยวัดจากเม็ดสีเมลานิน เพื่อดูรอยดำ และวัดรอยแดงโดยดูจากฮีโมโกลบิน หลักการวัดนั้นอาศัยหัววัดที่มีคลื่นลำแสงเฉพาะกับผิวหนัง จับเม็ดสีเมลานิน หรือฮีโมโกลบิน แล้วทำให้ลำแสงนั้นสะท้อนกลับมายังหัววัดอีกครั้ง เพื่อคำนวณออกมาเป็นค่า ตัวเลข โดยใช้สูตร

$$MX = 500 \log \text{INFRARED} - \text{REFLECTION} + \text{LOG } 5$$

จะได้ออกมาเป็นค่าตัวเลข 3 หลัก หลังจากนั้นนำค่าเหล่านี้มาเปรียบเทียบในการติดตามผลการรักษาต่อไป โดยเม็กซามิเตอร์ถูกนำมาใช้ในงานหลายประเภท เช่น วัดค่าทางผิวหนัง ใช้ในการวินิจฉัย วัดสีในการทดสอบทางผิวหนัง แพ้ผิวหนัง วัดสีรอยแผลเป็น ดูความเปลี่ยนแปลงค่าสีผิวก่อนใช้ครีมบำรุงผิวในด้านความงาม วัดรอยแดง ดูความระคายเคืองในผิวหนังสัมผัส



ภาพที่ 2.15 เครื่อง Mexameter® MX18

2.18.3 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิว (Corneometer® CM825)

หลักการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยเครื่อง Corneometer® CM825 อาศัยการวัดความจุของไฟฟ้า (Electrical capacitance) ที่แตกต่างกันในแต่ละตำแหน่งในร่างกาย ส่วนที่จะวัดซึ่งจะแตกต่างกันตามปริมาณของน้ำในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม อย่างไรก็ตามค่าที่ได้จากการวัดถือว่าเป็นค่าประเมินโดยอ้อมไม่ใช่ค่าที่แท้จริง เพราะความสัมพันธ์ระหว่างความจุของไฟฟ้ากับปริมาณน้ำในชั้นสตราตัมคอร์เนียม ตามความเป็นจริงมีความสัมพันธ์กันอย่างซับซ้อน และมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลให้ค่าที่วัดได้เบี่ยงเบน ดังนั้นจึงต้องมีการควบคุมปัจจัยหลายด้านเพื่อให้ค่าที่ได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริงที่สุด (Blichmann & Serup, 1998)



ภาพที่ 2.16 เครื่อง Corneometer® CM825

2.18.3.1 ปัจจัยที่มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง

1. ปัจจัยของผู้ที่ถูกรัด (Individual-related variables)

1) ตำแหน่งต่าง ๆ ของร่างกาย มีปริมาณของน้ำในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมแตกต่างกัน โดยหน้าผาก และฝ่ามือมีน้ำในผิวหนังมากที่สุด ส่วนท้อง ต้นขา ขา มีน้ำในผิวหนังต่ำที่สุด ร่างกายชายขวามีปริมาณน้ำในผิวหนังไม่แตกต่างกัน

2) การหลั่งเหงื่อ (Sweat gland activity) มีผลต่อค่าที่วัด ดังนั้นจึงต้องควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ในห้องที่ทำวิจัย รวมถึงผู้ถูกวัดต้องนั่งพักนานอย่างน้อย 10 ถึง 20 นาที ก่อนเริ่มวัด และเปิดตำแหน่งที่วัดไว้ ควรเลือกบริเวณที่ไม่มีขนเพื่อทำการวัด ห้องที่วัดต้องสงบ เนื่องจากความเครียดของผู้ถูกวัดมีผลต่อการหลั่งเหงื่อ

3) ลักษณะของผิวหนังชั้นนอกของผิวหนัง เช่น สารที่เคลือบระหว่างผิวจะมีผลต่อค่าที่วัด จึงไม่ควรใช้ครีม หรือแป้งคลุมผิวในตำแหน่งที่จะวัด ดังนั้นก่อนวัดผล 8-12 ชั่วโมง ต้องงดทาครีมเพื่อไม่ให้ครีมทาผิวที่เคลือบผิวหนังมีผลต่อการวัด และเช็ดทำความสะอาดหัววัดด้วยผ้านุ่ม หลังการวัดผู้ป่วยแต่ละคน

4) สารชะล้างผิว มีผลต่อความชุ่มชื้นของผิวหนัง ดังนั้นต้องเว้นระยะการทำความสะอาดผิวด้วยการล้างอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนการวัด

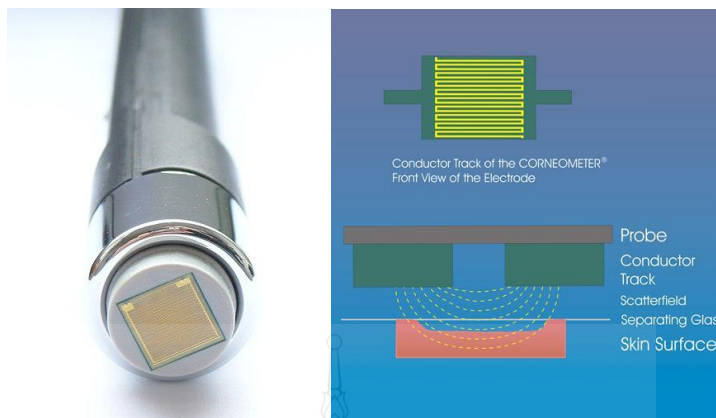
2. ปัจจัยของสิ่งแวดล้อม (Environment-related variables)

1) อุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ในห้องที่ทำวิจัย มีผลต่อปริมาณของน้ำในผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม ความจุไฟฟ้ากับความชื้นสัมพัทธ์มีความสัมพันธ์กันแบบเส้นตรง ดังนั้นจึงต้องควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ในขณะทำการวัด ถ้าเป็นไปได้ควรควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ในห้องที่ทำการวิจัยประมาณ 40% ถึง 60% และอุณหภูมิห้องที่ 20-22 องศาเซลเซียส

2) ฤดูกาล และการเปลี่ยนแปลงของเวลาระหว่างวัน มีผลต่อค่าที่วัด ดังนั้นควรทำการวิจัยในเวลาเดียวกันของวัน และทำในฤดูกาลเดียวกันจนเสร็จ รวมถึงต้องบันทึกเวลา และวันที่ทำการวัดทุกครั้ง

2.18.3.2 ปัจจัยของอุปกรณ์ในการวัด (Instrumental-related variables)

การจับหัววัด (Probe) มีผลต่อค่าที่ได้ในการวัด ดังนั้นต้องให้ผิวหนังที่จะวัดอยู่ในแนวราบ จับหัววัดให้ตั้งฉากกับผิวหนังไม่เคลื่อนหัววัดไปมา ถ้าจะวัดหลายครั้งในตำแหน่งเดิม ควรเว้นช่วงประมาณ 5 วินาที หรือวัดในตำแหน่งใกล้กับตำแหน่งเดิม ไม่วัดที่ตำแหน่งเดิมซ้ำ ๆ เพราะจะทำให้เกิดการระเหยของน้ำไปอุดตันที่หัววัดทำให้ค่าที่ได้ไม่ถูกต้อง



ภาพที่ 2.17 การทำงานของเครื่องมือ Corneometer

ข้อดีของเครื่อง Corneometer CM 825 (Courage Khazaka electronic GmbH, 1997)

ผิวหนัง

1. ค่า capacitance ไม่มีผลกระทบจากสารเคมี หรือเกลือของผลิตภัณฑ์ที่ใช้บน
2. ใช้เวลาในการวัดที่รวดเร็ว (1 วินาที ต่อครั้ง)
3. สามารถใช้วัดในการทดลองได้อย่างต่อเนื่อง และยาวนาน
4. การวัดของเครื่องมือจะลงไปได้ผิวเพียง 10-20 μm ซึ่งจะอยู่ในชั้นของสตราตัมคอร์เนียม (Stratum corneum) เท่านั้น
5. ไฟฟ้าในดิน (Ground capacity) ไม่มีผลต่อการวัด
6. ไม่ทำให้บาดเจ็บจากการวัด (Noninvasive)
7. สะดวก และน้ำหนักเบาในการใช้งาน
8. สามารถทำความสะอาดได้อย่างรวดเร็ว เมื่อต้องการใช้งานต่อ
9. เป็นที่นิยม และได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง

ข้อควรระวังในการใช้เครื่อง Corneometer CM 825

1. ควบคุมความชื้นและอุณหภูมิภายในห้องที่ทำการตรวจวัด
2. ก่อนตรวจห้ว Probe ต้องแห้ง
3. วัดโดยจับห้ว Probe ทำมุมตั้งฉากกับผิวหนัง
4. การวัดที่ผิวหนังบริเวณเดิมซ้ำ จะทำให้ค่าที่ได้เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการวัดซ้ำที่ผิวหนังบริเวณเดิม ควรเว้นระยะห่างกันอย่างน้อย 5 วินาที
5. ผิวหนังบริเวณที่วัด ต้องไม่ชื้นหรือมีเหงื่อมากเกินไป

ตารางที่ 2.7 ค่าความจุไฟฟ้า (Capacitance) ของผิวหนังปกติในบริเวณต่าง ๆ (วัดในห้องที่มี อุณหภูมิ 20°C ความชื้นสัมพัทธ์ ร้อยละ 40-60)

	Forehead, T-zone, Scalp, Eyelid, Temple, Corner of the mouth, Upper body parts, Back, Neck (Arbitrary unit)	Arms, Hands, Legs, Elbows (Arbitrary unit)
Very dry	< 50	<35
Dry	50-60	35-50
Sufficiently moistured	>60	>50

ที่มา Courage Khazaka electronic GmbH (1997)

จากข้อจำกัดที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นในการวัดความชุ่มชื้นของผิวด้วย Corneometer® CM825 เพื่อเป็นการลดความคลาดเคลื่อนของผลที่ได้จึงกำหนด ดังนี้

1. อธิบายให้ผู้ถูกวิจัยหยุดใช้ครีมทุกชนิดบริเวณต้นแขน 1 สัปดาห์ก่อนประเมินผล ตอนเช้าทำความสะอาดบริเวณต้นแขนด้วยน้ำเปล่า เมื่อมาถึงโรงพยาบาลให้ผู้ถูกวิจัยนั่งพัก 30 นาที ก่อนทำการทดสอบ
2. ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ของห้องที่ทำการทดลอง ประมาณ 40 % ถึง 60 % และอุณหภูมิห้องที่ 20 - 22 องศาเซลเซียส
3. การวัดค่าความชุ่มชื้นของผิวจะทำการวัด 3 ครั้ง โดยผลที่ได้จะเป็นค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นที่ได้จากการวัดทั้ง 3 ครั้ง เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของผลการทดลอง

2.19 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

2.19.1 ศึกษาการดูแลแผลขนาดเล็กที่เกิดจากการทำหัตถการด้านผิวหนังเปรียบเทียบ ซีฟ้งสามชนิดโดยใช้โมเดลแผล (Treatment of Minor Wounds from Dermatologic Procedures: A Comparison of Three Topical Wound Care Ointments Using a Laser Wound Model)

ทรูกแมน, โรเซอร์ และวีเบอร์ (Trookman et al., 2011) ได้ทำการศึกษาโดยสร้างแผลจากเลเซอร์เออร์เบียม/คาร์บอนไดออกไซด์ (Erbium/carbon dioxide) ที่มีลักษณะกลม และมีขนาดเท่ากันทั้ง 4 แผล ซึ่งแผลนั้นลึกถึงชั้นหนังแท้ (dermis) ในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 20 คน

โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับซีฟ้งอะควาพอร์ (AHO), นีโอสปอริน (Poly/Bac/Neo) หรือโพลีสปอริน (Poly/Bac) กลับบ้านไปทาบริเวณแผล โดยทา 3 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 18 วัน และมี 1 แผลที่ไม่ได้รับการครีมใด ๆ เพื่อเป็นกลุ่มควบคุม (Control)

โดยทำการวัดผลจากลักษณะทางคลินิก อาการระคายเคือง การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง การจัดระดับการหายของแผลโดยผู้ป่วย และภาพถ่าย รวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ในวันที่ 1, 4, 7, 11, 14 และ 18

ผลการศึกษา อาการแดงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 7-18, อาการบวมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 4-7, การขึ้นของผิวใหม่ในวันที่ 7-18, และลักษณะทั่วไปของผิวหนังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในวันที่ 7-18 ในกลุ่มที่รักษาด้วยซีฟ้งอะควาพอร์ เมื่อเปรียบเทียบกับนีโอสปอรินและโพลีสปอริน ($p \leq 0.007$) และไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยนีโอสปอรินและโพลีสปอริน ในลักษณะทางคลินิกค่าการสูญเสียน้ำเฉลี่ยในวันที่ 4 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่รักษาด้วยซีฟ้งอะควาพอร์ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาอื่น ($p = 0.0006$) การจัดระดับของการหายของแผลโดยผู้เข้าร่วมวิจัยเรียงจากดีที่สุด ดังนี้ ซีฟ้งอะควาพอร์ โพลีสปอริน และนีโอสปอรินไม่มีรายงานเรื่องผลข้างเคียง

สรุปผลการศึกษา ซีฟ้งอะควาพอร์ สามารถทำให้บาดแผลหายเร็ว และมีประสิทธิภาพจากการวัดผลในหลาย ๆ มาตรวัด เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะ

2.19.2 เปรียบเทียบการหายของแผลระหว่างซีฟ้งปกป้องผิว และอิมัลชันแบบทาที่เป็นอุปกรณ์การแพทย์หลังการทำเลเซอร์ปรับสภาพผิวรอบปาก (A Comparison of Wound Healing Between a Skin Protectant Ointment and a Medical Device Topical Emulsion After Laser Resurfacing of the Perioral Area)

ซาร์นอฟ (Sarnoff, 2011) ได้ทำการศึกษาผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 20 คนที่มีริ้วรอยรอบปาก และได้รับการทำเลเซอร์แฟรคชันคอลซีโอทู โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทาซีฟ้งอะควาพอร์ (AHO) และอิมัลชันไบอะฟิน (Biafine Topical Emulsion: BTE) คนละด้านของใบหน้า 4 ครั้งต่อวัน หลังจากรับการทำเลเซอร์ ทำการวัดผลจากลักษณะทางคลินิกในวันที่ 2, 4, 7 และ 14 ประเมินอาการระคายเคืองโดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกวันว่าด้านไหนหายเร็วกว่า

ผลการศึกษา ซีฟ้งอะควาพอร์แสดงให้เห็นว่ารักษาแผลได้ดีกว่าอิมัลชันไบอะฟินในหลาย ๆ มาตรฐานวัด (Parameter)

สรุปผลการศึกษา ซีฟ้งอะควาพอร์แสดงให้เห็นว่ามีประสิทธิภาพสูงกว่าอิมัลชันไบอะฟิน โดยดูได้จากหลาย ๆ มาตรฐานวัด และในทุก ๆ ด้านของการหายของแผล

2.19.3 การศึกษาประสิทธิภาพผลของครีมแอลฟาแมงโกสติน 0.1% เปรียบเทียบกับยาทาปฏิชีวนะ ในการหายของแผลหลังการกำจัดไฝด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (The Effectiveness of an 0.1% Alpha-mangostin Cream Versus A Topica Antibiotic in Wound Healing After Junctional Nevi Removal by Carbondioxide Laser)

ชนมณีภา เสียงประเสริฐ (2553) ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครทั้งหมด 23 คน ที่มีไฝ 2 ตำแหน่งบนใบหน้าทั้งฝั่งขวา และซ้าย โดยขนาดของไฝเท่ากัน และทำให้เกิดแผลโดยการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ โดยทำการดูแลแผลบนใบหน้าข้างหนึ่งด้วยครีมแอลฟาแมงโกสติน 0.1% และอีกข้างหนึ่งด้วยยาทาปฏิชีวนะ หลังจากนั้น ทำการประเมินการหายของแผลที่สัปดาห์ที่ 1, 2 และ 4 โดยประเมินความพึงพอใจที่สัปดาห์ที่ 4 และบันทึกผลข้างเคียงจากการใช้ยา

สรุปผลการศึกษา การดูแลบาดแผลหลังกำจัดไฝชั้นหนังกำพร้าด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ ด้วยครีมแอลฟาแมงโกสติน 0.1% ทำให้การหดตัวของแผลเร็วกว่าการใช้ยาทาปฏิชีวนะ

2.19.4 การศึกษานำร่องถึงการเปรียบเทียบผลการหายของแผลหลังการทำเลเซอร์บนใบหน้าระหว่างการทายาปฏิชีวนะกับการทากรดไขมันโอเมก้าหกผสมเซราไมด์สามผสมลิโคซาลโคเนอ (A Comparison of Wound Healing Between a Topical Antibiotic and Omega-6 Fatty Acid Plus Ceramide-3 Plus Licochalcone A Cream After Facial Laser Resurfacing : A Pilot Study)

ธิดาพรรณ ชาญวิเศษ (2553) ได้ทำการศึกษาโดยการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลซีโอทู (Fractional CO₂) ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 30 คน โดยอาสาสมัครด้านหนึ่งทายาปฏิชีวนะ และอีกด้านทากรดไขมันโอเมก้าหกผสมเซราไมด์สามผสมลิโคซาลโคเนอ ทำการวัดผลจากการวัดการสูญเสียของน้ำทางผิวหนังด้วยเครื่องมือที่วัดที่แม่นยำ ถ่ายภาพด้วยกล้องวิดีโอเฟสคอนทราสต์ ประเมินลักษณะทางคลินิก และผลข้างเคียงโดยแพทย์ผู้วิจัย ประเมินอาการระคายเคือง ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร ในวันที่ทำเลเซอร์ และวันที่ 3, 7 และ 14 หลังการทำเลเซอร์

ผลการศึกษา ผลการหายของบาดแผลหลังการทำเลเซอร์โดยการทากรดไขมันโอเมก้าหกผสมเซราไมด์สามผสมลิโคซาลโคเนอไม่มีความแตกต่างจากการทายาปฏิชีวนะ

2.19.5 การหายของแผลอย่างรวดเร็วและการลดอาการแดงหลังจากการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลคาร์บอนไดออกไซด์ควบคู่กับการทาพลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้น (Rapid Healing and Reduced Erythema after Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing Combined with the Application of Autologous Platelet-Rich Plasma)

Jung-Im et al. (2011) ได้ทำการศึกษาผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 25 คน ที่ได้ทำให้เกิดบาดแผลที่บริเวณท้องแขนด้านในทั้ง 2 ข้างด้วยเลเซอร์แฟรกชันนอลคาร์บอนไดออกไซด์ โดยด้านหนึ่งได้รับการทาพลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) และอีกด้านหนึ่งได้รับการทาด้วยน้ำเกลือหลังจากการทำเลเซอร์

ทำการวัดผลจากค่าการสูญเสียน้ำ (TEWL), ค่า Erythema index (EI) และค่า Melanin index (MI) ภายหลังจากทำเลเซอร์ทันที วันที่ 1, 3, 7, 14 และ 21 หลังจากเลเซอร์แล้ว รวมทั้งมีการทำ biopsy จากผู้ป่วย 5 คน ในวันที่ 28

ผลการศึกษา พบว่าการฟื้นของค่าการสูญเสียน้ำ ในด้านที่มีการทาพลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) รวดเร็วกว่าอีกด้านอย่างมีนัยสำคัญ และค่า Erythema index (EI) และ ค่า Melanin index (MI) ของด้านที่มีการทาพลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ก็ต่ำกว่าอีกด้านหนึ่ง รวมถึงผลการทำ biopsy ยังพบว่า ด้านที่มีการทาพลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) จะมีความหนาของ collagen bundle มากกว่า อีกด้านหนึ่ง

สรุปผลการศึกษาพบว่า การทาพลาสมาที่มีปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) สามารถช่วยในเรื่องการหายของแผลและลดอาการผลข้างเคียงภายหลังจากการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลคาร์บอนไดออกไซด์ได้

2.19.6 ประสิทธิภาพของครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีนเปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดอาซีนต่อการเร่งการหายของบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วน (The Effect of Cream Containing Epidermal Growth Factor Plus Silver Sulfadiazine Compared With Silver Zinc Sulfadiazine Cream On Acceleration Of Healing In Partial Thickness Burn Wound)

นันทพร นามวิริยะโชติ (2554) ได้ทำการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยที่มีบาดแผลไฟไหม้ความหนาบางส่วนที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตึกอุบัติเหตุชั้น 4 (หน่วยโพลก) โรงพยาบาลศิริราช จำนวนทั้งสิ้น 34 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มี EGF ความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีนความเข้มข้นร้อยละ 1 (1% silver sulphadiazine cream : 1% SSD) หรือกลุ่มศึกษา และกลุ่มที่ได้รับการรักษาแผลไหม้ด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดอาซีนความเข้มข้นร้อยละ 1 หรือกลุ่มควบคุม โดยพิจารณาระยะเวลาการปิดบาดแผลเป็นหลัก สำหรับการประเมินร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ระดับอาการปวด อาการคัน ปริมาณยารระงับอาการปวด อาการคันที่ผู้ป่วยได้รับ และผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ จะได้รับการประเมินทุกสัปดาห์จนกระทั่งบาดแผลปิดสนิทด้วยกระบวนการเจริญของเซลล์ผิวหนัง

จากการศึกษาพบว่า บาดแผลไหม้กลุ่มศึกษามีระยะเวลาการปิดบาดแผลเฉลี่ยน้อยกว่าบาดแผลไหม้กลุ่มควบคุม และมีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมมากกว่าบาดแผลไหม้กลุ่มควบคุมในทุกระยะการ ประเมินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่ร้อยละการหดตัวของแผลไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ศึกษา และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สำหรับคะแนนการประเมินอาการปวด และปริมาณยารระงับอาการปวดที่ผู้ป่วยได้รับชนิดมอร์ฟีน และพาราเซตามอลน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่คะแนนประเมินอาการคัน และปริมาณยารระงับอาการคันมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างสองกลุ่ม

ส่วนข้อมูลด้านความปลอดภัย ไม่พบความผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณบาดแผล หรือความผิดปกติเกี่ยวกับปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการทำงานของตับและไต ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับอัลบูมินระหว่างสองกลุ่ม ($p > 0.05$) ข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายในการรักษากลุ่มศึกษา มีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีความแตกต่างด้านค่าใช้จ่ายจากการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษาพบว่า การใช้ครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ร่วมกับ ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์สามารถเร่งการหายของบาดแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน โดยไม่ก่อให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จึงอาจเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน

ดังนั้น จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา มีความพยายามที่จะหาสารทางเลือกต่าง ๆ เพื่อนำมาใช้ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นหลังการทำเลเซอร์ ให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด โดยทุกงานวิจัยล้วนแล้วแต่ต้องการให้บาดแผลหายเร็วขึ้น และลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังการทำเลเซอร์ เช่น การเกิดรอยโรคที่คล้ายสิว (Acneiform eruption) การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคเริม (HSV outbreak) การเกิดแผล (Erosion) การเกิดสีผิวที่เข้มขึ้น ภายหลังการทำเลเซอร์ (Post-inflammatory hyperpigmentation) รอยแดงเป็นเวลานาน (Prolonged erythema) อาการบวมเป็นเวลานาน (Prolonged edema) ผิวหนังอักเสบ (Dermatitis) การติดเชื้อแบคทีเรีย (Impetigo) และอาการฟกช้ำ (Purpura) เป็นต้น ซึ่งหลาย ๆ งานวิจัยที่ผ่านมาล้วนมุ่งเน้นไปที่การย่นระยะเวลาของการหายของบาดแผลเป็นหลัก แต่ผลข้างเคียงที่สำคัญที่มักพบได้ และเป็นปัญหาหลักในสภาพสีผิวที่ค่อนข้างเข้มในคนไทย หรือ Fitzpatrick skin type IV - V คือ ภาวะการเกิดสีผิวที่เข้มขึ้น ภายหลังการทำเลเซอร์ ด้วยเหตุนี้ผู้ทำวิจัยจึงมีแนวคิดที่จะหาสารทางเลือกอื่น ๆ มาแทนที่การใช้ยาสเตียรอยด์ หรือยาปฏิชีวนะทั้งหลาย เพื่อความปลอดภัยในการใช้ และสามารถใช้ได้เป็นระยะเวลานาน โดยที่ไม่มีผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นตามมา ซึ่งสารที่จะนำมาใช้ในการวิจัยครั้งนี้คือ EGF (Epidermal Growth Factor) หรือสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ในรูปแบบของการมาส์กหน้า ซึ่งจะสามารถเสริมฤทธิ์ในการดูแลรักษาบาดแผล และลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น หลังจากทำเลเซอร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

3.1 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า โดยมีรูปแบบการวิจัยแบบมีกลุ่มควบคุม ให้การรักษาแบบสุ่มปกปิดสองทาง โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ (Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Clinical trial)

3.2 ประชากร และกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

3.2.1 กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Populations)

ประชากรชาวไทย ทั้งเพศชาย และหญิงอายุระหว่าง 28 – 50 ปีที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick ตั้งแต่ลำดับที่ 3 – 4 ร่วมกับการมีปัญหาของผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเล็กน้อยถึงปานกลาง (Mild to moderate photoaging) ตาม Glogau's classification ระดับ 1 หรือ 2 จากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา (Samples)

อาสาสมัครเพศชาย และหญิงไทยอายุระหว่าง 28 – 50 ปีที่มีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick ตั้งแต่ลำดับที่ 3 – 4 ร่วมกับการมีปัญหาของผิวเสื่อมสภาพจากแสงแดดเล็กน้อยถึงปานกลาง (Mild to moderate photoaging) ตาม Glogau's classification ระดับ 1 หรือ 2 จากการวินิจฉัยของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง และสามารถเข้ามาติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.3 การประเมินขนาดกลุ่มประชากรตัวอย่าง (Sample Size Determination)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

จากงานวิจัยของ อุดมศักดิ์ บุญนริสรานกูร และคณะ (2558) The Efficacy of Aloe Vera Gel in Postprocedural Wound Care after Fractional 1550 nm Erbium-Doped Fiber Laser. (Full proceeding, การประชุมวิชาการปัญญาภิวัฒน์ครั้งที่ 5, 8 พฤษภาคม 2558 สถาบันการจัดการปัญญาภิวัฒน์, 2015) โดยศึกษาการหายของแผลหลังเลเซอร์ ด้วยเจลว่านหางจระเข้ เทียบกับ ยาหลอก พบว่า ค่ามัธยฐานของการหายของแผล กลุ่มเจลว่านหางจระเข้ เท่ากับ 4 วัน (IQR; 4-10 วัน) ซึ่งน้อยกว่า หรือ แผลหายได้ไวกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก เท่ากับ 10 วัน (IQR, 3-13 วัน) หรือหายเร็วกว่า 2.5 เท่า (R)

ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula) แบบ survival analysis ดังนี้

$$n = \frac{4(Z_\beta + Z_{\alpha/2})^2}{(R - 1)^2}$$

กำหนดให้มีตัวอย่าง 2 กลุ่ม และไม่เป็นอิสระต่อกัน (Dependent variables)

ค่า $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$ (power = ร้อยละ 80)

โดยให้ ระยะเวลาของการหายของกลุ่มที่แปะด้วยแผ่นมาร์กหน้าหลอก เท่ากับ 10 วันและ ระยะเวลาของการหายของกลุ่มที่แปะด้วยแผ่นมาร์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 4 วัน นำมาแทนค่าในสูตร ดังนี้

$$n = \frac{4(1.96 + 0.84)^2}{(2.5 - 1)^2} = 13.78$$

สรุป ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง = 13.78 คน

กำหนดให้อัตราการถอนออกกลางคัน (Dropout rate) = ร้อยละ 30

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม = $13.78 / (1 - 0.3) = 20$ คน

ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้ต้องการอาสาสมัครทั้งหมดเท่ากับ 20 คน

3.4 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือก (Selection Criteria)

3.4.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion Criteria)

- 3.4.1.1 ผู้หญิง หรือชายไทย อายุระหว่าง 28-50 ปี
- 3.4.1.2 มีปัญหาการเสื่อมสภาพของผิว จากการทำลายด้วยแสงแดด ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (Mild to moderate photoaging) ตาม Glogau's classification ระดับ 1 หรือ 2
- 3.4.1.3 มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร
- 3.4.1.4 มีชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิทซ์แพททริก 3 - 4 (Fitzpatrick skin type III - IV)
- 3.4.1.5 สุขภาพโดยทั่วไปแข็งแรงดี
- 3.4.1.6 ยินดีปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์หลังจากเข้ารับการรักษา และสามารถมาตรวจติดตามต่อเนื่องได้
- 3.4.1.7 รับประทานข้อมูล และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.4.2 เกณฑ์คัดออกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Exclusion Criteria)

- 3.4.2.1 มีประวัติเป็นโรคผิวหนังหรือกำลังเป็นโรคผิวหนังอยู่ เช่น โรคผื่นแพ้ โรคต่างขา โรคสะเก็ดเงิน ฯลฯ หรือมีรอยสักบริเวณที่ต้องการทำเลเซอร์
- 3.4.2.2 มีประวัติแพ้สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย
- 3.4.2.3 มีประวัติใช้ยาในกลุ่มเรตินอยด์ (Retinoid) ภายในระยะเวลา 1 เดือน
- 3.4.2.4 มีประวัติการทำเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (Ablative), ชนิดมีแผลน้อย (Semi-Ablative) และลอกผิวด้วยสารเคมีแบบลึกภายใน 1 เดือน ในบริเวณที่ต้องการทำเลเซอร์
- 3.4.2.5 มีประวัติเป็นโรคเรื้อรังภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือกำลังเป็นอยู่
- 3.4.2.6 กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันต้านทาน เช่น ไซโคลสปอริน (Cyclosporine), เมโทเทรกเซท (Methotrexate) ฯลฯ
- 3.4.2.7 กำลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เนื่องจากอาจทำให้มีผลต่อการหายของแผล และอาจทำให้ติดเชื้อได้ง่ายขึ้น
- 3.4.2.8 ไข้ยาละลายลิ้มเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด
- 3.4.2.9 กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
- 3.4.2.10 มีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง เช่น โรคลูปัส (SLE), โรคลมชัก และโรคประจำตัวอื่น ๆ เช่น โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง ฯลฯ

- 3.4.2.11 ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกแสงแดดมาก ๆ ได้
- 3.4.2.12 มีประวัติเป็นแผลเป็นแบบคีลอยด์ (Keloid)
- 3.4.2.13 ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิต

3.4.3 เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation Criteria)

- 3.4.3.1 มีอาการแพ้สารทดสอบระหว่างการทำ Use test อย่างรุนแรง ระดับ 4 จนอาจมีอันตรายถึงชีวิต นอนโรงพยาบาล หรือ เสียชีวิต
- 3.4.3.2 อาสาสมัครเกิดมีอาการแพ้ เป็นผื่น หรือผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้
- 3.4.3.3 อาสาสมัครไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา
- 3.4.3.4 ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้
- 3.4.3.5 อาสาสมัครต้องการออกจากการศึกษาวิจัย

3.5 สถานที่ทำการการศึกษาวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย (Materials and Equipment)

- 3.6.1 เครื่องเลเซอร์แฟรกชันนอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร
System Specification of the Fractional Erbium: Glass 1550 (Fraxel™ re:store DUAL 1550/1927, Solta Medical) ดังแสดงในภาพที่ 3.1
- Delivery System Laser with Zimmer Cryo 6 Skin Cooling System
- Depth of Penetration Up to 1.4 mm (1400 μ m)
- Wavelength 1550 nm and 1927 nm
- Energy Up to 70 mJ per MTZ (1550 nm)
Up to 20 mJ per MTZ (1927 nm)
- Handpiece Technology Intelligent Optical Tracking System (IOTS)



ภาพที่ 3.1 เครื่องเลเซอร์แฟร็กเซลชนิด Fractional Erbium: Glass 1550 nm Device (Fraxel™ re: store DUAL 1550/1927)

การตั้งค่าพลังงาน (Parameter of treatment)

1. ความยาวคลื่น (Wavelength) 1550 nm
2. พลังงานต่อครั้งของเลเซอร์ (Pulse energy) 12 mJ/MTZ
3. จำนวนรอบที่ยิงเลเซอร์ต่อครั้ง (Pass number) 6 passes
4. ระดับพลังงานในการรักษา (Treatment level) 6
5. ระดับของเครื่องทำความเย็น (Cold-air cooling device setting level) 5
6. ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ Microscopic treatment zone (Spot size) ปรับ

อัตโนมัติตามระดับ

7. พลังงานต่อครั้งของเลเซอร์ (Pulse energy)

พลังงานต่อครั้งของเลเซอร์ (Pulse energy) และระดับพลังงานในการรักษา (Treatment level) จะมีการปรับตามปฏิกิริยาการตอบสนองของผิวหนังผู้ป่วยแต่ละคน และชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิซแพททริก แต่ให้ใช้พลังงานใกล้เคียงกันมากที่สุด โดยมี end point คือ mild erythema

3.6.2 ยาชาเฉพาะที่ EMLA® mixture of 2.5% lidocaine HCL และ 2.5% prilocaine: AstraZeneca, Sweden 500 กรัม

3.6.3 มาร์สไกโปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

3.6.4 แผ่นมาร์สไกหน้าหลอกที่มีส่วนประกอบเหมือนกับ 3.6.3 ยกเว้นไม่มี EGF โดยส่วนประกอบของมาร์สไกแสดงในตารางที่ 3.1 – 3.2

ตารางที่ 3.1 ส่วนประกอบในมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มี EGF

No.	Ingredients (INCI Name)	% W/W	Function
1	Aqua/Water	85.200	Solvent
2	Disodium EDTA	0.100	Chelating agent
3	Glycerine	1.500	Humectant
4	Butylene Glycol	2.000	Humectant
5	Ammonium Acryloyldimethyltaurate/ VP Copolymer	0.400	Thickener
6	Sh-Oligopeptide-1 (EGF)	10.000	Active
7	Phenoxyethanol & Chlorphenesin & Glycerin	0.800	Preservative

ขั้นตอนในการทำแผ่นมาสก์ที่มีส่วนประกอบของ EGF

1. ชั่งปริมาณของ Aqua/Water และ Disodium EDTA ลงปิกเกอร์สำรอง กวจนกว่าจะเป็นเนื้อเดียวกัน
2. ชั่งปริมาณของสาร Glycerine, Butylene Glycol, Ammonium Acryloyldimethyltaurate / VP Copolymer ลงในปิกเกอร์หลัก กวจนกว่าจะเข้ากัน
3. นำ Aqua/Water และ Disodium EDTA ที่ผสมกันเป็นเนื้อเดียวแล้ว มาถ่ายลงปิกเกอร์หลัก จากนั้นกวจนกว่าจะเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
4. ชั่งสาร Sh-Oligopeptide-1 (EGF) ลงปิกเกอร์หลัก แล้วกวให้เข้ากัน
5. ชั่งสาร Phenoxyethanol & Chlorphenesin & Glycerin ลงปิกเกอร์หลัก หลังจากนั้นกวให้เข้ากัน
6. วัดค่า pH
7. นำแผ่นมาสก์จุ่มในน้ำมาสก์ที่มีส่วนประกอบสารออกฤทธิ์ Sh-Oligopeptide-1 (EGF) แช่ทิ้งไว้ประมาณ 30 นาที แผ่นมาสก์จะชุ่มไปด้วยน้ำมาสก์
8. นำแผ่นมาสก์บรรจุลงในซองฟอยด์

ตารางที่ 3.2 ส่วนประกอบในแผ่นมาสก์หน้าลอก

No.	Ingredients (INCI Name)	% W/W	Function
1	Aqua/Water	95.200	Solvent
2	Disodium EDTA	0.100	Chelating agent
3	Glycerine	1.500	Humectant
4	Butylene Glycol	2.000	Humectant
5	Ammonium Acryloyldimethyltaurate/ VP Copolymer	0.400	Thickener
6	Phenoxyethanol & Chlorphenesin & Glycerin	0.800	Preservative

ขั้นตอนในการทำแผ่นมาสก์หน้าลอก

1. ชั่งปริมาณของ Aqua/Water และ Disodium EDTA ลงปิกเกอร์สำรอง กวนจนกว่าจะเป็นเนื้อเดียวกัน
2. ชั่งปริมาณของสาร Glycerine, Butylene Glycol, Ammonium Acryloyldimethyltaurate / VP Copolymer ลงในปิกเกอร์หลัก กวนจนกว่าจะเข้ากัน
3. นำ Aqua/Water และ Disodium EDTA ที่ผสมกันเป็นเนื้อเดียวแล้ว มาถ่ายลงปิกเกอร์หลัก จากนั้นกวนจนกว่าจะเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน
4. ชั่งสาร Phenoxyethanol & Chlorphenesin & Glycerin ลงปิกเกอร์หลัก หลังจากนั้นกวนให้เข้ากัน
5. วัดค่า pH
6. นำแผ่นมาสก์จุ่มในน้ำมาสก์ที่มีส่วนประกอบเหมือนกับมาสก์ด้านบนทั้ง 3 ชนิด ยกเว้นไม่มีสารออกฤทธิ์ แช่ทิ้งไว้ประมาณ 30 นาที แผ่นมาสก์จะชุ่มไปด้วยน้ำมาสก์
7. นำแผ่นมาสก์บรรจุลงในซองฟอยด์

หมายเหตุ ครีมที่ใช้ทาหลังทำเลเซอร์ ต้องทำการทดสอบการแพ้ในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนด้วยวิธี skin test (use test) ก่อนทาครีมจริงเป็นเวลา 48 ชั่วโมง และมีงานวิจัยยืนยันการทดสอบความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์ว่าไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองในมนุษย์

3.6.5 สบู่อ่อนสูตรอ่อนโยน

3.6.6 ครีมกันแดดที่มี SPF 50 PA+++

3.6.7 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล

3.6.8 เครื่องมือวัดการสูญเสียทางผิวหนัง (Tewameter[®] TM 300)

3.6.9 เครื่องวัดความชื้น และความแดงของสีผิวเม็กซามิเตอร์ เอ็มเอ็กซ์ 18 (Mexameter[®] MX18) (Courage Khazaka Electronic, Koln, Germany)

3.6.10 เครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิวโดยใช้เครื่อง Corneometer MPA 580

3.6.11 แบบบันทึกผลค่าการสูญเสียไอน้ำทางผิวหนัง ค่าความชื้นและความแดงของสีผิว และค่าความชุ่มชื้นของผิว

3.6.12 แบบประเมินอาการระคายเคืองผลข้างเคียง และความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

3.7 ขั้นตอนในการดำเนินวิจัย (Study Procedure)

อาสาสมัครที่เข้ามาใช้บริการที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่มีอายุระหว่าง 28 - 50 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีการเสื่อมของสภาพผิวจากการทำลายของแสงแดดในระดับเล็กน้อย หรือปานกลาง (Glogau's classification ระดับ 1 หรือ 2) ร่วมกับการมีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick ตั้งแต่ลำดับที่ 3 - 4 จำนวน 20 คน ได้รับการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร บริเวณใบหน้า ด้วยค่าพารามิเตอร์ที่เท่ากัน (Fluence 12 millijoules, Treatment level 6, coverage 17%) หลังจากนั้นทำการสุ่มเพื่อกำหนดว่าใบหน้าด้านใดจะได้รับการรักษาด้วยมาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หรือแผ่นมาสก์หน้าหลอก โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้แผ่นมาสก์แปะบนใบหน้า วันเว้นวัน สลับกัน วันละครั้ง ในช่วงก่อนนอน ระยะเวลา 20 นาที รวมทั้งสิ้นสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยมีการติดตามผลการรักษาหลังการทำเลเซอร์ทันที และ สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 รวมทั้งหมด 5 นัด โดยมีการประเมินผลการรักษาจากการวัดค่าการสูญเสียไอน้ำทางผิวหนัง วัดความชื้นและความแดงของผิว วัดความชุ่มชื้น อาการระคายเคือง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังสิ้นสุดงานวิจัยที่รวมระยะเวลาทั้งหมด 4 สัปดาห์

3.7.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้า และออกตามข้อกำหนดข้างต้น (Inclusion and exclusion criteria)

3.7.2 แพทย์ผู้ทำการวิจัยอธิบายชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการทำวิจัย ประโยชน์ และผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นอย่างละเอียดแก่ผู้เข้าร่วมวิจัย รวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมวิจัยซักถามข้อสงสัย

3.7.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)

3.7.4 ซักประวัติข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยรวมถึงประวัติแพ้ยา และโรคประจำตัว

3.7.5 ตรวจประเมินค่าการเสื่อมสภาพผิวจากแสงแดด (Glogau's classification) และลักษณะสีผิวตามหลักเกณฑ์ของฟิตซ์แพทริก (Fitzpatrick skin type) ของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.7.6 ก่อนทำการวิจัย 7 วัน ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับครีมที่ใช้สำหรับซุบมาส์กไปโอเซลลูโลส ที่มีส่วนประกอบของ EGF ทาบริเวณข้อพับแขนด้านซ้ายวันละ 2 ครั้งเป็นระยะเวลา 7 วัน เพื่อทดสอบการแพ้ด้วยวิธี use test หรือ ROAT (Repeated open application test) (Nakada & Maibach, 2000) แล้วสังเกตดูปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น หากเกิดผื่นผิวหนังอักเสบขึ้นบริเวณที่ทา แพทย์จะไม่แนะนำให้อาสาสมัครใช้ยาต่อ

3.7.7 ถ้าอาสาสมัครผ่านการทดสอบ use test และไม่มีผื่นแพ้ แพทย์ผู้วิจัยจะทำการนัดเพื่อดำเนินการในขั้นตอนถัดไป

3.7.8 ทำความสะอาดใบหน้าด้วยสบู่อ่อนโยน

3.7.9 ถ่ายรูปด้วยกล้องถ่ายรูปดิจิทัล หน้าตรง 1 ภาพ, ด้านซ้าย 1 ภาพ และด้านขวา 1 ภาพ การถ่ายรูปจะถ่ายเพื่อเป็นรูปพื้นฐาน (Baseline) ก่อนเริ่มทำการวิจัย และถ่ายทุกครั้งก่อนเข้ารับการรักษา หรือติดตามผลในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังการทำเลเซอร์ โดยในทุกครั้งที่ถ่ายรูปจะมีการควบคุมสถานะต่าง ๆ ให้เหมือนกัน เพื่อให้ภาพที่ได้มีความคงที่ในทุกครั้งที่ถ่าย

3.7.10 วัดค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL) ด้วยเครื่อง Tewameter เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้น ตำแหน่งที่วัด คือ จุดที่เกิดจากเส้นที่ลากจากรูม่านตาขณะมองตรงลงมาตัดกับเส้นที่ลากจากปลายจมูก

3.7.11 วัดค่าความเข้มของสีผิว และความแดง (Erythema & Melanin Index) ด้วยเครื่อง Mexameter ตำแหน่งที่วัด คือ จุดที่เกิดจากเส้นที่ลากจากรูม่านตาขณะมองตรงลงมาตัดกับเส้นที่ลากจากปลายจมูก

3.7.12 วัดค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ด้วยเครื่อง Corneometer ตำแหน่งที่วัด คือ จุดที่เกิดจากเส้นที่ลากจากรูม่านตาขณะมองตรงลงมาตัดกับเส้นที่ลากจากปลายจมูก ดังภาพที่ 3.2



จุดที่เกิดจากเส้นที่ลากจากมุมตาขณะมอง
ตรงลงมาตัดกับเส้นที่ลากจากปลายจมูก

หมายเหตุ เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งที่ใช้ในการวัดแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะใช้แผ่นพลาสติกใสขีดกำหนดจุดไว้ และบันทึกหมายเลขกำกับของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคน เพื่อนำมาใช้กำหนดจุดในการวัดทุกครั้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมาติดตามผล

ที่มา ตำแหน่งที่กำหนดในการวัดค่า (2559)

ภาพที่ 3.2 ตำแหน่งที่กำหนดในการวัดค่า คือ จุดที่เกิดจากเส้นที่ลากจากมุมตาขณะมองตรงลงมาตัดกับเส้นที่ลากจากปลายจมูก

3.7.13 ทายาชาเฉพาะที่ 1 ชั่วโมง

3.7.14 ทำเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยตั้งค่าตามพารามิเตอร์ (Parameter) ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น

3.7.15 ใช้วิธีการสุ่มแบบบล็อก (Blocked randomization) เพื่อกำหนดว่าใบหน้าด้านใด จะได้รับการรักษาด้วยมาสก์ไปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF หรือแผ่นมาสก์หน้าหลอก ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ซึ่งจะเป็นไปตามการสุ่ม โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้เข้าร่วมวิจัย และแพทย์ผู้ประเมินผล

3.7.16 การสุ่มทำได้โดยใช้เลขสุ่มจากเว็บไซต์ <http://www.random.org/sequences/> เพื่อสร้างชุดเลขสุ่มตั้งแต่ 0-999 ดังแสดงในภาพที่ 3.3

Home Games Numbers Lists & More Drawings Web Tools Statistics Testimonials Learn More Login

RANDOM.ORG

Search RANDOM.ORG
Google Custom Search

True Random Number Service

Random Sequence Generator

Here is your sequence:

35 206 112 517 973 186 565 912 923 127 587 486 539 492 732 504 334 876 271 918
205 652 444 855 853 936 472 814 971 524 923 220 300 362 928 811 600 506 723 927
537 192 209 903 410 823 79 447 101 289 287 44 139 203 420 175 801 87 823 606
170 789 802 793 788 689 486 189 189 985 464 813 241 100 711 105 106 952
430 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180 180
142 820 320 15 149 723 51 403 433 880 174 81 50 908 111 46 432 276 938 84
288 440 212 243 212 208 607 833 306 120 678 777 209 434 200 237 533 107 15
2 897 174 643 957 39 786 104 102 952 200 117 147 355 060 688 438 988 320
544 724 209 108 4 124 596 122 902 117 127 420 882 878 97 022 942 73 821
442 750 285 15 145 140 140 140 140 140 140 140 140 140 140 140 140 140 140
439 382 325 747 280 245 008 320 401 421 844 323 680 133 360 95 87 201 43 37
271 862 328 10 407 249 24 242 228 477 608 487 845 412 813 474 488 558 489
448 17 944 1 174 897 997 174 464 958 218 310 128 787 705 214 444 443 289
766 437 171 128 348 918 721 218 18 988 946 878 526 981 667 666 474 201 513 459
110 780 718 108 445 271 201 711 246 948 935 938 938 938 935 71 214 402 436
664 880 422 276 32 262 688 252 946 82 83 140 676 902 507 717 80 825 880 231
724 584 803 602 320 152 792 148 788 283 941 86 900 102 227 241 827 11 585 983
736 341 942 127 276 386 44 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104
427 880 266 187 434 242 824 824 144 728 738 107 81 478 249 10 700 720 983 774
966 888 685 487 12 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103
700 888 888 101 275 746 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103 103
730 181 176 145 745 738 207 402 402 472 732 813 124 303 124 304 287 568 175 998
625 738 722 222 510 42 203 989 804 18 466 463 831 21 601 14 614 264 123 824
200 820 240 152 730 12 442 788 452 165 486 124 442 342 342 288 287 502 107 15
351 107 608 108 105 367 367 608 105 350 718 471 101 101 101 101 101 101 101
199 630 25 0 30 406 620 884 617 800 800 842 885 127 104 967 814 442 368 884
847 687 684 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188 188
732 208 815 271 457 345 361 511 77 206 921 318 462 461 884 33 478 188 114 923
567 188 627 107 288 884 708 708 888 227 708 478 102 678 228 442 130 823 120
465 620 152 112 102 189 988 941 111 521 512 917 257 256 26 468 988 723
497 288 139 124 987 608 245 111 18 81 901 574 113 442 113 650 214 142 884 224
728 781 864 448 804 477 100 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104 104
608 703 201 201 488 838 338 240 136 136 988 145 832 374 483 113 143 701 421
910 444 472 444 272 272 272 272 272 272 272 272 272 272 272 272 272 272 272
41 184 484 14 104 124 104 708 651 683 308 309 401 54 588 461 87 938 314 531
832 608 608 608 608 157 157 157 157 157 157 157 157 157 157 157 157 157 157
513 990 530 502 983 508 207 271 271 478 442 803 284 851 909 25 74 842 884 628
202 288 15 462 75 422 812 812 812 812 812 812 812 812 812 812 812 812 812 812
463 188 608 102 488 888 988 971 412 462 288 11 148 288 423 238 948 888
913 492 492 492 742 498 148 987 974 928 928 913 139 288 288 868 454 425 884
814 12 16 942 112 101 200 112 124 744 107 988 988 988 988 988 988 988 988
514 124 134 341 281 458 488 470 440 178 528 808 325 500 29 328 288 148 70 644
710 248 712 102 102 208 108 108 108 108 108 108 108 108 108 108 108 108 108
111 911 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111 111
836 343 124 411 674 506 524 374 472 883 127 821 861 189 978 928 179 796 585 586

Timestamp: 2012-07-14 17:04:44 UTC

© 1999-2012 RANDOM.ORG
Valid XHTML 1.0 Transitional | Valid CSS
Terms and Conditions

Like 138k

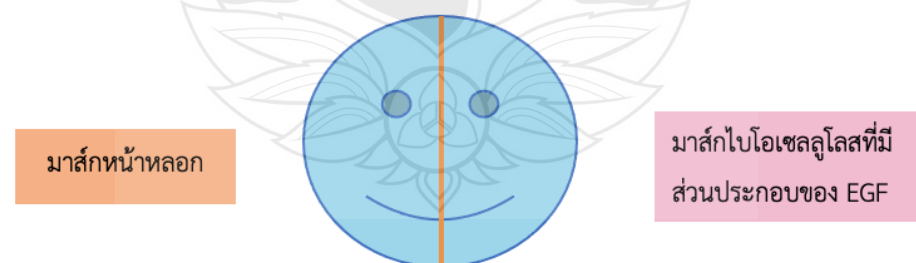
ภาพที่ 3.3 วิธีการสุ่มหาเลขจากเว็บไซต์

กำหนดตัวเลขทั้ง 20 จำนวน เป็นตัวแทนของผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 1 ถึง 20 และพิจารณาเลขแต่ละจำนวนว่าเป็นเลขคู่ หรือเลขคี่โดยกำหนดให้ใช้ตัวอักษร A แทนจำนวนที่เป็นเลขคี่ และตัวอักษร B แทนจำนวนที่เป็นเลขคู่

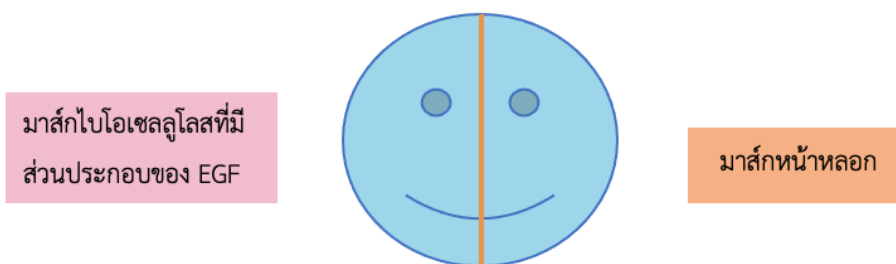
กำหนดให้

A หมายถึง การใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ที่ใบหน้าด้านซ้าย และใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก ที่ใบหน้าด้านขวา (ดังภาพที่ 3.4)

B หมายถึง การใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ที่ใบหน้าด้านขวา และใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก ที่ใบหน้าด้านซ้าย (ดังภาพที่ 3.5)



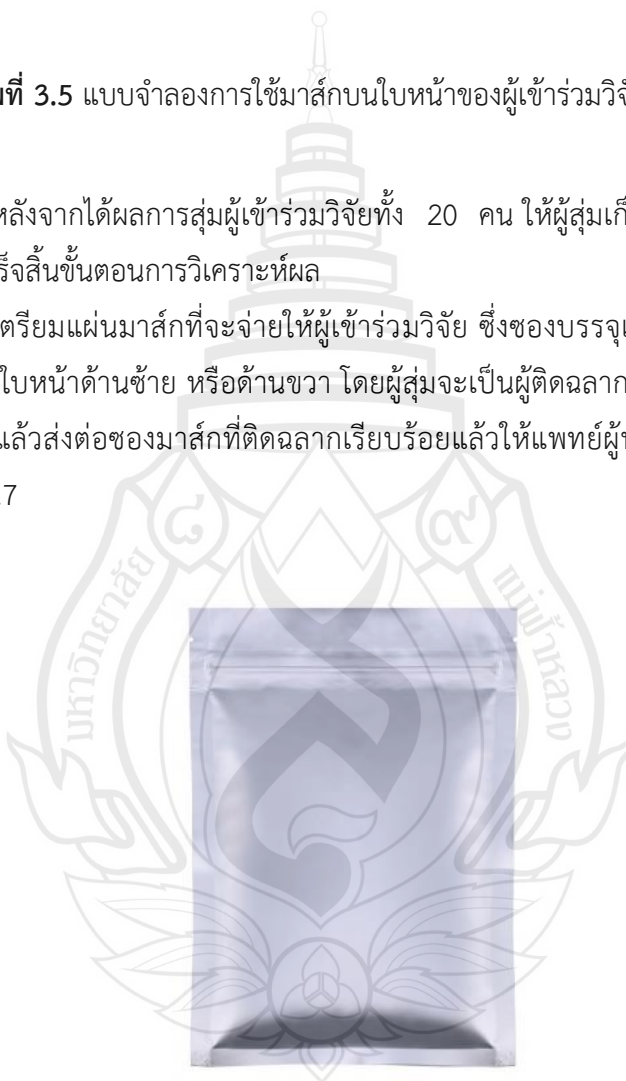
ภาพที่ 3.4 แบบจำลองการใช้มาสก์บนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม A



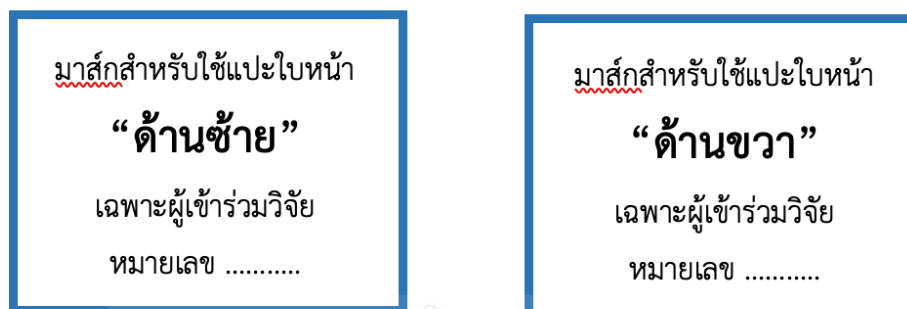
ภาพที่ 3.5 แบบจำลองการใช้มาสก์บนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม B

3.7.17 หลังจากได้ผลการสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 20 คน ให้ผู้สุ่มเก็บผลการสุ่มไว้ มิให้ผู้วิจัยทราบจนกระทั่งเสร็จสิ้นขั้นตอนการวิเคราะห์ผล

3.7.18 เตรียมแผ่นมาสก์ที่จะจ่ายให้ผู้เข้าร่วมวิจัย ซึ่งซองบรรจุแผ่นมาสก์แต่ละซองจะมีฉลากระบุว่าเป็นใบหน้าด้านซ้าย หรือด้านขวา โดยผู้สุ่มจะเป็นผู้ติดฉลากบนซองมาสก์ตามผลการสุ่มของแต่ละคน แล้วส่งต่อซองมาสก์ที่ติดฉลากเรียบร้อยแล้วให้แพทย์ผู้ทำวิจัยต่อไป ดังแสดงในภาพที่ 3.6 และ 3.7



ภาพที่ 3.6 ลักษณะซองที่ใช้ในการบรรจุแผ่นมาสก์เพื่อให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย



ภาพที่ 3.7 ลักษณะฉลากติดบนซองบรรจุแผ่นมาร์ก ระบุหมายเลขผู้เข้าร่วมวิจัย และตำแหน่งที่ใช้

3.7.19 แพทย์ผู้ทำวิจัยแจกซองมาร์กที่ได้รับมาให้แก่ผู้เข้าร่วมวิจัย โดยในครั้งแรกผู้ร่วมวิจัยแต่ละคนจะได้รับแผ่นมาร์กคนละ 6 แผ่นต่อครั้ง แบ่งเป็น แผ่นมาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF 3 แผ่น และแผ่นมาร์กหน้าหลอก 3 แผ่น เพื่อใช้สำหรับอาทิตย์แรกหลังการทำเลเซอร์ โดยในทุกครั้งที่มาตรวจติดตามจะให้แผ่นมาร์กเพิ่มตามจำนวนแผ่นที่ต้องใช้ในแต่ละรอบการนัด เพื่อป้องกันการสับสนของอาสาสมัคร และจะมีการสอบถามถึงวิธีการใช้มาร์กของอาสาสมัครทุกครั้งที่มาตรวจติดตามผล

3.7.20 แจกเอกสารแสดงข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวระหว่าง 4 สัปดาห์ที่เข้าร่วมวิจัย

3.7.20.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องใช้ผลิตภัณฑ์ดังต่อไปนี้ โดยใช้อย่างต่อเนื่องวันเว้นวัน สลับกัน วันละครั้ง รวมทั้งสิ้นสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ภายหลังการทำเลเซอร์ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์

3.7.20.2 แผ่นมาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาร์กหน้าหลอก ปิดที่บริเวณใบหน้า โดยปิดทิ้งไว้ 20 นาที แล้วนำแผ่นมาร์กออก โดยที่ไม่ต้องล้างออก ใช้ในช่วงก่อนนอน (19.00 - 21.00 น.)

3.7.20.3 ครีมกันแดด ทาทั่วใบหน้าทุกเช้า

3.7.20.4 สบู่ล้างหน้าสูตรอ่อนโยน (ใช้ล้างทำความสะอาดใบหน้าวันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น)

3.7.20.5 งดการใช้ครีม หรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ นอกเหนือจากที่ได้รับจากผู้วิจัย เช่น ครีมเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว ครีมสเตียรอยด์ เป็นต้น

3.7.20.6 หากเกิดการระคายเคืองจากการใช้ผลิตภัณฑ์ ให้หยุดใช้ผลิตภัณฑ์นั้น ๆ ทันที และมาพบผู้วิจัย หรือพบแพทย์ท่านอื่นเพื่อตรวจวินิจฉัย

3.7.20.7 ให้หลีกเลี่ยงแสงแดดตลอดช่วงที่ทำการวิจัย

3.7.21 ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยมาตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังการทำเลเซอร์ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และรับแผ่นมาสก์หน้าเพิ่มจำนวน 6 แผ่นในทุกการนัดตรวจติดตามผล เพื่อป้องกันการสัสนวัน ที่ต้องใช้มาสก์ ผู้วิจัยจะทำการระบุวันที่ ที่ต้องใช้หน้าของมาสก์แต่ละช่องอีกครั้ง

3.7.22 แพทย์ผู้วิจัย ทำการประเมินหลังทำเลเซอร์เสร็จ และในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์ ดังต่อไปนี้

3.7.22.1 ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล

3.7.22.2 ค่าการสูญเสียผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss) ด้วยเครื่อง Tewameter[®] TM 300

3.7.22.3 ความเข้มของสีผิว และความแดง (Melanin & Erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter[®] MX18

3.7.22.4 ค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin capacitance) ด้วยเครื่อง Corneometer[®] MPA 580

3.7.23 ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินอาการระคายเคืองที่เกิดขึ้น ผลข้างเคียงอื่น ๆ หลังการใช้แผ่นมาสก์ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์ โดยบันทึกลงในแบบสอบถาม ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมีผลข้างเคียงอื่นที่รุนแรงสามารถแจ้งผู้วิจัยได้ทุกเมื่อ

3.7.24 ผู้เข้าร่วมวิจัยทำการประเมินความพึงพอใจในการหายของแผลลงในแบบสอบถาม เมื่อมาตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 4 หลังทำเลเซอร์

ตารางที่ 3.3 รูปแบบการประเมินของผู้เข้าร่วมวิจัย

Study Protocol						
การประเมิน	ช่วงเวลาประเมิน					
	ก่อน	หลังวันที่	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
Transepidermal water loss (TEWL) โดยผู้วิจัย	x	x	x	x	x	x
Melanin index โดยผู้วิจัย	x	x	x	x	x	x
Erythema index โดยผู้วิจัย	x	x	x	x	x	x
Skin capacitance โดยผู้วิจัย	x	x	x	x	x	x
ประเมินความพึงพอใจ โดยอาสาสมัคร						x
อาการระคายเคืองหลังทำเลเซอร์		x	x	x	x	x

3.8 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ถ่ายภาพ วัดค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังด้วยเครื่อง Tewameter[®] TM 300 วัดค่าความชื้นของผิวหนัง และความแดงด้วยเครื่องวัดผิวหนัง Mexameter[®] MX18 และวัดค่าความชุ่มชื้นผิวหนังด้วยเครื่อง Corneometer ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จากนั้นบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์ โดยข้อมูลที่บันทึก ได้แก่

3.8.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว อาชีพ ที่อยู่ ฯลฯ

3.8.2 ภาพถ่ายจากกล้องดิจิทัล ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ทันที และในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์

3.8.3 ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ที่วัดได้จากเครื่องวัดการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง Tewameter[®] TM 300 ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ทันที และในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์

3.8.4 ค่าความชื้นของผิวหนังและความแดง ที่วัดได้จากเครื่องวัดผิวหนังและความแดง Mexameter[®] MX18 ก่อนทำเลเซอร์หลังทำเลเซอร์ทันที และในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์

3.8.5 ค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง ที่วัดได้จากเครื่องวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง Corneometer ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ทันที และในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์

3.8.6 คะแนนความพึงพอใจในการรักษา ที่ประเมินโดยอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 4 ด้วย Patient Satisfaction Score โดยแบ่งเป็นระดับคะแนนตั้งแต่ 0 – 4 ดังแสดงในตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 เกณฑ์การประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร (Global patient's satisfaction) แบ่งเป็น 5 ระดับ

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
0	ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)
1	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
2	พึงพอใจปานกลาง (Satisfied)
3	พึงพอใจมาก (Very Satisfied)
4	พึงพอใจมากที่สุด (Extremely satisfied)

3.8.7 ผลประเมินอาการระคายเคือง หรือผลข้างเคียงจากการวิจัยทุกครั้ง ที่มาติดตามการรักษาหลังการใช้แผ่นมาส์กในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 หลังทำเลเซอร์ ดังแสดงในตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 แบบฟอร์มบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (ใบหน้าด้านซ้าย-ด้านขวา)

ผลข้างเคียง	ใบหน้าด้านซ้าย				ใบหน้าด้านขวา			
	ระดับความรุนแรง	วันที่เริ่มมี	วันที่อาการสิ้นสุด	อาการยังไม่สิ้นสุด	ระดับความรุนแรง	วันที่เริ่มมี	วันที่อาการสิ้นสุด	อาการยังไม่สิ้นสุด
	(0-4)	อาการ	สิ้นสุด		(0-4)	อาการ	สิ้นสุด	
เจ็บ								
อาการแดง								
อาการบวม								
อาการระคายเคือง								
ตุ่มนูน								
อาการติดเชื้อ								
รอยด่างดำ								
รอยด่างขาว								
อื่น ๆ ระบุ.....								

หมายเหตุ ระดับความรุนแรง 0 = ไม่มี (none), 1 = เล็กน้อย (mild), 2 = ปานกลาง (moderate), 3 = มาก (marked), 4 = รุนแรง (severe)

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงมากจากยา (Serious Adverse Events (SAEs), Serious Adverse Drug reaction) แพทย์ผู้วิจัยจะต้องคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษาโดยทันที รวมทั้งเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงจากยา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากยาหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดยา และรับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา แก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of a SAE) โดยเร็วที่สุด

ผลข้างเคียงที่รุนแรงมาก มีดังนี้

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

3.9 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

3.9.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป เช่น อายุ เพศ อาชีพ และลักษณะของสีกว วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด

3.9.2 ใช้สถิติ survival analysis ในการดูระยะเวลาในการหายของแผล (จำนวนวัน) โดยดูจากค่าการสูญเสียน้ำหนักของผิวหนังของทั้งสองกลุ่ม ใช้ Log rank test เปรียบเทียบการหายของแผลระหว่างสองกลุ่ม

3.9.3 การเปรียบเทียบค่าการสูญเสีย น้ำ ค่าความเข้มของสีผิว ความแดง และค่าความชุ่มชื้น ก่อนและหลังการทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ใช้สถิติเป็น Two-way repeated measure, analysis of variance (ANOVA) กรณีเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ และเปรียบเทียบผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกันก่อน และหลังการรักษาที่หลายช่วงเวลา ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ ถ้าข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ จะใช้สถิติ non-parametric, two-way repeated measure, analysis of variance (ANOVA), Freidman's test

3.9.4 เปรียบเทียบความพึงพอใจโดยอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 4 โดยประเมินผลและรายงานเป็นจำนวนและค่าร้อยละ โดยเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก โดยใช้สถิติ McNemar's test ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบ โดยคะแนนความพึงพอใจระดับที่ 0 เท่ากับ ไม่พึงพอใจ และคะแนนความพึงพอใจระดับที่ 1 - 4 เท่ากับ พึงพอใจ

3.9.5 ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา เช่น อาการเจ็บ แดง บวม ระคายเคือง ตุ่มนูน อาการติดเชื้อ รอยดำคล้ำ รอยต่างขาว หรืออาการอื่น ๆ อันไม่พึงประสงค์ โดยประเมินผลและรายงานเป็นจำนวนและค่าร้อยละ โดยเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ และกลุ่มที่ใช้แผ่นมาสก์หน้าหลอก โดยใช้สถิติ McNemar's test ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบ โดยผลข้างเคียงระดับที่ 0 เท่ากับ ไม่มีผลข้างเคียง และผลข้างเคียงระดับที่ 1 - 4 เท่ากับ มีผลข้างเคียง

3.9.6 กำหนดค่านัยสำคัญที่ p-value 0.05

3.10 ปัญหาทางด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักข้อปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นข้อกำหนดตามมาตรฐานสากลทางด้านจริยธรรม และวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูล และเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ซึ่งการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้ เป็นการรับประกัน ต่อสาธารณชนว่า สติความปลอดภัย และความ เป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัย อีกทั้งได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยที่เชื่อถือได้ โดยมีแนวทางในการปฏิบัติดังนี้

3.10.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะต้องได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยนี้ก่อน โดยเข้าใจใน วัตถุประสงค์ วิธีการทำวิจัย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ รวมทั้งลงนามยินยอมก่อนเข้าร่วมการ วิจัยด้วยความสมัครใจ และผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีสิทธิที่จะถอนตัวได้ทุกเมื่อ

3.10.2 เลเซอร์แฟรกชันคอลเส้นใยเออร์เบียม 1550 นาโนเมตรเป็นเลเซอร์ที่องค์การอาหาร และยาของสหรัฐอเมริกา (The US food and drug administration) ยอมรับในการรักษาการเสื่อม ของสภาพผิว เช่น ริ้วรอย ฝ้า กระ จุดด่างดำ รอยแผลเป็น เป็นต้น

3.10.3 แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะมีการติดตามผลการรักษา และภาวะข้างเคียงจากผู้เข้าร่วมวิจัย ทุกครั้งที่มาทำการรักษา ซึ่งหากมีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการดูแล รักษาที่เหมาะสมจากแพทย์ และสามารถออกจากการวิจัยได้ทันที

3.10.4 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ และไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

บทที่ 4

รายงานผลการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) ในครั้งนี้ มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของแผ่นมาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาร์กหน้าลอกต่อการหายของบาดแผล ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร ซึ่งได้ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 20 คน โดยการวิเคราะห์ข้อมูลนั้น ผู้วิจัยได้แบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบประสิทธิผลของการหายของบาดแผลหลังการทำเลเซอร์ระหว่างการใช้แผ่นมาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาร์กหน้าลอก โดยวัดค่าการสูญเสีย น้ำทางผิวหนัง ความเข้มของสีผิว ความแดง และความชุ่มชื้น

ส่วนที่ 3 เปรียบเทียบอาการระคายเคือง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจระหว่างการใช้แผ่นมาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาร์กหน้าลอกภายหลังการทำเลเซอร์

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ศึกษาในอาสาสมัครชาย หรือหญิงที่มีอายุระหว่าง 28 - 50 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีการเสื่อมของสภาพผิวจากการทำลายของแสงแดดในระดับเล็กน้อย หรือปานกลาง ร่วมกับการมีสีผิวตามเกณฑ์การแบ่งมาตรฐานของ Fitzpatrick ตั้งแต่ลำดับที่ 3 - 4 จำนวน 20 คน โดยไม่มีอาสาสมัครท่านใดออกจากโครงการวิจัย รายละเอียดลักษณะโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย แสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (20 คน)

ตัวแปร	จำนวน (n = 20)
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	35.9 (6.4)
อายุ < 40 ปี; จำนวน	14
อายุ > 40 ปี; จำนวน	6
อายุน้อยที่สุด – อายุมากที่สุด	28 - 50
เพศ (จำนวน)	
ชาย	10
หญิง	10
อาชีพ	
นักศึกษา	4
พนักงานบริษัท	7
แม่บ้าน	2
กิจการส่วนตัว	3
อื่น ๆ	4
ชนิดของสีผิวตามเกณฑ์มาตรฐานของฟิทซ์แพทริก; (จำนวน)	
ชนิดที่ 3	13
ชนิดที่ 4	7
ระดับการเสื่อมของผิวจากแสงแดด (Glogau's classification); (จำนวน)	
เล็กน้อย	16 (80)
ปานกลาง	4 (20)

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าอายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 35.9 ± 6.4 ปี โดยกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี มีจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 70) และอายุมากกว่า 40 ปี จำนวน 6 ราย จากกลุ่มตัวอย่างอายุน้อยที่สุด คือ 28 ปี และมากที่สุด คือ 50 ปี ผู้เข้าร่วมวิจัยแบ่งเป็นเพศชาย และเพศหญิงจำนวนเท่ากัน ด้านอาชีพของอาสาสมัครพบว่าส่วนใหญ่เป็นอาชีพพนักงานบริษัท จำนวน 7 ราย รองลงมาเป็นนักศึกษา และอาชีพอื่น ๆ จำนวน 4 ราย ส่วน

ชนิดของสีผิวตามเกณฑ์มาตรฐานของฟีทซ์แพทริกนั้น พบว่าเป็นชนิดที่ 3 มากที่สุด จำนวน 13 ราย และชนิดที่ 4 จำนวน 7 ราย ระดับการเสื่อมสภาพของผิวหนังจากแสงแดด พบว่าส่วนใหญ่เป็นระดับเล็กน้อย จำนวน 16 ราย และระดับปานกลาง จำนวน 4 ราย

4.2 เปรียบเทียบประสิทธิผลของการหายของบาดแผลหลังการทำเลเซอร์ระหว่างการ ใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก โดยวัดค่า การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ความแดง ความชุ่มชื้นของสีผิว และความชุ่มชื้น

4.2.1 เปรียบเทียบค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังโดยใช้เครื่อง Tewameter

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL) หลังทำเลเซอร์ในช่วง
ระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และ
มาสก์หน้าหลอก

ช่วงระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL)				
	มาสก์ที่มีส่วนประกอบ ของ EGF (n = 20)		มาสก์หน้าหลอก (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	p value
	(g/m ² /h)	มาตรฐาน	(g/m ² /h)	มาตรฐาน	
ก่อนทำเลเซอร์	25.93	10.8	26.41	10.6	0.3460
หลังทำเลเซอร์ทันที	31.94	9.8	34.59	9.8	0.2025
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1	29.11	10.2	31.59	10.4	0.4048
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2	23.2	7.2	26.45	8.8	0.1150
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3	20.08	7.1	24.21	8.1	0.0350
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4	18.6	1.4	22.23	1.6	0.0493
p-value*	<0.001		<0.001		

หมายเหตุ ใช้สถิติ Paired student t-test ในการประเมินก่อนการรักษา (baseline visit) และ
Two-way repeated measure Analysis of Variance (ANOVA) ในการประเมิน
เปรียบเทียบ

* = significant at p value < 0.05

จากตารางที่ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (TEWL) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนัง ก่อนทำเลเซอร์ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 25.93 ± 10.8 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ส่วนในกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 26.41 ± 10.6 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.3460)

หลังทำเลเซอร์ทันที ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 31.94 ± 9.8 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 34.59 ± 9.8 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.2025)

สัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 29.11 ± 10.2 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 31.59 ± 10.4 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.4048)

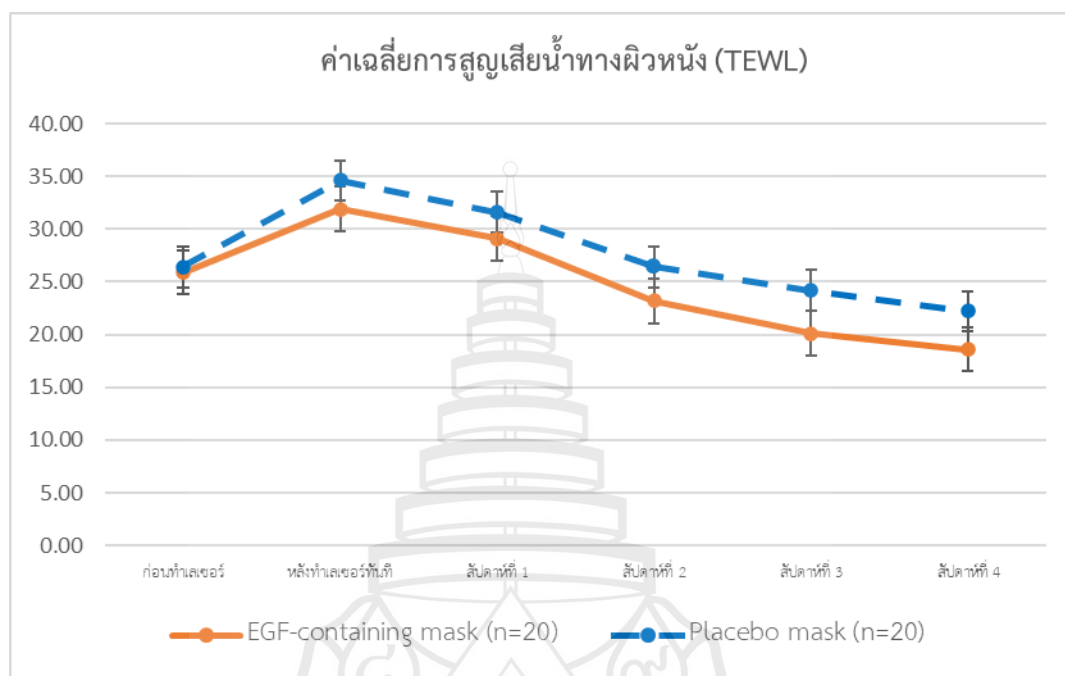
สัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 23.20 ± 7.2 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 26.45 ± 8.8 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.1150)

สัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 20.08 ± 7.1 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 24.21 ± 8.1 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0350)

สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังของกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 18.60 ± 1.4 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 22.23 ± 1.6 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง โดยกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0493)

โดยสรุปแล้ว พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของการสูญเสียทางผิวหนังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ (p value < 0.001) เมื่อเปรียบเทียบกับหลังทำเลเซอร์เสร็จทันที และเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 พบว่า กลุ่มที่ใช้มาสก์

ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนังน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ดังภาพที่ 4.1



ภาพที่ 4.1 ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก

4.2.1.1 ค่าการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง (TEWL) มาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	-6	1.2	<0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	-3.2	2.1	0.139
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	-2.7	1.8	0.136
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	5.8	1.8	0.005
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	7.3	1.9	0.001

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.3 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียน้ำหนักผิวหนังที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์ จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -6.0 ± 1.2 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -3.2 ± 2.1 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.139)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -2.7 ± 1.8 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.136)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำหนักผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 5.8 ± 1.8 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.005)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 7.3 ± 1.9 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.001)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ เริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.005 และ 0.001 ตามลำดับ

4.2.1.2 ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก

ตารางที่ 4.4 เปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL)		
	มาส์กหน้าหลอก (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	-8.2	1.5	<0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	-5.2	2.1	0.021
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	-0.04	1.6	0.983
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	2.2	1.6	0.192
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	4.2	1.7	0.027

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.4 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -8.2 ± 1.5 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -5.2 ± 2.1 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.021)

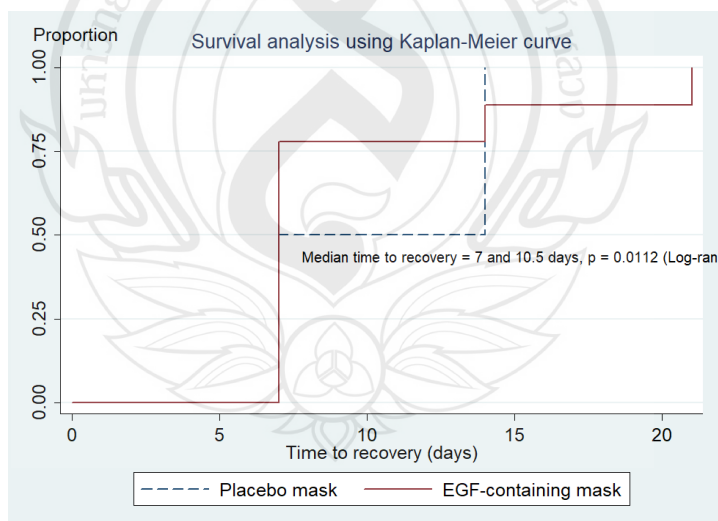
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -0.04 ± 1.6 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.983)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 2.2 ± 1.6 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.192)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 4.2 ± 1.7 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.027)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยของการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ เริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.027

4.2.2 เปรียบเทียบประสิทธิผลด้านระยะเวลาการหายของบาดแผล โดยประเมินจากระยะเวลาที่ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังโดยใช้เครื่อง Tewameter กลับคืนมาปกติเมื่อเทียบกับก่อนรักษาด้วยเลเซอร์



หมายเหตุ ใช้สถิติ Kaplan-Meier Survival Analysis

ภาพที่ 4.2 จำนวนวันในการหายของบาดแผล โดยเปรียบเทียบจากค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังระหว่างสองกลุ่ม

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลจำนวนวันในการหายของบาดแผล เพื่อดูประสิทธิภาพในการดูแลบาดแผลภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เบียม 1550 นาโนเมตร พบว่าค่ามัธยฐานของการหายของบาดแผล (Median time to recovery) โดยดูจากค่าการสูญเสียผิวหนังของกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 7.0 วัน (Interquartile range; IQR = 7 – 14 วัน) ซึ่งแผลสามารถหายได้เร็วกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอกซึ่งเท่ากับ 10.5 วัน (Interquartile range; IQR = 7 – 21 วัน) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0112; Log rank test) ดังภาพที่ 4.2

4.2.3 เปรียบเทียบค่าความแดงของผิว (Erythema Index) โดยใช้เครื่อง Mexameter

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema Index) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก

ช่วงระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว (Erythema Index)				
	มาส์กที่มีส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		มาส์กหน้าหลอก (n = 20)		p value
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
ก่อนทำเลเซอร์	355.8	51.6	356.2	58	0.948
หลังทำเลเซอร์ทันที	342.4	57.4	341	58.7	0.8692
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1	388.4	54.4	394.7	54.4	0.4048
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2	379.1	43.8	390.1	55.7	0.115
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3	361.7	46.1	383.2	46.7	0.035
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4	346.3	51.5	379.1	50.7	0.0493
p-value*	<0.001		<0.001		

หมายเหตุ ใช้สถิติ Paired student t-test ในการประเมินก่อนการรักษ (baseline visit) และ Two-way repeated measure Analysis of Variance (ANOVA) ในการประเมินเปรียบเทียบ

* = significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.5 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema index) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และ

มาส์กหน้าหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ก่อนทำเลเซอร์ในกลุ่มที่ใช้มาส์กที่มีส่วนผสมของ EGF เท่ากับ 355.8 ± 51.6 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 356.2 ± 58.0 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.9480)

หลังทำเลเซอร์ทันที ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF เท่ากับ 342.4 ± 57.4 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 341.0 ± 58.7 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.8692)

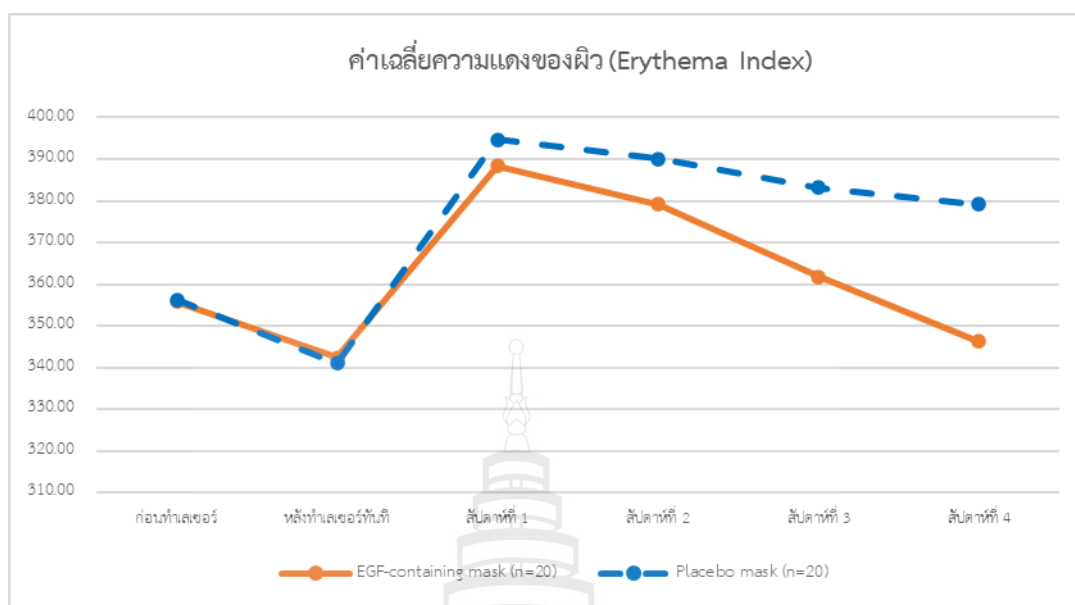
สัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF เท่ากับ 388.4 ± 54.4 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 394.7 ± 54.4 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.6175)

สัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF เท่ากับ 379.1 ± 43.8 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 390.1 ± 55.7 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.3458)

สัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF เท่ากับ 361.7 ± 46.1 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 383.2 ± 46.7 หน่วย โดยกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0131)

สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF เท่ากับ 346.3 ± 51.5 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 379.1 ± 50.7 หน่วย โดยกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0023)

โดยสรุปแล้ว เมื่อเปรียบเทียบค่าความแดงของผิว หลังทำเลเซอร์เสร็จทันทีกับช่วงระยะเวลาต่าง ๆ หลังทำเลเซอร์ ได้แก่ สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ภายในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าชนิดเดียวกัน พบว่าค่าความแดงของผิวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 หลังทำเลเซอร์เป็นต้นไป ทั้งในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF และมาส์กหน้าหลอก และเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 พบว่ากลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนผสมของ EGF ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05) ดังภาพที่ 4.3



ภาพที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก

4.2.3.1 ค่าความแดงของผิว (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับแผ่นมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับแผ่นมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว (Erythema Index) มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	13.4	7.7	0.097
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	-32.6	8.2	0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	-23.3	8.5	0.013
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	-5.8	7.3	0.437
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	9.6	7.7	0.227

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.6 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าลดลง เท่ากับ 13.4 ± 7.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.097)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -32.6 ± 8.2 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -23.3 ± 8.5 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.013)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -5.8 ± 7.3 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.437)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 9.6 ± 7.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.227)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ พบว่าค่าความแดงของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 จนถึงสัปดาห์ที่ 3 (p value < 0.05)

4.2.3.2 ค่าความแดงของผิว (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับแผ่นมาสก์หน้าลอก

ตารางที่ 4.7 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับแผ่นมาสก์หน้าลอก

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว (Erythema Index) มาสก์หน้าลอก (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	15.2	6.6	0.033
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	-38.5	9.9	0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	-33.9	9.3	0.002
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	-27	6.1	<0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	-22.9	7.7	0.227

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.7 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความแดงของผิว ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าลดลง เท่ากับ 15.2 ± 6.6 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.033)

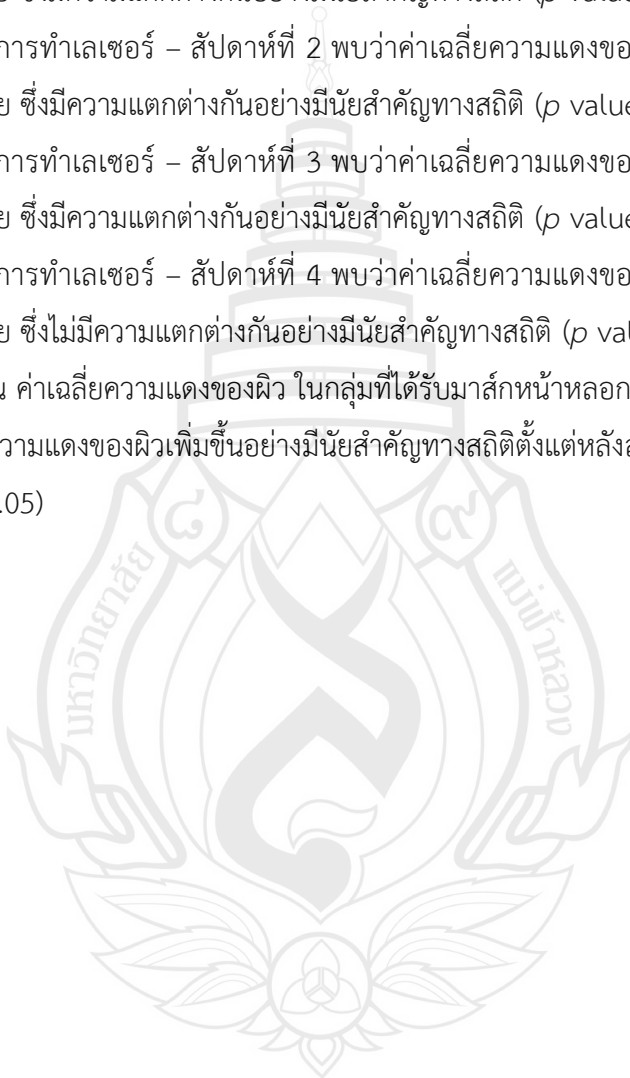
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -38.5 ± 9.9 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -33.9 ± 9.3 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.002)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -27.0 ± 6.1 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.437)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -22.9 ± 7.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.227)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยความแดงของผิว ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ พบว่าค่าความแดงของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่หลังสัปดาห์ที่ 1 จนถึงสัปดาห์ที่ 3 (p value < 0.05)



4.2.4 เปรียบเทียบค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) โดยใช้เครื่อง Mexameter

ตารางที่ 4.8 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้แผ่นมาร์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาร์กหน้าหลอก

ช่วงระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว (Melanin Index)				
	มาร์กที่มีส่วนประกอบ ของ EGF (n = 20)		มาร์กหน้าหลอก (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	p value
ก่อนทำเลเซอร์	152.0	43.1	151.3	46.0	0.8020
หลังทำเลเซอร์ทันที	127.4	52.3	125.0	52.6	0.7574
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1	144.6	47.3	146.0	47.3	0.7412
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2	140.1	48.1	146.7	47.3	0.1771
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3	128.3	44.7	142.7	48.9	0.0043
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4	123.5	43.1	140.5	47.3	0.0010
p-value*	<0.001		<0.001		

หมายเหตุ ใช้สถิติ Paired student t-test ในการประเมินก่อนการรักษ (baseline visit) และ Two-way repeated measure Analysis of Variance (ANOVA) ในการประเมินเปรียบเทียบ

* = significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.8 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาร์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาร์กหน้าหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ก่อนทำเลเซอร์ในกลุ่มที่ใช้มาร์กที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 152.0 ± 43.1 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้มาร์กหน้าหลอก เท่ากับ 151.3 ± 46.0 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} = 0.8020$)

หลังทำเลเซอร์ทันที ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในกลุ่มที่ใช้มาร์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 127.4 ± 52.3 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาร์กหน้าหลอก เท่ากับ 125.0 ± 52.6 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} = 0.7574$)

สัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 144.6 ± 47.3 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 146.0 ± 47.3 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.7412)

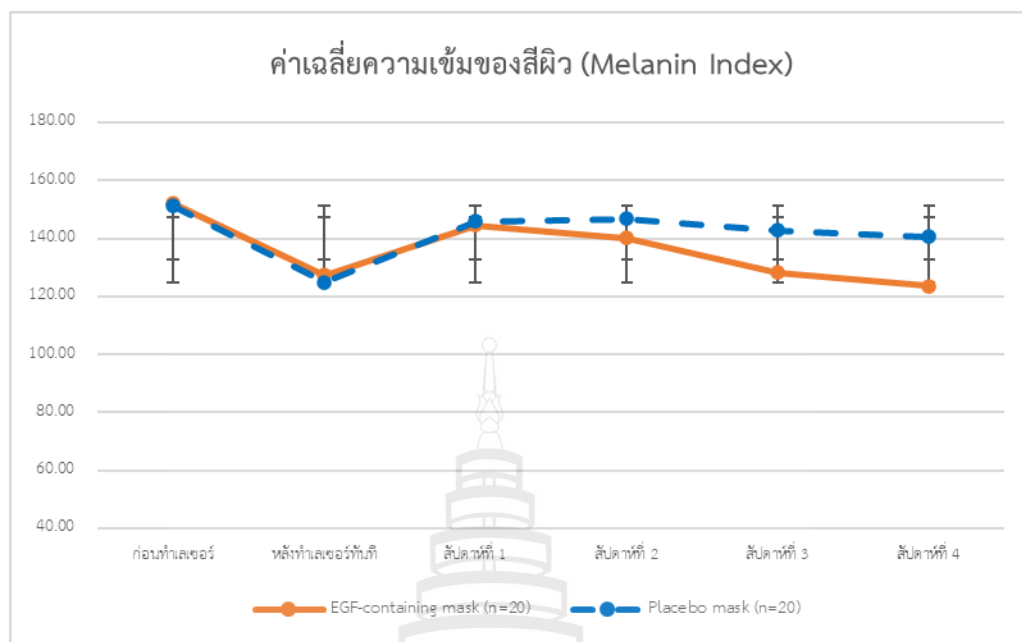
สัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 140.1 ± 48.1 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 146.7 ± 47.3 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.1771)

สัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 128.3 ± 44.7 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 142.7 ± 48.9 หน่วย โดยกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก โดยความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0043)

สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 123.5 ± 43.1 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 140.5 ± 47.3 หน่วย โดยกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก โดยความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0010)

โดยสรุปแล้ว เมื่อเปรียบเทียบค่าความเข้มของสีผิว หลังทำเลเซอร์เสร็จทันทีกับช่วงระยะเวลาต่าง ๆ หลังทำเลเซอร์ ได้แก่ สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ภายในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าชนิดเดียวกัน พบว่าค่าความเข้มของสีผิว ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ทั้งในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก

เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 พบว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิวน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.0043 และ 0.0010 ตามลำดับ ดังภาพที่ 4.4



ภาพที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก

ค่าความเข้มของสีผิว (Melanin index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว (Melanin Index)		
	แผ่นมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	24.6	4.6	<0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	7.4	4.2	0.093
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	11.9	3.7	0.005
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	23.7	2.9	<0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	28.5	2.6	<0.001

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.9 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไปโอเซลลูโลสที่มี ส่วนประกอบของ EGF พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าลดลง เท่ากับ 24.6 ± 4.6 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 7.4 ± 4.2 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value $= 0.093$)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 11.9 ± 3.7 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value $= 0.005$)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 23.7 ± 2.9 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 28.5 ± 2.6 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ พบว่าค่าความเข้มของสีผิว ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน สัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4 โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.005, < 0.001 และ < 0.001 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว (Melanin Index)		
	มาสก์หน้าหลอก (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	26.3	2.8	<0.001
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	5.3	4.7	0.272
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	4.6	3.7	0.222
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	8.6	3.9	0.04
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	10.8	3.2	0.003

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.10 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก

พบว่าค่าเฉลี่ยความเข้มของสีผิว ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าลดลง เท่ากับ 26.3 ± 2.8 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 5.3 ± 4.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.272)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 4.6 ± 3.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.222)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 8.6 ± 3.9 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.040)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนัง มีค่าลดลง เท่ากับ 10.8 ± 3.2 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.003)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนัง ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ พบว่าค่าความชื้นของผิวหนัง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.040 และ 0.003 ตามลำดับ

4.2.5 เปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นผิว (Skin Capacitance) โดยใช้เครื่อง Corneometer

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และ มาส์กหน้าหลอก

ช่วงระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance)				
	มาส์กที่มีส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		มาส์กหน้าหลอก (n = 20)		p value
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
ก่อนทำเลเซอร์	50.5	14.4	52.7	13.9	0.0802
หลังทำเลเซอร์ทันที	46.8	13.5	47.1	12.3	0.6383
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1	51	12.3	49.4	12.9	0.4154
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2	55.8	11.4	52.5	9.8	0.0873
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3	59.8	10.9	54.9	9.6	0.0366
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4	61.8	11.3	56.6	9.7	0.0795
p-value*	<0.001		0.003		

หมายเหตุ ใช้สถิติ Paired student t-test ในการประเมินก่อนการรักษ (baseline visit) และ Two-way repeated measure Analysis of Variance (ANOVA) ในการประเมินเปรียบเทียบ

* = significant at $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.11 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin capacitance) หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ก่อนทำเลเซอร์ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 50.5 ± 14.4 หน่วย ส่วนในกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 52.7 ± 13.9 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.8020)

หลังทำเลเซอร์ทันที ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 46.8 ± 13.5 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 47.1 ± 12.3 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.6383)

สัปดาห์ที่ 1 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 51.0 ± 12.3 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 49.4 ± 12.9 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.4154)

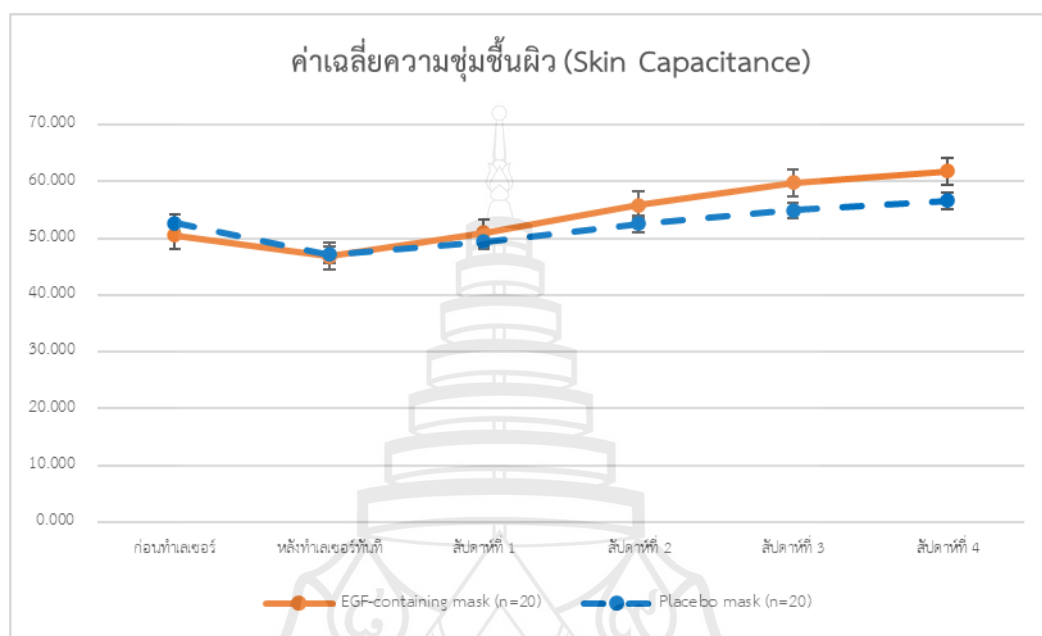
สัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 55.8 ± 11.4 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 52.5 ± 9.8 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0873)

สัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 59.8 ± 10.9 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 54.9 ± 9.6 หน่วย โดยกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF พบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0366)

สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เท่ากับ 61.8 ± 11.3 หน่วย และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก เท่ากับ 56.6 ± 9.7 หน่วย โดยกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF พบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0795)

โดยสรุปแล้ว เมื่อเปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นของผิว หลังทำเลเซอร์เสร็จทันทีกับช่วงระยะเวลาต่าง ๆ หลังทำเลเซอร์ ได้แก่ สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4 ภายในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าชนิดเดียวกัน พบว่าค่าความชุ่มชื้นของผิว เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังทำเลเซอร์เป็นต้นไป เฉพาะในกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

และเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่มในสัปดาห์ที่ 3 พบว่ากลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF พบค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิวสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.0366 ดังภาพที่ 4.5



ภาพที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ระหว่างกลุ่มที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ใช้มาสก์หน้าหลอก

4.2.5.1 ค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin capacitance) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	3.6	2	0.086
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	-0.5	2.7	0.86
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	-5.3	2.5	0.047
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	-9.3	2.5	0.002
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	-11.3	3.2	0.002

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.12 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิวที่เปลี่ยนไป หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าลดลง เท่ากับ 3.6 ± 2.0 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.086)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -0.5 ± 2.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.860)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -5.3 ± 2.5 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.047)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -9.3 ± 2.5 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.002)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -11.3 ± 3.2 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.002)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ พบว่าค่าความชุ่มชื้นของผิว เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน สัปดาห์ที่ 2, 3 และ 4 โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.047, 0.002 และ 0.002 ตามลำดับ

4.2.5.2 ค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วง ระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าลอก

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ที่เปลี่ยนไปหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าลอก

ช่วงระยะเวลาเมื่อเปรียบเทียบกับ ก่อนการทำเลเซอร์	ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) มาส์กหน้าลอก (n = 20)		
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p value
ก่อนการทำเลเซอร์ – หลังทำเลเซอร์ทันที	5.6	2.2	0.019
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1	3.2	2.7	0.251
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2	0.1	2.1	0.95
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3	-2.3	2.7	0.403
ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4	-3.9	3.2	0.234

หมายเหตุ ใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.13 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิวที่เปลี่ยนไป หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ในกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าลอก พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ตั้งแต่ก่อนทำเลเซอร์จนถึงหลังทำเลเซอร์ทันที มีค่าลดลง เท่ากับ 5.6 ± 2.2 หน่วย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.019)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 3.2 ± 2.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.251)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าลดลง เท่ากับ 0.1 ± 2.1 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.950)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -2.3 ± 2.7 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.403)

ก่อนการทำเลเซอร์ – สัปดาห์ที่ 4 พบว่าค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว มีค่าเพิ่มขึ้น เท่ากับ -3.9 ± 3.2 หน่วย ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.234)

ดังนั้น ค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นของผิว ในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอก โดยเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ พบว่าค่าความชุ่มชื้นของผิว ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 หลังจากนั้นในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 ค่าความชุ่มชื้นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.05)

4.3 เปรียบเทียบอาการระคายเคือง ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจ ระหว่างการใช้แผ่นมาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาสก์หน้าหลอก ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร

การเปรียบเทียบอาการระคายเคืองที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจระหว่างการใช้แผ่นมาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาสก์หน้าหลอก โดยใช้สถิติ McNemar's test ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม โดยคะแนนความพึงพอใจระดับที่ 0-2 เท่ากับ ไม่พึงพอใจ และคะแนนความพึงพอใจระดับที่ 3 - 4 เท่ากับ พึงพอใจ ส่วนผลข้างเคียงระดับที่ 0 เท่ากับไม่พบผลข้างเคียง และผลข้างเคียงระดับที่ 1 - 4 เท่ากับ พบผลข้างเคียง

4.3.1 การประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

จากการสอบถามผู้เข้าร่วมวิจัย การประเมิน และการสังเกตอาการแสดงทางคลินิกโดยแพทย์ ไม่มีอาสาสมัครท่านใดเกิดผลข้างเคียงจากการใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก

4.3.2 การประเมินความพึงพอใจของแผ่นมาสก์หน้าต่อประสิทธิภาพ ในการหายใจของ บาดแผลใน สัปดาห์ที่ 4 หลังการทำเลเซอร์

ตารางที่ 4.14 เปรียบเทียบความพึงพอใจ ระหว่างการใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาสก์หน้าหลอก ในการดูแลบาดแผลบนใบหน้าหลังการทำเลเซอร์

ความพึงพอใจ	มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มี ส่วนประกอบของ EGF (n = 20)		มาสก์หน้าหลอก (n = 20)		p value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ไม่พึงพอใจ	0	0	0	0	<0.001
พึงพอใจน้อยกว่า 25%	0	0	0	0	
พึงพอใจ 25-50%	0	0	3	15	
พึงพอใจ 51-75%	6	30	16	80	
พึงพอใจมากกว่า 75% ขึ้นไป	14	70	1	5	

จากตารางที่ 4.14 แสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจ ระหว่างการใช้แผ่นมาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาสก์หน้าหลอก ในการดูแลบาดแผลบนใบหน้าหลังการทำเลเซอร์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับมาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีความพึงพอใจมากที่สุด (มากกว่า 75% ขึ้นไป) จำนวน 14 ราย และพึงพอใจมาก (51 – 75%) จำนวน 6 ราย และในกลุ่มที่ได้รับมาสก์หน้าหลอกมีความพึงพอใจมากที่สุด (มากกว่า 75% ขึ้นไป) จำนวน 1 ราย พึงพอใจมาก (51 – 75%) จำนวน 16 ราย และพึงพอใจปานกลาง (25 – 50%) จำนวน 3 ราย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ

ปัจจุบันผู้คนเริ่มหันมาใส่ใจดูแลตนเองมากขึ้น ด้วยยุคสมัย และวิวัฒนาการที่เปลี่ยนแปลงไป ทำให้อุตสาหกรรม และเทคโนโลยีทางผิวหนัง และความงามเจริญก้าวหน้ามากขึ้น มีการคิดค้นนวัตกรรมใหม่ ๆ มากมายที่สามารถช่วยดูแลรักษาปัญหาผิวพรรณของแต่ละบุคคลได้อย่างตรงจุดมากขึ้น หนึ่งในหัตถการที่เป็นที่นิยม คือ การทำเลเซอร์ เนื่องจากสามารถแก้ปัญหาผิวได้หลากหลาย อย่างไรก็ตามภายหลังจากทำเลเซอร์อาจทำให้รอยแดง อักเสบ แสบร้อน ผิวแห้งลอก หรือบางรายอาจเกิดสีผิวที่เข้มขึ้นภายหลังจากทำเลเซอร์เป็นเวลานาน ซึ่งปัจจัยสำคัญที่จะช่วยให้ผลของการทำเลเซอร์ออกมาดีที่สุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด คือ การดูแลบาดแผลหลังทำเลเซอร์ ซึ่งในปัจจุบันนี้ยังไม่มีมาตรฐานหลัก ในการดูแลแผลที่เกิดขึ้นหลังทำเลเซอร์ โดยส่วนใหญ่จะมุ่งเน้นที่การเพิ่มความชุ่มชื้นของผิว หรือการทายาสเตียรอยด์ เพื่อลดการอักเสบของผิว ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการหาผลิตภัณฑ์ใหม่ ๆ ที่มีคุณสมบัติด้านการอักเสบของผิวหนัง ช่วยย่นระยะเวลาการหายของบาดแผล และยังสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังทำเลเซอร์ได้ ซึ่งสารนั้นคือ สาร Epidermal Growth Factor (EGF) หรือสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง โดยจัดทำในรูปของมาส์กไบโอเซลลูโลส (Biocellulose mask) ซึ่งช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำออกนอกผิวได้เป็นอย่างดี

การวิจัยครั้งนี้เป็น งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า โดยมีรูปแบบการวิจัยแบบมีกลุ่มควบคุม ให้การรักษาแบบสุ่มปกปิดสองทาง โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ (Prospective, randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Clinical trial) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของมาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นภายหลังจากทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร โดยประเมินจากระยะเวลาหน่วยเป็นวัน ที่ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังกลับมาเป็นปกติ การลดลงของความแดง และความเข้มของสีผิว การเพิ่มความชุ่มชื้นของผิว รวมทั้งเปรียบเทียบอาการระคายเคือง ผลข้างเคียง และระดับความพึงพอใจในการใช้มาส์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าลอก

5.1 สรุปผลงานวิจัย

5.1.1 สรุปข้อมูลโดยทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมงานวิจัย โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการมีทั้งหมด 20 ราย โดยเป็นเพศชาย และเพศหญิงจำนวนเท่ากัน อย่างละ 10 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 36 ปี ชนิดของสีผิวตามเกณฑ์มาตรฐานของฟิซแพททริก พบว่าเป็นชนิดที่ 3 มากที่สุด จำนวน 13 ราย และชนิดที่ 4 จำนวน 7 ราย ระดับการเสื่อมสภาพของผิวหนังจากแสงแดด พบว่า ส่วนใหญ่เป็นระดับเล็กน้อย จำนวน 16 ราย และระดับปานกลาง จำนวน 4 ราย

5.1.2 เปรียบเทียบประสิทธิผลในการดูแลบาดแผลภายหลังการทำเลเซอร์ ระหว่างการใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก

จากงานวิจัย พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยมาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเฉลี่ยของค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในสัปดาห์ที่ 3 หลังทำเลเซอร์ เท่ากับ 20.08 ± 7.1 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง ซึ่งน้อยกว่า และดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับมาส์กหน้าหลอก เท่ากับ 24.21 ± 8.1 กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.0350)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลจำนวนวันในการหายของบาดแผล เพื่อดูประสิทธิผลในการดูแลบาดแผลภายหลังการทำเลเซอร์แฟรคชันนอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร พบว่าค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง หลังทำเลเซอร์ของกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF กลับสู่สภาวะปกติที่ระยะเวลา 7 วัน ซึ่งแผลสามารถหายได้เร็วกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้มาส์กหน้าหลอกที่กลับสู่สภาวะปกติที่ระยะเวลานานถึง 10.5 วัน แสดงให้เห็นว่าการใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ช่วยให้การหายของบาดแผลเร็วกว่า

การเปรียบเทียบค่าความแดงของสีผิว หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวลดลง และดีกว่าในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.0350 และ 0.0493 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าความเข้มของสีผิว หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาส์กหน้าหลอก พบว่าในสัปดาห์ที่ 3 และ 4 ค่าความเข้มของสีผิวในกลุ่มที่ใช้มาส์กไบโอเซลล์ูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF ลดลง และดีกว่า

เมื่อเทียบกับมาร์กหน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.0043 และ 0.0010 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบค่าความชุ่มชื้นของผิว หลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างการใช้ มาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาร์กหน้าหลอก พบว่า ในสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ย ความชุ่มชื้นของผิวในกลุ่มที่ใช้มาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีค่าเพิ่มขึ้น และดีกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับมาร์กหน้าหลอก โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.0366

5.1.3 เปรียบเทียบอาการระคายเคือง ผลข้างเคียง และความพึงพอใจที่เกิดขึ้น ระหว่าง การใช้มาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และมาร์กหน้าหลอก

งานวิจัยนี้ไม่พบอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นจากการใช้มาร์กไบโอเซลลูโลสที่มี ส่วนประกอบของ EGF และมาร์กหน้าหลอก

สำหรับการเปรียบเทียบความพึงพอใจ อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีความพึงพอใจต่อแผ่นมาร์ก โดยในกลุ่มที่ได้รับมาร์กไบโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF มีความพึงพอใจมากที่สุด (มากกว่า 75% ขึ้นไป) จำนวน 14 ราย และพึงพอใจมาก (51 – 75%) จำนวน 6 ราย และในกลุ่มที่ได้รับมาร์ก หน้าหลอกมีความพึงพอใจมากที่สุด (มากกว่า 75% ขึ้นไป) จำนวน 1 ราย พึงพอใจมาก (51 – 75%) จำนวน 16 ราย และพึงพอใจปานกลาง (25 – 50%) จำนวน 3 ราย ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับมาร์กไบโอเซลลูโล สที่มีส่วนประกอบของ EGF มีความพึงพอใจที่มากกว่า และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา มีหลายงานวิจัยที่ศึกษาถึงคุณสมบัติของสาร EGF ใน การนำมาใช้รักษาบาดแผล ตัวอย่างงานวิจัยของ Falanga et al. ในปี คศ. 1992 ได้ทำการศึกษา ประสิทธิภาพของการใช้ EGF ในการรักษาแผลเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีบาดแผลบริเวณเส้นเลือดดำที่ขา โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีบาดแผลเรื้อรังบริเวณเส้นเลือดดำที่ขาจำนวน 35 ราย ผู้ป่วยถูกสุ่มแบบอำ พรางทั้งสองฝ่าย กลุ่มที่ได้รับ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม ต่อมิลลิตร จำนวน 17 ราย และ กลุ่มควบคุม จำนวน 18 ราย ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้ทาสารละลายบริเวณ บาดแผลวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ หรือจนกระทั่งแผลหาย ประเมินลักษณะบาดแผลทุกสัปดาห์ พบแนวโน้มการ หายของบาดแผลที่ดีจากกลุ่มที่ใช้ EGF โดยผู้ป่วย จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 35) จาก กลุ่มศึกษา และ 2 รายจากกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 11) มีบาดแผลหาย ($p = 0.1$) เมื่อพิจารณาค่ากลางของขนาดแผลที่

เล็กน้อยในแต่ละสัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ใช้ EGF จะมีค่ากลางน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 7 และ 3 ตามลำดับ; $p = 0.29$)

งานวิจัยของ Tabrizi et al. (2007) โดยประเมินประสิทธิภาพของ EGF ในการลดระยะเวลาการหายของบาดแผลในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อเซลล์ผิวหนัง (pemphigus vulgaris) ทำในผู้ป่วยจำนวน 20 คน ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อเซลล์ผิวหนัง โดยที่ผู้ป่วยจะต้องมีแผลที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย และไม่หายจากการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานมานานกว่า 2 สัปดาห์ โดยสุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ 1 กรัม และกลุ่มที่ได้รับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ พบว่าค่ากลางของระยะเวลาของการหายของบาดแผลของกลุ่มที่ใช้ EGF ในครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เพียงชนิดเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อีกงานวิจัยทำในปี ค.ศ. 2007 โดย Mohan (2007) ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของเจลที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาบาดแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานที่มีบาดแผลที่เท้า จำนวน 135 คน ในระดับ 1 และ 2 ตามเกณฑ์การประเมินของ Wagner โดยมีขนาดของบาดแผลไม่เกิน 200 ตารางเซนติเมตร และไม่สามารถหายได้เองมานานกว่า 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับคำแนะนำให้ทาเจลที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 150 ไมโครกรัมต่อครีม 1 กรัม บริเวณบาดแผล โดยทาวันละ 2 ครั้งต่อเนื่องกัน จนครบ 15 สัปดาห์ หรือจนกระทั่งบาดแผลปิดสนิท พบว่าผู้ป่วยจำนวน 85 คน มีบาดแผลหายที่ร้อยละ 80-90 และผู้ป่วยจำนวน 39 ราย มีบาดแผลปิดสนิทสมบูรณ์ โดยระยะเวลาเฉลี่ยในการหายของบาดแผลเท่ากับ 4.8 สัปดาห์

จากงานวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่าสาร EGF สามารถช่วยรักษาบาดแผลเรื้อรังได้ โดยเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ การเพิ่มจำนวนเซลล์ การเคลื่อนที่ของเซลล์ และการยึดเกาะของเซลล์ใน Keratinocytes และยังเกี่ยวข้องกับการสร้าง Granulation tissue ซึ่งช่วยลดระยะเวลาการหายของบาดแผล ให้หายได้เร็วขึ้น ซึ่งงานวิจัยที่ศึกษาในครั้งนี้ เป็นบาดแผลที่เกิดขึ้นหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร ซึ่งก็ได้ผลดีเช่นเดียวกัน เนื่องจากมีสารไฮโดรเจลที่ประกอบด้วยสาร EGF สามารถช่วยลดระยะเวลาในการหายของบาดแผลหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันคอลเออร์เปียม 1550 นาโนเมตร ได้ดีกว่ามาสก์หน้าลอก โดยประเมินจากค่าการสูญเสียเนื้อเยื่อที่กลับสู่ภาวะปกติ ทั้งนี้สามารถอธิบายได้จากคุณสมบัติของสาร EGF ที่เป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มจำนวนเซลล์ผิวหนัง (Re-epithelialization) กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทน (Granulation tissue) และการสร้างหลอดเลือดใหม่ (Angiogenesis)

จากการศึกษาเปรียบเทียบเรื่องความแดง และความชุ่มชื้นของผิวหนัง เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้ โดยจากผลวิจัยแสดงให้เห็นว่ามาสก์ไบโอเซลล์โลสที่ประกอบด้วยสาร EGF สามารถเพิ่มความชุ่มชื้น ลดความแดง และความชุ่มชื้นของผิวหนัง ได้ลดลงดีกว่าการใช้มาสก์หน้าลอก ในสัปดาห์ที่ 3 โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องมาจากคุณสมบัติของสาร EGF ในการลดการอักเสบ (Anti-inflammatory) และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) อีกทั้งยังสามารถลดการสร้างเม็ดสีเมลานินได้โดยตรง (Park et al., 2015; Yun et al., 2013; Garcia-Ojalvo et al., 2019) นั่นจึงเป็นสาเหตุที่สาร EGF สามารถลดความแดง และความชุ่มชื้นของผิวหนังได้

ข้อดีของงานวิจัยนี้ คือ เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า โดยมีรูปแบบการวิจัยแบบมีกลุ่มควบคุม ให้การรักษาแบบสุ่มปกปิดทั้งผู้วิจัย และผู้เข้าร่วมวิจัย โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ และมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยเท่ากันทั้งสองกลุ่ม อีกทั้งข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ทำให้ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยน่าเชื่อถือ มีการวัดผลที่ชัดเจน โดยมีการใช้เครื่องมือในการวัดผล เช่น เครื่อง Tewameter, Mexameter และ Corneometer และยังมีการควบคุมตัวแปรอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการวิจัย รวมทั้งมีการติดตามผล อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ตลอดงานวิจัย

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรทำการศึกษาในพารามิเตอร์อื่น ๆ ของเลเซอร์แฟรกชันนอลแอร์เปียม 1550 นาโนเมตร หรือทำการศึกษาเพิ่มเติมหลังการทำเลเซอร์ชนิดอื่น ๆ เช่น แฟรกชันนอลซีโอทู (Fractional CO₂) กลุ่มที่ใช้คลื่นความถี่วิทยุชนิดแฟรกชันนอลแบบมีเข็ม (Fractional radiofrequency microneedle) เป็นต้น

5.3.2 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยการปรับสูตรของน้ำมาสก์ โดยการผสมสารออกฤทธิ์ (Active ingredient) ตัวอื่นเพิ่มเข้าไปด้วย เช่น สารที่ช่วยลดการสร้างเม็ดสี หรือสารที่ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้แกผิว เป็นต้น เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดในการดูแลรักษาบาดแผลหลังการทำเลเซอร์

5.4 สรุป

มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของสาร EGF สามารถลดปัญหาด้านการสูญเสียหน้าที่ของผิวหน้า หรือผิวแห้งหลังการทำเลเซอร์แฟรกชันนอลแอร์เปียม 1550 นาโนเมตร ได้ดีกว่ามาสก์หน้าลอก อีกทั้งยังช่วยลดความแดง และความชุ่มชื้นของผิวหนัง และยังช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวเมื่อเทียบกับมาสก์ลอก โดยไม่พบอาการระคายเคืองที่เป็นอันตรายต่ออาสาสมัคร ดังนั้นผู้วิจัยแนะนำให้

ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของ EGF เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการดูแลรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นภายหลังการทำเลเซอร์ เนื่องจากได้ผลดี





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กอบกุล อุณห์โชค. (2555). Aging and geriatric dermatology. ใน ปรียา กุลละวณิชย์ และประวีต รัชกาลบุตร (บรรณาธิการ), *Dermatology2020* (หน้า 492-496). โฮลิสติกพับลิชชิ่ง.
- จินดา โรจนเมธินทร์. (2553). การรักษาปัญหาผิวหนัง และผิวพรรณด้วยเลเซอร์. *วารสารสมาคมศิษย์เก่าสถาบันโรคผิวหนัง*, 14(33), 14-23.
- ชนม์นิภา เสี่ยงประเสริฐ. (2553). การศึกษาประสิทธิภาพผลของครีมแอลฟาแมงโกสติน 0.1% เปรียบเทียบกับยาทาปฏิชีวนะ ในการหายของแผลหลังการกำจัดไฝด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- ตำแหน่งที่กำหนดในการวัดค่า. (2559). http://www.metropixie.com/wp-content/uploads/2016/02/Depositphotos_80959566_original.jpg
- ธิดาพรรณ ชาญวิเศษ. (2553). การศึกษานำร่องถึงการเปรียบเทียบผลการหายของแผลหลังการทำเลเซอร์บนใบหน้าระหว่างการทายาปฏิชีวนะกับการทากรดไขมันโอเมก้าหกผสมเซราไมด์สามผลผลิโคซาลโคเนอ (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง.
- นันทพร นามวิริยะโชติ. (2554). ผลของครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ต่อการเร่งการหายของบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วน (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต). จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- อุดมศักดิ์ บุญนริสรางกูร, เทพ เฉลิมชัย และมนตรี อุดมเพทายกุล. (2558). *อุตสาหกรรมไทยในยุค Digital Economy*. ในรายงานการประชุมวิชาการปัญญาภิวัฒน์ ครั้งที่ 5 วันที่ 8 พฤษภาคม 2558 หอประชุมปัญญาภิวัฒน์ สถาบันการจัดการปัญญาภิวัฒน์, นนทบุรี.

- Acosta, J. B., Savigne, W., Valdez, C., Franco, N., Alba, J. S., Rio, A. D., . . . Montequín, J. F. (2006). Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patients with advanced diabetic foot wounds. *Int Wound J*, 3(3), 232-239.
- Alemdaroglu, C., Degim, Z., Celebi, N., Sengezer, M., Alomeroglu, M., & Nacar, A. (2008). Investigation of epidermal growth factor containing liposome formulation effects on burn wound healing. *J Biomed Mater Res A*, 85(1), 271-283.
- Ando, H., Kondoh, H., Ichihashi, M., & Hearing, V. J. (2007). Approaches to identify inhibitors of melanin biosynthesis via the quality control of tyrosinase. *J Invest Dermatol*, 127(4), 751-761.
- Arnold, M., & Barbul, A. (2006). Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg*, 117(7), 42S-58S.
- Badreshia-Bansal, S., & Draelos, Z. D. (2007). Insight into skin lightening cosmeceuticals for women of color. *J Drugs Dermatol*, 6(1), 32-39.
- Barrandon, Y., & Green, H. (1987). Cell migration is essential for sustained growth of keratinocyte colonies: the roles of transforming growth factor-alpha and epidermal growth factor. *Cell*, 50(7), 1131-1137.
- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., & Tomic-Canic, M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*, 16(5), 585-601.
- Barsh, G., & Attardi, L. D. (2007). A healthy tan?. *N Engl J Med*, 356(21), 2208-2210.
- Baumann, L. (2008). Cosmetic dermatology. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (7th ed., pp. 2357-2359). McGraw-Hill.

- Baumann, L., & Saghari, S. (2009). Basic science of the epidermis. In L. Baumann (Ed.), *Cosmetic dermatology: Principles and practice* (2nd ed., pp. 5-7). McGraw-Hill.
- Berger, M. (2009). Basics in clinical nutrition: Nutritional support in burn patients. *e-SPEN*, 4(6), e308-e312.
- Bhat, R. & Hadi, S. M. (1994). Photoinactivation of bacteriophage lambda by kojic acid and Fe(III): Role of oxygen radical intermediates in the reaction. *BiochemMolBiolInt*, 32(4), 731-735.
- Bishop, A. (2008). Role of oxygen in wound healing. *J Wound Care*, 17(9), 399-402.
- Blichmann, C., & Serup, J. (1998). Assessment of skin moisture. Measurement of electrical conductance, capacitance and transepidermal water loss. *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 68(4), 284-290.
- Borges, J., Manela-Azulay, M., & Cuzzi, T. (2016). Photoaging and the clinical utility of fractional laser. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 9(2016), 107-114.
- Boyapati, L., & Wang, H. L. (2000). The role of stress in periodontal disease and wound healing. *Periodontol*, 44, 195-210.
- Briganti, S., Camera, E., & Picardo, M. (2003). Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Res*, 16(2), 101-110.
- Brown, G. L., Nanney, L. B., Griffen, J., Cramer, A. B., Yancey, J. M., Curtsinger, L. J., . . . Lynch, J. B. (1989). Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. *N Engl J Med*, 321(2), 76-79.
- Buckley, A., Davidson, J. M., Kamerath, C. D., Wolt, T. B., & Woodward, S. C. (1985). Sustained release of epidermal growth factor accelerates wound repair. *Proc Natl Acad Sci*, 82(21), 7340-7344.

- Buckley, A., Davidson, J. M., Kamerath, C. D., & Woodward, S. C. (1987). Epidermal growth factor increases granulation tissue formation dose dependently. *J Surg Res*, 43(4), 322-328.
- Callender, V. D., Surin-Lord, S. S., Davis, E. C., & Maclin, M. (2011). Postinflammatory hyperpigmentation. *American Journal of Clinical Dermatology*, 12(2), 87-99.
- Campos, A. C., Groth, A. K., & Branco, A. B. (2008). Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11(3), 281-288.
- Cardinali, G., Bolasco, G., Aspite, N., Lucania, G., Lotti, L. V., Torrisi, M. R., . . . Picardo, M. (2008). Melanosome transfer promoted by keratinocyte growth factor in light and dark skin-derived keratinocytes. *J Invest Dermatol*, 128(3), 558-567.
- Chernosky, M. E. (1976). Clinical aspects of dry skin. *J SocCosmetChem*, 27, 365-376.
- Cho, L. A.R., Leem, H., Lee, J., & Chan, P. K. (2005). Reversal of silver sulfadiazine-impaired wound healing by epidermal growth factor. *Biomaterials*, 26(22), 4670-4676.
- Chrastil, B., Glaich, A. S., Goldberg, L. H., & Friedman, P. M. (2008). Second-generation 1,550- nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars. *Dermatol Surg*, 34(10), 1327-1332.
- Chung, J. H. (2003). Photoaging in asians. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 19(3), 109-121.
- Clark, R. A. (2001). Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci*, 936, 355-367.
- Cole-King, A., & Harding, K. G. (2001). Psychological factors and delayed healing in chronic wounds. *Psychosom Med*, 63(2), 216-220.
- Cooper, D. M. (1990). Optimizing wound healing. A practice within nursing's domain. *Nurs Clin North Am*, 25(1), 165-180.

- Cooper, D. M., Yu, E. Z., Hennessey, P., Ko, F., & Robson, M. C. (1994). Determination of endogenous cytokines in chronic wounds. *Ann Surg*, 219(6), 688-691.
- Courage Khazaka electronic GmbH. (1997). *Information and Operating Instructions of the Sebumeter SM810/ Corneometer CM825/ Skin-pH meter PH900 and the Software*. Germany, Koln.
- Curtis, P. J. (1997). Chemical induction of local reddening in strawberry fruits. *J Sci Food Agr*, 28, 243.
- D'Amelio, F. S. (1999). *Botanicals: A phytocosmetic desk reference*. CRC Press LLC.
- Davis, S. C., Ricotti, C., Cazzaniga, A., Welsh, E., Eaglstein, W. H., . . . Mertz, P. M. (2008). Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo. *Wound Repair Regen*, 16(1), 23-29.
- Debats, I. B., Wolfs, T. G., Gotoh, T., Cleutjens, J. P., Peutz-Kootstra, C. J., & van der Hulst, R. R. (2009). Role of arginine in superficial wound healing in man. *Nitric Oxide*, 21(3), 175-183.
- Degim, Z., Çelebi, N., Alemdaroglu, C., Deveci, M., Öztürk, S., & Özogul, C. (2011). Evaluation of chitosan gel containing liposome-loaded epidermal growth factor on burn wound healing. *Int Wound J*, 8(4), 343-354.
- Dessinioti, C., Stratigos, A. J., Rigopoulos, D., & Katsambas, A. D. (2009). A review of genetic disorders of hypopigmentation: Lessons learned from the biology of melanocytes. *Exp Dermatol*, 18(9), 741-749.
- Doughty, D. (2005). Dressings and more: Guidelines for topical wound management. *Nurs Clin North Am*, 40(2), 217-231.
- Downing, D. T., Strauss, J. S., & Poshi, P. E. (1969). Variability in the chemical composition of human skin surface lipids. *J Invest Dermatol*, 53(5), 322.

- Draelos, Z. (2000). *Moisturizers. In Atlas of cosmetic dermatology*. Churchill Livingstone.
- Dumbrigue, H. B., Sandow, P. L., Nguyen, K-H. T., & Humphreys-Beher, M. G. (2000). Salivary epidermal growth factor levels decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck. *Oral Surgery*, 89(6), 710-716.
- Edwards, R., & Harding, K. G. (2000). Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 17(2), 91-96.
- Eming, S. A., Krieg, T., & Davidson, J. M. (2007). Inflammation in wound repair: Molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*, 127(3), 514-525.
- Enoch, S., & Leaper, D. J. (2007). Basic science of wound healing. *Basic science*, 26(2), 31-37.
- Enoch, S., Grey, J. E., & Harding, K. G. (2006). Recent advances and emerging treatments. *BMJ*, 332, 962-965.
- Epstein, J. B., Emerton, S., Guglietta, A., & Le, N. (1997). Assessment of epidermal growth factor in oral secretions of patients receiving radiation therapy for cancer. *Oral Oncol*, 33(5), 359-363.
- Epstein, J. B., Gorsky, M., Guglietta, A., Le, N., & Sonis, S. T. (2000). The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. *Cancer*, 89(11), 2258-2265.
- Falanga, V., & Iwamoto, S. (2008). Wound repair: Mechanisms and practical considerations. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. McGraw-Hill.

- Falanga, V., Eaglstein, W. H., Bucalo, B., Katz, M. H., Harris, B., & Carson, P. (1992). Topical use of human recombinant epidermal growth factor (h-EGF) in venous ulcers. *J Dermatol Surg Oncol*, 18(7), 604-606.
- Fernandez-Montequin, J. I., Valenzuela-Silva, C. M., Diaz, O. G., Savigne, W., Sancho-Soutelo, N., Rivero-Fernández, F., . . . Cuban Diabetic Foot Study Group. (2009). Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: Multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Int Wound J*, 6(6), 432-443.
- Fitton, A., & Goa, K. L. (1991). Azelaic acid: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders. *Drugs*, 41(5), 780-798.
- Fitzpatrick, T. B. (1975). *Fitzpatrick scale*. http://en.wikipedia.org/wiki/Fitzpatrick_scale.
- Franz, M. G., Steed, D. L., & Robson, M. C. (2007). Optimizing healing of the acute wound by minimizing complications. *Curr Probl Surg*, 44(11), 691-763.
- Fu, B., Li, H., & Cui, S. (2005). Isolation and identification of flavonoids in licorice and a study of their inhibitory effects on tyrosinase. *J Agric Food Chem*, 53(19), 7408-7414.
- García-Ojalvo, A., Berlanga Acosta, J., Figueroa-Martínez, A., Béquet-Romero, M., Mendoza-Marí, Y., Fernández-Mayola, M., . . . Guillén-Nieto, G. (2019). Systemic translation of locally infiltrated epidermal growth factor in diabetic lower extremity wounds. *Int. Wound J*, 16, 1294–1303.
- Garrel, D., Patenaude, J., Nedelec, B., Samson, L., Dorais, J., Champoux, J., . . . Bernier, J. (2003). Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med*, 31(10), 2444-2449.

- Gary-Sibbald, R., & Woo, K. Y. (2008). The biology of chronic foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 24(S1), S25-S30.
- Gentilello, L. M., Cobean, R. A., Walker, A. P., Moore, E. E., Wertz, M. J., & Dellinger E. P. (1993). Acute ethanol intoxication increases the risk of infection following penetrating abdominal trauma. *J Trauma*, 34(5), 669-674.
- Gillbro, J. M., & Olsson, M. J. (2011). The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents - existing and new approaches. *International Journal of Cosmetic Science*, 33(3), 210-221.
- Glaser, R., & Kiecolt-Glaser, J. K. (2005). Stress-induced immune dysfunction: Implications for health. *Nat Rev Immunol*, 5(3), 243-251.
- Gosain, A., & DiPietro, L. A. (2004). Aging and wound healing. *World J Surg*, 28(3), 321-326.
- Gotkin, R. H., Sarnoff, D. S., Cannarozzo, G., Sadick, N. S., & Alexiades-Armenakas, M. (2009). Ablative skin resurfacing with a novel microablative CO2 laser. *J Drugs Dermatol*, 8(2), 138-144.
- Graber, E. M., Tanzi, E. L., & Alster, T. S. (2008). Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: Experience with 961 treatments. *Dermatol Surg*, 34(3), 301-305.
- Greenhalgh, D. (2007). *Total burn care* (3rd ed.). WB Saunders Co.
- Greenhalgh, D. G. (1998). The role of apoptosis in wound healing. *Int J Biochem Cell Biol*, 30(9), 1019-1030.
- Grimes, P. E. (2009). Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. *Semin Cutan Med Surg*, 28(2), 77-85.

- Haedo, W., González, T., Más, J. A., Franco, S., Gra, B., Soto, G., . . . López-Saura, P. (1996). Oral human recombinant epidermal growth factor in the treatment of patients with duodenal ulcer. *Rev Esp Enferm Dig*, 88(6), 409-418.
- Hakozaki, T., Minwalla, L., Zhuang, J., Chhoa, M., Matsubara, A., Miyamoto, K., . . . Boissy, R. E. (2002). The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *Br J Dermatol*, 147(1), 20-31.
- Halder, R. M., & Richards. G. M. (2004). Management of dyschromias in ethnic skin. *DermatolTher*, 17(2), 151-157.
- Hart, J. (2002). Inflammation. 1: Its role in the healing of acute wounds. *J Wound Care*, 11(6), 205-209.
- Hee-Young, P., & Mina, Y. (2012). Biology of melanocytes. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 765-780). McGraw-Hill.
- Hira, Y., Hatae, S., & Inoue, T. (1993). Kojic acid and its derivatives in cosmetics and health protection. *ParfuemKosmet*, 74, 554.
- Hirata, Y., Uchihashi, M., Nakajima, H., Fujita, T., & Matsukura, S. (1982a). Presence of human epidermal growth factor in human cerebrospinal fluid. *J Clin Endocrinol Metab*, 55(6), 1174-1177.
- Hirata, Y., Uchihashi, M., Nakajima, M., Fujita, T., & Matsukura, S. (1982b). Immunoreactive human epidermal growth factor in human pancreatic juice. *J Clin Endocrinol Metab*, 54(6), 1242-1245.
- Holmgren, A. (1981). Regulation of ribonucleotide reductase. *Curr Top Cell Regul*, 19, 47-76.

- Hong, J. P., Lee, S. W., Song, S. Y., Ahn, S. D., Shin, S. S., Choi, E. K., . . . Kim, J. H. (2009). Recombinant human epidermal growth factor treatment of radiation-induced severe oral mucositis in patients with head and neck malignancies. *Eur J Cancer Care*, 18(6), 636- 641.
- Huang, C. L., Nordlund, J. J., & Boissy, R. (2002). Vitiligo: A manifestation of apoptosis (Review). *Am J ClinDermatol*, 3(5), 301-308.
- Itoh, M., Imai, S., Joh, T., & Takeuchi, T. (1993). Prospect of the treatment of human gastric ulcers with orally administered epidermal growth factor. *Gastroenterol Jpn*, 28(Suppl 5), 127-131.
- Jain, A., Pai, S., & Shenoj, S. (2013). Exogenous ochronosis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 79(4), 522-523.
- Jean, B., & Sith, J. O. (2008). Melanocyte biology. In B. Jean, L. J. Joseph & P. R. Ronald (Eds.), *Dermatology* (2nd ed., pp. 901-910). Mosby Elsevier.
- Jensen, J. A., Goodson, W. H., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1991). Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Arch Surg*, 126(9), 1131-1134.
- Jimbow, K., Quevedo, W. C., Fitzpatrick, T. B., & Szabo, G. (1976). Some aspects of melanin biology: 1950-1975. *J Invest Dermatol*, 67(1), 72-89.
- Jones, K., Hughes, J., Hong, M., Jia, Q., & Orndorff, S. (2002). Modulation of melanogenesis by aloesin: A competitive inhibitor of tyrosinase. *Pigment Cell Res*, 15(5), 335-340.
- Jung-Im, N., Choi, J. W., Choi, H. R., Jeong, J. B., Park, K. C., Youn, S. W., Huh, C. H. (2011). Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet rich plasma. *Dermatol Surg*, 37(4),463-8.

- Kameyama, K., Takemura, L., Hamada, Y., Sakai, C., Kondoh, S., & Nashiyama, S. (1993). Pigment production in murine melanoma cell is regulated by tyrosinase-related protein 1 (TRP-1), dopachrome tautomerase (TRP-2) and a melanogenic inhibitor. *J Invest Dermatol*, 100(2), 126-131.
- Khatri, K. A., Margolis, R. J., Bhatt, R. S., & Garcia, V. (2005). Comparison of two wound dressings after laser skin resurfacing. *J Cosmet Laser Ther*, 7(3-4), 206-212.
- Khlghatyan, M. K., Hadshiew, I. M., Asawanonda, P., Yaar, M., Eller, M. S., Fujita, M., . . . Gilchrist, B. A. (2002). Tyrosinase gene expression is regulated by p53. *J Invest Dermatol*, 118(1), 126-132.
- Kim, H., Choi, H.-R., Kim, D.-S., & Park, K.-C. (2012). Topical hypopigmenting agents for pigmentary disorders and their mechanisms of action. *Annals of Dermatology*, 24(1), 1-6. <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.1.1>
- Kim, Y. J., & Uyama, H. (2005). Tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources: Structure, inhibition mechanism and prospective for the future. *Cell Mol Life Sci*, 62(15), 1707-1723.
- Konturek, S. J., Cieszkowski, M., Jaworek, J., Konturek, J., Brzozowski, T., & Gregory, H. (1984). Effects of epidermal growth factor on gastrointestinal secretions. *Am J Physiol*, 246(5), G580-G586.
- Kramer, K. E., Lopez, A., Stefanato, C. M., & Phillips, T. J. (2000). Exogenous ochronosis. *J Am Acad Dermatol*, 42(5 Pt 2), 869-871.
- Laato, M., Kahari, V. M., Niinikoski, J., & Vuorio, E. (1987). Epidermal growth factor increases collagen production in granulation tissue by stimulation of fibroblast proliferation and not by activation of procollagen genes. *Biochem J*, 247(2), 385-388.

- Lamel, S. A., Rahvar, M., & Maibach, H. I. (2013). Postinflammatory hyperpigmentation secondary to external insult: An overview of the quantitative analysis of pigmentation. *Cutan Ocul Toxicol*, 32(1), 67-71.
<https://doi.org/10.3109/15569527.2012.684419>
- Laubach, H., Chan, H. H., Rius, F., Anderson, R., & Manstein, D. (2007). Effects of skin temperature on lesion size in fractional photothermolysis. *Lasers in Surgery and Medicine*, 39(1), 14-18.
- Lawrence, N., Bligard, C. A., Reed, R., & Perret, W. J. (1988). Exogenous ochronosis in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 18(5 Pt 2), 1207-1211.
- Lawrence, W. T. (1998). Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg*, 25(3), 321-340.
- Lee, H. S., Won, C. H., Lee, D. H., An, J. S., Chang, H. W., Lee, J. H., . . . Chung, J. H. (2009). Treatment of melasma in Asian skin using a fractional 1,550-nm laser: An open clinical study. *Dermatologic Surgery*, 35(10), 1499-1504.
- Lee, S. W., Moon, S. Y., Kim, Y. H., & Hong, J. P. (2007). The use of recombinant human epidermal growth factor to promote healing for chronic radiation ulcer. *Int Wound J*, 4(3), 216-220.
- Lin, C. B., Babiarz, L., Liebel, F., Roydon Price, E., Kizoulis, M., Gendimenico, G. J., . . . Seiberg, M. (2002). Modulation of microphthalmia-associated transcription factor gene expression alters skin pigmentation. *J Invest Dermatol*, 119(6), 1330-1340.
- Maeda, K., & Fukuda, M. (1996). Arbutin: Mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. *J Pharmacol Exp Ther*, 276(2), 765-769.

- Maneeprasopchoke, P., Cheyasak, N., Wanitphakdeedecha, R., & Manuskiatti, W. (2013). Effect of topical corticosteroids on the incidence of postinflammatory hyperpigmentation after treatment of atrophic acne scars in Asians with ablative fractional Co2 laser resurfacing. *Thai Journal of Dermatology*, 29(1), 2-3.
- Manuskiatti, W., Fitzpatrick, R. E., & Goldman, M. P. (1999). Long-term effectiveness and side effects of carbon dioxide laser resurfacing for photoaged facial skin. *J Am Acad Dermatol*, 40(3), 401-411.
- Mark, J. G., & Miller, J. J. (2006). *Lookingbill and Marks' principles of dermatology* (4th ed.). Elsevier.
- McGrath, J. A., Eady, R. A., & Pope, F. M. (2004). *Rook's textbook of dermatology* (7th ed.). Blackwell Science.
- Minwalla, L., Zhao, Y., Boissy, R., Randall Wickett, R., Babcock, G., Caroline Le Poole, I. . . . Cornelius, J. (2001). Inhibition of melanosome transfer from melanocytes to keratinocytes by lectins and neoglycoproteins in an in vitro model system. *Pigment Cell Research*, 14(3), 185-194.
- Mitsui, T. (Ed.). (1997). *New cosmetic science*. Elsevier.
- Mohan, V. K. (2007). Recombinant human epidermal growth factor (REGEN-DTM 150): Effect on healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Prac*, 78(3), 405-411.
- Mulder, G., Brazinsky, B., & Seeley, J. (2009). Factors complicating wound repair. In P. Muangman, G. D. Mulder, C. Chuntrasakul (eds.), *Advanced Wound Management* (pp. 47-67). Holistic Publishing.
- Nakada, H., & Maibach, (2000). Use tests: ROAT (repeated open application test)/PUT (provocative use test): An overview. *Contact Dermatitis (01051873)*, 43(1), 1-3.

- Nakagawa, M., & Kawai, K. (1995). Contact allergy to kojic acid in skin care products. *Contact Dermatitis*, 32(1), 9-13.
- Nanney, L. B. (1990). Epidermal and dermal effects of epidermal growth factor during wound repair. *J Invest Dermatol*, 94(5), 624-629.
- Nordlund, J. J. (2007). The melanocyte and the epidermal melanin unit: An expanded concept. *Dermatol Clin*, 25(3), 271-281.
- Palomino, A., Hernández-Bernal, F., Haedo, W., Franco, S., Más, J. A., Fernández, J. A., . . . López-Saura, P. (2000). A multicenter, randomized, double-blind clinical trial examining the effect of oral human recombinant epidermal growth factor on the healing of duodenal ulcers. *Scand J Gastroenterol*, 35(10), 1016-1022.
- Papanagiotou, V. D. (2008). Skin aging and photoaging. *Dermattikon*, 4, 57-65.
- Park, G. H., do Rhee, Y., Moon, H. R., Won, C. H., Lee, M. W., Choi, J. H., . . . Chang, S. E. (2015). Effect of an epidermal growth factor-containing cream on postinflammatory hyperpigmentation after Q-switched 532-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment. *Dermatol Surg*, 41, 131-135.
- Park, G. H., Rhee, D. Y., Bak, H., Chang, S. E., Lee, M. W., Choi, J. H., . . . Lee, S. Y. (2011). Treatment of atrophic scars with fractional photothermolysis: Short-term follow-up. *J Dermatolog Treat*, 22(1), 43-48.
- Park, H., & Yaar, M. (2012). *Biology of melanocytes: Introduction*. McGraw-Hill.
- Parvez, S., Kang, M., Chung, H., Cho, C., Hong, M., Shin, M., . . . Bae, H. (2006). Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents. *Phytotherapy Research*, 20(11), 921.
- Parvez, S., Kang, M., Chung, H. S., & Bae, H. (2007). Naturally occurring tyrosinase inhibitors: Mechanism and applications in skin health, cosmetics and agriculture industries. *Phytother Res*, 21(9), 805-816.

- Payne, W. G., Naidu, D. K., Wheeler, C. K., Barkoe, D., Mentis, M., Salas, R. E., . . . Robson, M. C. (2008). Wound healing in patients with cancer. *Eplasty*, 11(8), e9.
- Peng, X., Yan, H., You, Z., Wang, P., & Wang, S. (2006). Glutamine granule-supplemented enteral nutrition maintains immunological function in severely burned patients. *Burns*, 32(5), 589-593.
- Pentapharm. (2002). *Alpha arbutin, the more effective, faster and safer approach to skin lightening, alpha arbutin minimizes liver spots [Brochure]*.
<https://www.drskinspa.com/Ageless%20Derma/Alpha-Arbutin.pdf>
- Picardo, M., & Carrera, M. (2007). New and experimental treatments of cloasma and other hypermelanoses. *Dermatol Clin*, 25(3), 353-362.
- Prottey, C. (1976). Essential fatty acids and the skin. *Br J Dermatol*, 94(5), 579-587.
- Rahman, Z., Alam, M., & Dover, J. S. (2006). Fractional laser treatment for pigmentation and texture improvement. *Skin Therapy Lett*, 11(9), 7-11.
- Ramasasthy, S. S. (2005). Acute wounds. *Clin Plast Surg*, 32(2), 195-208.
- Rawlings, A. V., Hope, J., Rogers, J., Mayo, A. M., Watkinson, A., & Scott, I. R. (1993). Skin dryness-What is it. *J Invest Dermatol*, 100, 510.
- Redding, S. W. (2005). Cancer therapy-related oral mucositis. *J Dental Edu*, 69(8), 919-929.
- Robson, M. C., Steed, D. L., & Franz, M. G. (2001). Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Probl Surg*, 38(2), 72-140.
- Rodriguez, P. G., Felix, F. N., Woodley, D. T., & Shim, E. K. (2008). The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. *Dermatol Surg*, 34(9), 1159-1169.

- Rogiers, V., & the EEMCO group. (2001). EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin PharmacolAppl Skin Physiol*, 14(2), 117-128.
- Rohdewald, P. (2002). A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 40(4), 158-168.
- Rongsaard, N., & Rummaneethorn, P. (2014). Comparison of a fractional bipolar radiofrequency device and a fractional erbium: Glass 1550 nm device for the treatment of atrophic acne scars. A randomized split-face clinical study. *Dermatol Surg*, 40(1), 14-21.
- Ros, J. R., Rodriguez-Lopez, J. N., & Garcia-Canovas, F. (1993). Effect of L-ascorbic acid on the monophenolase activity of tyrosinase. *Biochem J*, 295(Pt 1), 309-312.
- Saeedi, M., Morteza- Semnani, K., & Ghoreishi, M. R. (2003). The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. *J Dermatolog Treat*, 14(3), 153-157.
- Sarnoff, D. S. (2011). A comparison of wound healing between a skin protectant ointment and a medical device topical emulsion after laser resurfacing of the perioral area. *J Am Acad Dermatol*, 64(3 Suppl), S36-43.
- Scott, J. R., & Harding, R. (1993). Physiological effects of occlusion-filaggrin retention (abstr). *Dermatology*, 2000, 773.
- Shai, A., Baran, R., & Maibach, H. I. (2009). Skin structure. In A. Shai, R. Baran & H. I. Maibach (Eds.), *Handbook of Cosmetic Skin Care* (2nd ed., pp. 4-13). Informa Healthcare.

- Shibayama, H., Ueda, K., Indo, H., Tachibana, S., Nishikawa, H., & Yamabe, M. (2009). *Ascorbic acid derivatives and skin-whitening cosmetics*. United State Patent No. US 20080253982 A1. <https://patentimages.storage.googleapis.com/42/0e/6f/c2851bc31ff56f/US20080253982A1.pdf>
- Silverman, R. A., Lender, J., & Elmetts, C. A. (1989). Effects of occlusive and semioclusive dressings on the return of barrier function to transepidermal water loss in standardized human wounds. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 20(5), 755-760.
- Sime, S., & Reeve, V. (2004). Protection from Inflammation, Immunosuppression and Carcinogenesis Induced by UV Radiation in Mice by Topical Pycnogenol®. *Photochemistry and Photobiology*, 79(2), 193-198.
- Solano, F., Briganti, S., Picardo, M., & Ghanem, G. (2006). Hypopigmenting agents: An updated review on biological, chemical and clinical aspects. *Pigment Cell Res*, 19(6), 550-571.
- Spann, C. T., Taylor, S. C., & Weinberg, J. M. (2004). Topical antimicrobial agents in dermatology. *J Am Acad Dermatol*, 50(7), 407-421.
- Stanford, D. G., Georgouras, K. E., Sullivan, E. A., & Greenoak, G. E. (1996). Skin phototyping in Asian Australians. *Australasian Journal of Dermatology*, 37, S36-S38.
- Surinchak, J. S., Malinowski, J. A., Wilson, D. R., & Maibach, H. I. (1985). Skin wound healing determined by water loss. *Journal of Surgical Research*, 38(3), 258-262.
- Swift, M. E., Burns, A. L., Gray, K. L., & DiPietro, L. A. (2001). Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury. *J Invest Dermatol*, 117(5), 1027-1035.

- Sybert, V. P., Dale, B. A., & Holbrook, K. A. (1985). Ichtyosis vulgaris: Identification of a defect in synthesis of filaggrin correlated with an absence of keratohyalin granules. *J Invest Dermatol*, 84(3), 191-194.
- Szabo, S., & Vincze, A. (2000). Growth factors in ulcer healing: Lessons from recent studies. *J Physiol Paris*, 94(2), 77-81.
- Tabrizi, M. N., Chams-Davatchi, C., Esmaeeli, N., Noormohammadpoor, P., Safar, F., Etemadzadeh, H., . . . Gorouhi, F. (2007). Accelerating effects of epidermal growth factor on skin lesions of pemphigus vulgaris: A double- blind, randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21(1), 79-84.
- Takizawa, T., Mitsumori, K., Tamura, T., Nasu, M., Ueda, M., Imai, T., & Hirose, M. (2003). Hepatocellular tumor induction in heterozygous p53-deficient CBA mice by a 26-week dietary administration of kojic acid. *Toxicol Sci*, 73(2), 287-293.
- Tanzi, E. L., & Alster, T. S. (2008). Skin resurfacing: Ablative lasers, chemical peels, and dermabrasion. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (7th ed., Vol. 2). McGraw-Hill.
- Taylor, S. C., Averyhart, A. N., & Heath, C. R. (2011). Postprocedural wound-healing efficacy following removal of dermatosis papulosa nigra lesions in an African American population: A comparison of a skin protectant ointment and a topical antibiotic. *J Am Acad Dermatol*, 64(3 Suppl), S30-35.
- Te-Sheng, C. (2012). Natural melanogenesis inhibitors acting through the down-regulation of tyrosinase activity. *Materials (1996-1944)*, 5(9), 1661-1685.
- Tomita, Y., Maeda, K., & Tagami, H. (1992). Melanocyte-stimulating properties of arachidonic acid metabolites: Possible role in postinflammatory pigmentation. *Pigment Cell Research*, 5(5), 357-361.

- Tong, B. C., & Barbul, A. (2004). Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Rev Med Chem*, 4(8), 823-832.
- Torras, M. A. C., Faura, C. A., Schönlaui, F., & Rohdewald, P. (2005). Antimicrobial activity of Pycnogenol®. *Phytotherapy Research*, 19(7), 647-648.
- Trelles, M., Elman, M., Slatkine, M., & Harth, Y. (2005). Accelerated reduction of post-skin- resurfacing erythema and discomfort with a combination of non-thermal blue and near infrared light. *J Cosmet Laser Ther*, 7(2), 93-96.
- Trookman, N. S., Rizer, R. L., & Weber, T. (2011). Treatment of minor wounds from dermatologic procedures: A comparison of three topical wound care ointments using a laser wound model. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(3, Supplement 1), S8-S15.
- Tsang, M. W., Wong, W. K., Hung, C. S., Lai, K. M., Tang, W., Cheung, E. Y. N., . . . Lam, E. K. H. (2003). Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 26(6), 1856-1861.
- Tuyet, H. L., Nguyen, Q. T. T., Vo, H. M. H., Bich, D. N. T., Dinh, T. D., Tan, D. L., . . . Trong, T. N. T. (2009). The efficacy and safety of epidermal growth factor in treatment of diabetic foot ulcers: the preliminary results. *Int Wound J*, 6(2), 159-166.
- Uher, M., Brtko, J., Rajniakova, O., Kovzic, M., & Novotana, E. (1993). Kojic acid and its derivatives in cosmetics and health protection. *ParfuemKosmet*, 74, 554-556.
- Usuki, A., Ohashi, A., Sato, H., Ochiai, Y., Ichihashi, M., & Funasaka, Y. (2003). The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. *Exp Dermatol*, 12(2), 43-50.
- Van Den Bossche, K., Naeyaert, J.-M., & Lambert, J. (2006). The quest for the mechanism of melanin transfer. *Traffic*, 7(7), 769-778.

- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*, 37(5), 1528-1542.
- Viswanathan, V., Pendsey, S., Sekar, N., & Murthy, G. (2006). A phase III study to evaluate the safety and efficacy of rhEGF (REGEN150) in healing diabetic foot ulcers. *Wounds*, 18, 186-196.
- Webster, D., France, J. T., Shapiro, L. J., & Weiss, R. (1978). X-linked ichthyosis due to steroidal sulfatase deficiency. *Lancet*, 1(8055), 70-72.
- Wehr, R. F., & Krochmal, L. (1987). Considerations in selecting a moisturizer. *Cutis*, 39(6), 512- 515.
- Wei, Q., Wu, X., & Hammer, J. A. (1997). The predominant defect in dilute melanocytes is in melanosome distribution and not cell shape, supporting a role for myosin V in melanosome transport. *J Muscle Rest Cell Motil*, 18(5), 517-527.
- Witte, M. B., & Barbul, A. (1997). General principles of wound healing. *Surg Clin North Am*, 77(3), 509-528.
- Wulf, H. C., Sandy-Møller, J., Kobayasi, T., & Gniadecki, R. (2004). Skin aging and natural photoprotection. *Micron*, 35(3), 185-191.
- Yamaguchi, Y., & Hearing, V. J. (2009). Physiological factors that regulate skin pigmentation. *Biofactors*, 35(2), 193-199.
- Yin, N. C., & McMichael, A. J. (2014). Acne in patients with skin of color: practical management. *American Journal of Clinical Dermatology*, 15(1), 7-16.
- Young, A., & McNaught, C. E. (2011). The physiology of wound healing. *Basic Science*, 2011, 475-479.

Yun, W. J., Bang, S. H., Min, K. H., Kim, S. W., Lee, M. W., & Chang, S. E. (2013).

Epidermal growth factor and epidermal growth factor signaling attenuate laser-induced melanogenesis. *Dermatol. Surg*, 39, 1903–1911.

Zhai, H., & Maibach, H. I. (2002). Occlusion vs. skin barrier function. *Skin Research and Technology*, 8(1), 1-6.

Zhai, H., & Maibach, H. I. (2004). Occlusive and semipermeable membranes. In D. T. Rovee & H. I. Maibach (Eds.), *The epidermis in wound healing* (pp. 103-109). Taylor & Francis group.

Zhao, J., Han, Y., Liang, Z., Zhang, Z., Lu, Q., Yan, X., . . . Li, X. (2010). Sustained local application of epidermal growth factor to accelerate reepithelialization of tracheal grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 140(1), 209-215.





ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว) นามสกุล

อายุ ปี ที่อยู่ บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ซอย.....

ถนน ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต

จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์..... เบอร์โทรศัพท์.....

ขอทำหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิง ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม เรื่อง “ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของแผ่นมาสก์ไบโอเซลลูโลสชุบด้วยสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง เพื่อการดูแลบาดแผลหลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรกชันนอลแอร์เบียม 1550 นาโนเมตร” ด้วยความสมัครใจโดยมิได้มีการบังคับหลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบาย และตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้ว ตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่า จะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลของตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องต้องได้รับอนุญาตจากข้าพเจ้าแล้วเท่านั้นถึงจะกระทำได้ เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตราย หรือภาวะแทรกซ้อนใด ๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อผู้วิจัย แพทย์หญิง ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม ได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เบอร์โทรศัพท์ 089-529-8845 หรือ E-mail : clear_ve94@hotmail.com

6. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่าน และเข้าใจข้อความในหนังสือนี้โดยตลอดแล้วเห็นว่า ถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้าจึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัย และต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ
(แพทย์หญิง ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม)

กรณีที่เป็นการศึกษาวิทยานิพนธ์/การศึกษาค้นคว้าอิสระ อันเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเพื่อปริญญา นี้ ได้ผ่านการพิจารณาความเหมาะสม ผล ความถูกต้อง และการอนุมัติจากอาจารย์ที่ปรึกษาหลักแล้ว

ลงชื่อ.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร. นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

หมายเหตุ*

กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ ความยินยอมนี้แก่ ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือ พิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของแผ่นมาส์กไบโอเซลลูโลสชุบด้วยสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง เพื่อการดูแลบาดแผลหลังการรักษาด้วยเลเซอร์แฟรกชันนอลแอร์เบียม 1550 นาโนเมตร

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล ☐ ☐

ส่วนของแพทย์

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัย หรือไม่

☐ ใช่

☐ ไม่ใช่

ถ้าไม่ ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม/...../.....(วัน/เดือน/ปีพ.ศ.)

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

1) วันเดือนปีเกิด/...../..... (วัน/เดือน/ปีพ.ศ.)

2) อายุ ปี

3) เพศ ☐ ชาย

☐ หญิง

4) อาชีพ ☐ 1. ข้าราชการ

☐ 2. พนักงานบริษัท

☐ 3. แม่บ้าน

☐ 4. กิจการส่วนตัว

☐ 5. อื่นๆ ระบุ.....

5) โรคประจำตัว

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ

6) ประวัติแพ้ยา

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ.....

7) ยา หรืออาหารเสริมที่ทานประจำ

☐ ไม่มี

☐ มีระบุ.....

8) Fitzpatrick Skin type

☐ type III

☐ type IV

9) ผลการทดสอบการแพ้ของครีมที่มีสาร EGF

☐ ไม่แพ้

☐ แพ้

เกณฑ์การคัดเข้าโครงการ (ต้องตอบใช้ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
อายุ 28-50 ปี		
สุขภาพโดยทั่วไปแข็งแรงดี		
มีปัญหาการเสื่อมสภาพของผิว จากการทำลายด้วยแสงแดด ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate photoaging) ตาม Glogou's classification ระดับ 1 หรือ 2		
มีชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟีทซ์แพทริก 3-4 (Fitzpatrick skin type III-IV)		
ยินดีปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์หลังจากเข้ารับการรักษา และสามารถมาตรวจติดตามต่อเนื่องได้ตามนัด		
รับทราบข้อมูล และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย โดยลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษร		
มีประวัติเป็นโรคผิวหนัง หรือกำลังเป็นโรคผิวหนังอยู่ เช่น โรคผื่นแพ้ โรคต่างขา โรคสะเก็ดเงิน ฯลฯ หรือมีรอยสักบริเวณที่ต้องการทำเลเซอร์		
มีประวัติแพ้สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย		
มีประวัติใช้ยาในกลุ่มเรตินอยด์ (retinoid) ภายในระยะเวลา 1 เดือน		
มีประวัติการทำเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative), ชนิดมีแผลน้อย(semi-ablative) และลอกหน้าด้วยสารเคมีแบบลึกภายใน 1 เดือน		
มีประวัติเป็นโรคเรื้อรังภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือกำลังเป็นอยู่		
กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ไซโคลสปอริน (cyclosporine), เมทโทเทรกเซท (methotrexate) ฯลฯ		
กำลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด เนื่องจากอาจทำให้มีผลต่อการหายของแผล และอาจทำให้ติดเชื้อได้ง่ายขึ้น		
ใช้ยาละลายลิ่มเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด		
กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร		
มีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง เช่น โรคลูปัส (SLE), โรคลมชัก และโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น โรคภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง ฯลฯ		
ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกแสงแดดมากๆ ได้		

เกณฑ์การคัดเข้าโครงการ (ต้องตอบใช่ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
มีประวัติเป็นแผลเป็นแบบคีลอยด์(keloid)		
ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิต		

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ☐ ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ☐ ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้



แบบบันทึกผลการวิจัย (สำหรับแพทย์ผู้วิจัย)

1) บันทึกค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (Transepidermal water loss)

เวลาในการประเมิน	ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ก่อนทำเลเซอร์				
หลังทำเลเซอร์ทันที				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4				

2) บันทึกค่าความแดง (Erythema index)

เวลาในการประเมิน	ค่าความแดง (Erythema Index)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ก่อนทำเลเซอร์				
หลังทำเลเซอร์ทันที				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4				

3) บันทึกค่าความเข้มสีผิว (Melanin Index)

เวลาในการประเมิน	ค่าความเข้มสีผิว (Melanin Index)			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ก่อนทำเลเซอร์				
หลังทำเลเซอร์ทันที				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3				
หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4				

4) บันทึกความชุ่มชื้น (Skin Capacitance)

แบบบันทึกผลการวิจัย (สำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย)

1) แบบบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลข้างเคียง	ใบหน้าด้านซ้าย				ใบหน้าด้านขวา			
	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	อาการยังไม่สิ้นสุด	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	อาการยังไม่สิ้นสุด
เจ็บ								
อาการแดง								
อาการบวม								
อาการระคายเคือง								
ตุ่มนูน								
อาการติดเชื้อ								
รอยดำคล้ำ								
รอยต่างขาว								
อื่นๆระบุ.....								

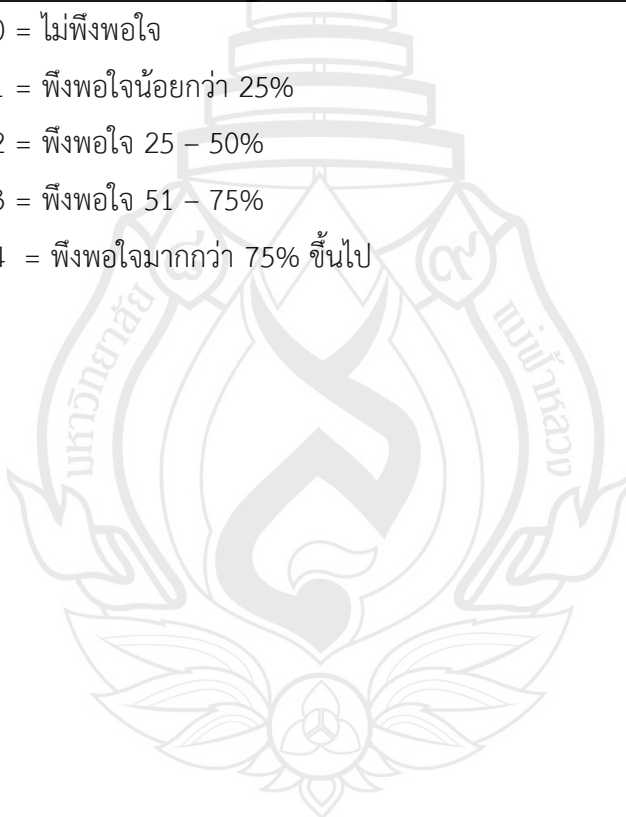
หมายเหตุ ระดับความรุนแรง 0 = ไม่มี (none), 1 = เล็กน้อย (mild), 2 = ปานกลาง (moderate), 3 = มาก (marked), 4 = รุนแรง (severe)

2) ประเมินระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อประสิทธิภาพของแผ่นมาส์กไบโอเซลล์ูโลส ในการดูแลแผลหลังการทำเลเซอร์ (สัปดาห์ที่ 4) (Global Satisfactory)

คะแนนความพึงพอใจในการรักษา : กรณาวงกลมตัวเลขตามความเป็นจริง

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
0	ไม่พึงพอใจ (Dissatisfied)
1	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
2	พึงพอใจปานกลาง (Satisfied)
3	พึงพอใจมาก (Very Satisfied)
4	พึงพอใจมากที่สุด (Extremely satisfied)

หมายเหตุ : 0 = ไม่พึงพอใจ
 1 = พึงพอใจน้อยกว่า 25%
 2 = พึงพอใจ 25 – 50%
 3 = พึงพอใจ 51 – 75%
 4 = พึงพอใจมากกว่า 75% ขึ้นไป



ภาคผนวก ค

ผลการวัดค่าการสูญเสียทางผิวหนัง ค่าความแดง
ค่าความชื้นของผิวหนัง และความชุ่มชื้น

ค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (Transepidermal Water Loss)

ตารางที่ ค1 ข้อมูลค่าการสูญเสียทางผิวหนังที่เปลี่ยนไปก่อน และหลังทำเลเซอร์ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในผิที่ได้รับแผ่นมาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของสาร EGF และมาสก์หน้าหลอก

อาสาสมัคร	ระดับค่าการสูญเสียทางผิวหนัง (TEWL)											
	ก่อนทำเลเซอร์		หลังทำเลเซอร์ทันที		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4	
	EGF	มาสก์หลอก	EGF	มาสก์หลอก	EGF	มาสก์หลอก	EGF	มาสก์หลอก	EGF	มาสก์หลอก	EGF	มาสก์หลอก
1	24.7	28.6	36.1	45.6	29.7	40.4	27.2	36	22.7	33.1	20.5	26.7
2	21.1	21	25.3	19.7	27.2	25.72	21.75	22.17	19.12	20.95	18.25	19.27
3	18.7	17.2	25.3	23.7	18.5	20.5	16.2	18.1	13.1	16.3	12.8	15.5
4	22.3	17.5	32.2	35.5	20.7	20.4	20.1	22.1	19.7	21.1	19.5	20.9
5	16.6	17.8	33.8	39	25.2	28.7	20.8	22.4	16.8	19.3	15.1	18.5
6	18	18.3	29.1	29.1	20.9	17.9	20.3	17.2	15.5	16.5	13.7	15.7
7	41.3	39.1	38.6	39.6	33.8	31.8	25.9	35.6	20	32	18.1	20
8	13.9	13.9	18	18.3	22	17.5	24.5	18.2	26.2	19.4	26.8	20.5
9	19.8	23.8	29.5	33.4	19.2	28.4	20.3	27.2	18.2	25.6	16.3	22.8
10	23.5	25.1	32.6	37.8	54.2	54.9	23.8	21.6	16.4	17.5	15.2	17.2
11	23	24	39	44.5	37.3	33.5	21.2	20.4	18.6	20.3	16.3	19.1
12	17.2	18.2	21.5	22.8	25.7	28.7	18.8	21.1	15.2	15.9	13.7	15.2
13	22.8	23.7	30.1	34.1	27.4	31	18.3	23	16	19.5	17.2	20.1
14	18.7	18	19	21.3	25	36.6	17.8	32.7	14.1	28.5	13.7	25.7
15	32.7	34.2	34.2	36.7	32.5	35.5	29.7	32.3	25.5	30.1	21.9	28.5
16	13.3	16.7	15	28.4	12.9	20.2	14.2	16.9	12.15	17.2	11.75	15.17
17	40.6	43.5	42	45	25.37	27.83	13.7	18.8	12.17	17.25	10.85	16.53
18	45.7	43.5	47.2	45.7	39.85	44.27	35.2	40.33	32.7	38.7	30.9	36.2
19	47.5	48.3	50.7	52.15	48.3	50.79	42.59	47.3	38.95	42.7	35.21	40.3
20	37.2	35.8	39.1	39.5	36.5	37.3	31.7	35.5	28.5	32.3	24.3	30.7

ค่าความแดงของผิว (Erythema Index)

ตารางที่ ค2 ข้อมูลค่าความแดง (Erythema Index) ที่เปลี่ยนไปก่อน และหลังทำเลเซอร์ในช่วง
ระยะเวลาต่าง ๆ ในผิที่ได้รับแผ่นมาสก์ไปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของสาร EGF
และมาสก์หน้าหลอก

อาสา สมัคร	ค่าความแดงของผิว (Erythema Index)											
	ก่อนทำเลเซอร์		หลังทำเลเซอร์ทันที		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 1		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 2		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 3		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 4	
	EGF	มาสก์ หลอก	EGF	มาสก์ หลอก	EGF	มาสก์ หลอก	EGF	มาสก์ หลอก	EGF	มาสก์ หลอก	EGF	มาสก์ หลอก
1	403.67	382.67	408.67	410	464	475.67	458.67	471	451.67	449.33	446	466.33
2	270.67	249.33	259.33	253.67	385.72	392.21	324	327.67	305.79	314.29	284.33	309.33
3	380.67	388.57	365.15	353.42	401	442.33	395.72	438.56	398.56	435.33	385.2	430.67
4	380.33	368	372.67	322.67	412	383.33	401.33	358.33	381.67	395.67	379	417.67
5	317.33	387.67	380.67	400.33	357.52	365.29	336.67	329	322.67	387.33	310.27	365
6	308	291	340.33	268.67	255.67	252	357.33	306.67	343.33	317.33	246.67	290.33
7	320.67	319.33	330	362.33	362.67	358.67	357	383.67	348	361.67	355.67	380.33
8	472	498	451	454	478	462.33	425	484.33	416.33	478.33	409.28	465.2
9	331	42.67	375	382.67	405	414	394.33	417	363.33	383	346.27	401.33
10	284	270	264	247.67	338	333	320	332.33	310.17	317.67	300.25	310.17
11	271.33	293	216.67	258.67	285.33	343.33	332	338.67	255.33	327.33	250.15	315.48
12	391.33	08.33	394	385	477.33	484.33	450	494.33	399	419	380.85	405
13	388.67	401	345.67	375.33	403	440.33	459.33	440.67	427	445.33	410	440.33
14	334.67	24.67	261.67	263.33	389	385.79	382.75	412.72	372.28	392.67	367.67	380.13
15	357.21	41.74	344.37	332.53	389.7	397.72	374.59	385.4	369.35	379.65	343.27	374.57
16	384.67	53.33	342	343	375.33	391.33	325.33	341.33	318.72	355.79	312.59	362.72
17	382.67	99.33	322	340	392.71	403.71	351.67	397.33	347.23	389.59	340.19	379.17
18	382.79	375.31	340.25	350.7	402.7	420.5	380.29	401.7	377.9	389.33	362.33	380.12
19	412.7	409.6	403.82	399.71	410.75	402.7	392.56	398.59	375.15	387.71	358.2	380.59
20	342.7	320.5	330.35	316.62	382.73	345.97	364.4	342.8	350.27	338.56	337.19	327.75

ค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index)

ตารางที่ ค3 ข้อมูลค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index) ที่เปลี่ยนไปก่อน และหลังทำเลเซอร์ ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในฝั่งที่ได้รับแผ่นมาร์กไบโอเซลล์โลสที่มีส่วนประกอบของสาร EGF และมาร์กหน้าหลอก

อาสาสมัคร	ค่าความเข้มของสีผิว (Melanin Index)											
	ก่อนทำเลเซอร์		หลังทำเลเซอร์ทันที		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 1		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 2		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 3		หลังทำเลเซอร์ สัปดาห์ที่ 4	
	EGF	มาร์ก หลอก	EGF	มาร์ก หลอก	EGF	มาร์ก หลอก	EGF	มาร์ก หลอก	EGF	มาร์ก หลอก	EGF	มาร์ก หลอก
1	190	181.67	171.67	165	148.67	143.67	160	155.33	142.67	149.33	136.33	145.67
2	121	99.33	97.25	95	125.34	132.34	109.7	123.67	98.33	118.31	94.25	109.47
3	125	120	100.95	98.5	110.35	114.26	99.33	108.27	95.75	106	92.33	110.5
4	161.67	155	122.23	125.67	143	143.67	149.33	140.33	121.33	146	138.67	143.67
5	119.33	123.33	80.67	87.67	152.75	160.28	145.67	158.67	122.67	126.33	111	127
6	146	135	164.67	107.67	131.67	115.67	157.33	126.67	127.67	108	116.67	127.67
7	159	179.67	167.67	148.33	182.33	169.33	168.33	181	151	170.33	143	154.33
8	138.33	117.33	78.67	72	140.33	130	105	117.67	126	130	118.25	125.28
9	200.33	211.67	174.33	184.33	168.67	163.33	168	188.67	160.33	166	152.87	182
10	91	98.33	43.33	51.33	70.33	74.58	65	70.23	57.33	62	55.87	60.33
11	73.33	94.67	65.87	62.67	72.67	86.67	60	94.67	57.33	71	54.48	68.27
12	146.67	142	109.67	116.67	127.33	120.33	137.67	118.33	109	133.33	105.13	130.54
13	123	116	89.67	86.33	107.67	110.67	117	116	101	112	98.75	109
14	119.67	116	92	76.67	85	102.33	80.63	98.15	78.67	102.67	75.79	101.33
15	154.78	143.75	148.3	137.51	157.91	150.9	148.25	152.13	140.33	148.45	134.16	145.2
16	134.67	124.33	69.33	84	119.67	119.33	110.57	123	105.67	135.67	100.69	129.59
17	165.33	178	147.67	157.67	165.18	177.25	160.87	169.67	152.15	173.12	148.73	167.75
18	207.8	210.8	185.67	197.72	212.3	220.5	200.17	212.3	187.59	215.1	175.4	202.7
19	245.7	253.7	229.3	232.5	250.5	260.5	248.21	258.62	230.19	262.33	225.33	258.15
20	217.27	221.5	209.8	213.7	220.59	225.33	210.33	220.19	201.7	218.42	192.5	212.5

ค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance)

ตารางที่ ค4 ข้อมูลค่าความชุ่มชื้นของผิว (Skin Capacitance) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างการใช้แผ่นมาร์กไปโอเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของ EGF และแผ่นมาร์กหน้าลอก

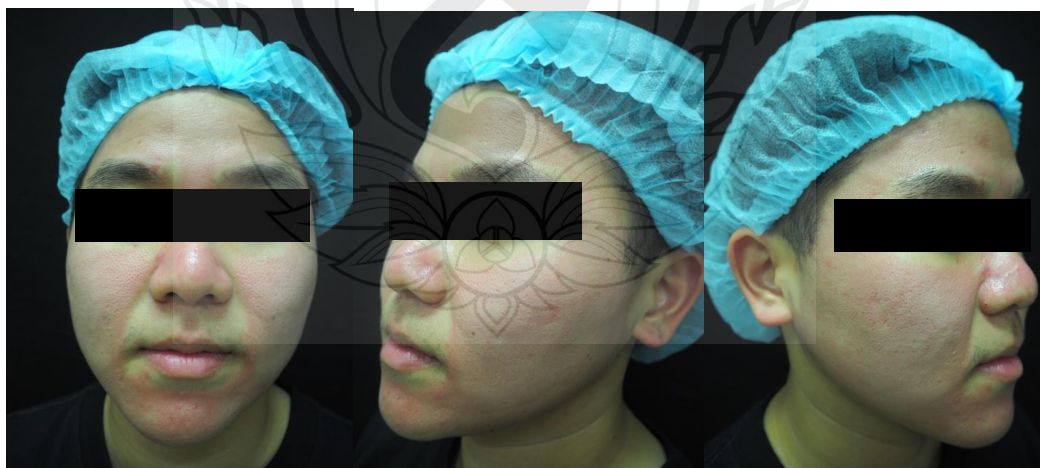
อาสาสมัคร	ค่าความชุ่มชื้นผิว (Skin Capacitance)											
	ก่อนทำเลเซอร์		หลังทำเลเซอร์ทันที		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 1		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 2		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 3		หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4	
	EGF	มาร์กหน้าลอก	EGF	มาร์กหน้าลอก	EGF	มาร์กหน้าลอก	EGF	มาร์กหน้าลอก	EGF	มาร์กหน้าลอก	EGF	มาร์กหน้าลอก
1	60.83	60.27	55.17	55.47	62.57	65.03	65.97	57.23	63.13	57.67	62.87	51.6
2	70.93	71.8	46.03	40.2	49.5	48.75	52.27	51.53	57.98	55.37	41.4	44.33
3	57.8	59.2	51.3	50.4	50.8	50.9	55.3	57.75	59.7	60.13	62.5	62.89
4	28.57	33.27	25.65	33.03	39.37	35.87	38.37	38.53	49.87	42.3	47.27	44.93
5	71.53	65.93	64.4	59.8	65	62.15	67	57.23	73.37	67.43	74.57	64.27
6	66.53	60.73	60.13	41.1	46.4	36.7	64.9	63.8	61.43	53.8	59.6	47.17
7	54.03	53.43	34.67	38	54.2	52.67	61.6	44.37	62.5	52.53	64.2	52.93
8	61.9	66.57	68.13	69.7	70.4	64.17	64.43	60.37	69.75	58.7	70.15	60.92
9	52.37	46.9	59.67	44.73	65.13	41.33	66.57	50.47	67.18	59.43	67.87	55.77
10	37.87	43.07	45.23	49.17	60.27	53.73	67.13	60.53	72.57	61.12	75.83	67.85
11	35.53	40.8	50.57	53.33	54.6	62.07	52.07	58.47	65.43	65	69.47	66.27
12	46.13	59.97	35.57	44.47	45	47.6	51.8	54.87	47.78	38.83	54.64	45.79
13	65.6	65.73	65	65.27	43.67	42.27	51.03	51.63	67.4	59.5	76.9	57.07
14	56.07	67.03	51.43	56.87	62.57	77.4	65.71	65.29	67.43	60.97	70.47	72.9
15	42.5	40.7	40.8	39.5	42.8	40.5	45.9	42.9	48.73	45.73	52.13	50.75
16	56.87	64.23	46.53	55	56.07	45.4	58.7	57.93	63.27	59.07	65.71	62.95
17	51.33	56.33	50.57	57.3	57.43	60.25	66.43	61.6	67.47	64.57	69.83	68.78
18	37.9	42.6	34.2	37.45	42.7	44.23	55.9	50.72	59.57	62.57	64.37	66.21
19	20.7	22.1	18.35	20.7	22.75	25.35	29.4	28.7	32.1	34.2	40.7	40.4
20	35.1	32.7	33.7	30.33	28.59	32.57	34.77	36.73	39.95	40.19	44.7	48.72

ภาคผนวก ง

ภาพผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย



ภาพที่ ง1 ก่อนการทำเลเซอร์ ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีสาร EGF ที่ใบหน้า ด้านซ้าย และมาสก์หน้าหลอกที่ใบหน้าด้านขวา



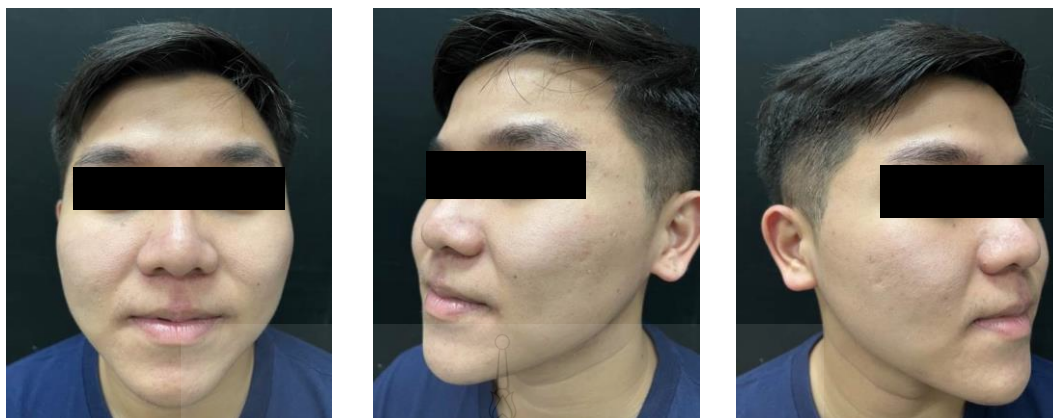
ภาพที่ ง2 หลังทำเลเซอร์ทันที ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์ูโลสที่มีสาร EGF ที่ใบหน้า ด้านซ้าย และมาสก์หน้าหลอกที่ใบหน้าด้านขวา



ภาพที่ ง3 สัปดาห์ที่ 1 หลังทำเลเซอร์ทันที ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีสาร EGF ที่
ใบหน้าด้านซ้ายและมาสก์หน้าหลอกที่ใบหน้าด้านขวา



ภาพที่ ง4 สัปดาห์ที่ 2 หลังทำเลเซอร์ทันที ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีสาร EGF ที่
ใบหน้าด้านซ้ายและมาสก์หน้าหลอกที่ใบหน้าด้านขวา



ภาพที่ ง5 สัปดาห์ที่ 3 หลังทำเลเซอร์ทันที ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีสาร EGF ที่ไบหน้าด้านซ้ายและมาสก์หน้าหลอกที่ไบหน้าด้านขวา



ภาพที่ ง6 สัปดาห์ที่ 4 หลังทำเลเซอร์ทันที ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่ใช้มาสก์ไบโอเซลล์โลสที่มีสาร EGF ที่ไบหน้าด้านซ้ายและมาสก์หน้าหลอกที่ไบหน้าด้านขวา



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ

ยุตินันท์ เอื้ออารีธรรม

ประวัติการศึกษา

2559

ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต

Dalian Medical University, China

ประวัติการทำงาน

2560-2561

แพทย์ฝึกหัด

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี

