



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลพิกोเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลพิกิโคเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียวสำหรับแผลเป็นหลุมสิว

A COMPARATIVE STUDY FOR TREATMENT EFFICACY BETWEEN FRACTIONAL
PICOSECOND 1064 NM LASER IN COMBINATION WITH CHEMICAL
RECONSTRUCTION OF SKIN SCARS, CROSS METHOD VERSUS
FRACTIONAL PICOSECOND 1064 NM LASER ALONE FOR
ATROPHIC ACNE SCAR

ศนิขยา นราธรรสวัสดิกุล

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลพิกोเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลพิกิโคเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียวสำหรับแผลเป็นหลุมสิว

A COMPARATIVE STUDY FOR TREATMENT EFFICACY BETWEEN FRACTIONAL
PICOSECOND 1064 NM LASER IN COMBINATION WITH CHEMICAL
RECONSTRUCTION OF SKIN SCARS, CROSS METHOD VERSUS
FRACTIONAL PICOSECOND 1064 NM LASER ALONE FOR
ATROPHIC ACNE SCAR

ศนิชยา นราธรวัดติกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลพิกิวเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลพิกิวเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียวสำหรับแผลเป็นหลุมสิว

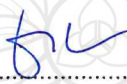
A COMPARATIVE STUDY FOR TREATMENT EFFICACY BETWEEN FRACTIONAL
PICOSECOND 1064 NM LASER IN COMBINATION WITH CHEMICAL
RECONSTRUCTION OF SKIN SCARS, CROSS METHOD VERSUS
FRACTIONAL PICOSECOND 1064 NM LASER ALONE FOR
ATROPHIC ACNE SCAR

ศนัชชา นรารสสวัสดิกุล

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา
2564

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เฉลิมชัย)


.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.วงศ์เดือน บันดี)

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความช่วยเหลือจากคณาจารย์ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ประกอบไปด้วย ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธีรภัฏ นรารัตน์วันชัย ที่ให้เกียรติมาเป็นประธานในการสอบวิทยานิพนธ์ พร้อมให้คำแนะนำต่าง ๆ อย่างดียิ่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร. นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย อาจารย์ที่ปรึกษา ที่กรุณาให้คำแนะนำ ตรวจสอบและแก้ไขในทุกขั้นตอนการวิจัย แง่คิดอันเป็นประโยชน์ เพื่อให้เป็นงานวิจัยที่สมบูรณ์

ขอขอบคุณ แพทย์หญิง ศศิประภา พิสิฐตระกูลพร และเพื่อน ๆ ในรุ่นทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล และสนับสนุนตลอดงานวิจัยจนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ทุกท่านที่คอยช่วยเหลือและคำแนะนำต่าง ๆ และขอขอบพระคุณบิดา มารดา ที่เป็นที่ปรึกษาและให้กำลังใจโดยตลอดจนวิทยานิพนธ์เสร็จสมบูรณ์

ศนิชยา นราธรรสวัสดิกุล

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาระหว่างการใช้
แฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับ
เทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064
นาโนเมตรเพียงอย่างเดียวสำหรับแผลเป็นหลุมสิว

ชื่อผู้เขียน

ศนัชชา นราธรรสวัสดิกุล

หลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ดงวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรือโท ดร.เทพ เณลิ้มชัย

บทคัดย่อ

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย สิวอักเสบก่อให้เกิดรอยแผลเป็นหลุมสิวและส่งผลกระทบต่อ
คุณภาพชีวิตได้ วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว
ด้วยแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสเปรียบเทียบกับการรักษา
ด้วยแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว โดยมีอาสาสมัครจำนวน 20 คน
ที่มีรอยแผลเป็นหลุมสิवरะดับน้อยถึงปานกลางทั้งสองข้าง ได้รับการสุ่มเลือกให้ใบหน้าด้านหนึ่งได้รับ
การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสและอีกข้างหนึ่ง
ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยจะนัดติดตาม ที่ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จะ
ประเมินผลการรักษาทางคลินิกด้วยเกณฑ์ Quartile grading scale จากภาพถ่ายหลังการรักษา วัด
ปริมาตรหลุมสิวและความหยาบของผิวจากเครื่อง Visioscan® และประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น
พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร
เพียงอย่างเดียว มีประสิทธิภาพการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 12
ด้วยวิธีการประเมินแบบ quartile grading scale ระดับ 2 ขึ้นไป เท่ากับ ร้อยละ 85 เมื่อเทียบกับ
กลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวเท่ากับร้อยละ 80 โดยไม่มีความแตกต่างกัน (p value =
1.00) เมื่อเปรียบเทียบด้านค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวและค่าความหยาบของผิวของกลุ่มที่ได้รับการ
รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษา
ด้วยแฟรกชันแนลพีโคเชคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่สัปดาห์ที่ 12 สัปดาห์ ก็พบว่าไม่มีความ

แตกต่างกัน (p value = 0.9860 และ 0.6499 ตามลำดับ) ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ สภาพผิวแห้ง และอาการเจ็บแสบหลังการรักษาและหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา สรุปว่าการรักษาแผลเป็นหลุมสิว ด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสไม่มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ: แฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร, เทคนิคครอส, แผลเป็นหลุมสิว



Thesis Title	A Comparative Study for Treatment Efficacy between Fractional Picosecond 1064 Nm Laser in Combination with Chemical Reconstruction of Skin Scars, Cross Method Versus Fractional Picosecond 1064 Nm Laser Alone for Atrophic Acne Scar
Author	Sanichaya Naratornsawatdikul
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Asst. Prof. Lt. JG. Thep Chalermchai, Ph. D.

ABSTRACT

Acne is the common skin disease. Inflammatory acne has caused acne scars which also has a significant impact on the quality of life. Objective: The objectives of this research were to compare clinical efficacy and safely between fractional picosecond 1064 nm laser in combination with cross technique with fractional picosecond 1064 nm laser alone for atrophic acne scar. A total of 20 subjects with bilateral sides of their face with mild to moderate atrophic acne scars, were randomly assigned to receive either fractional picosecond 1064 nm laser in combination with cross technique group or fractional picosecond 1064 nm laser alone group on each side of their face. The follow-up visits were at the baseline visit, 4th week, 8th week and 12th week after enrollment. The treatment evaluation included clinical improvement assessment using Quartile grading scale based on photographic comparison between the baseline and at each visit after treatment, scar volume and skin roughness score by Visioscan[®] measurement and adverse effect. At 12th week visit, fractional picosecond 1064 nm laser in combination with

cross technique group had 85% clinical improvement in term of quartile grading scale compared with fractional picosecond 1064 nm laser alone group with 80% without significant difference (p value = 1.00) There were also no difference in term of scar volume and skin roughness measure by Visioscan[®] between the 2 groups (p value= 0.9860 and 0.6499, respectively) Common adverse effect were mild skin dryness and stinging sensation and resolved without any treatment. In conclusion, a combination of fractional picosecond 1064 nm laser and cross technique was no difference with fractional picosecond 1064 nm laser alone for the treatment of atrophic acne scar.

Keywords: Fractional Picosecond 1064 nm, CROSS, Atrophic Acne Scar



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(13)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง (Background)	1
1.2 คำถามของวิจัย (Research Question)	3
1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)	4
1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	5
1.5 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)	7
1.6 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	7
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operation Definition)	8
1.8 ตัวแปรที่ศึกษา	10
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	11
2.1 พยาธิกำเนิดของสิวและแผลเป็นจากสิว	11
2.2 แนวทางการรักษาแผลเป็นหลุมสิว	18
2.3 การลอกชั้นผิวด้วยกรด Trichloroacetic Acid โดยใช้เทคนิค CROSS (Chemical Reconstruction of Skin Scars)	28
2.4 แฟร็กชันแนลพิกोเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm Laser)	29

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	34
3.1 รูปแบบของงานวิจัย (Research Design)	34
3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted Population)	34
3.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Population)	34
3.4 การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Randomization Allocation)	35
3.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)	35
3.6 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง	36
3.7 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	38
3.8 ขั้นตอนการวิจัย	39
3.9 การประเมินผล	45
3.10 สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล	50
4 ผลการวิจัย	52
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (Baseline Characteristics)	52
4.2 ผลลัพธ์งานวิจัยหลัก (Primary Outcome)	54
4.3 ผลลัพธ์งานวิจัยรอง (Secondary Outcomes)	56

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	67
5.1 อภิปรายผล	67
5.2 ข้อเสนอแนะ	69
รายการอ้างอิง	70
ภาคผนวก	80
ภาคผนวก ก หนังสือรับรองจริยธรรมงานวิจัย	81
ภาคผนวก ข หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัคร (Informed Consent)	85
ภาคผนวก ค เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Research Subject Information Sheet)	87
ภาคผนวก ง บันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	94
ภาคผนวก จ รายละเอียดและคุณลักษณะ เครื่องเลเซอร์ Picosecond ชนิด Nd:YAG พร้อมอุปกรณ์	118
ภาคผนวก ฉ รายละเอียดผลิตภัณฑ์ยา (Details of Medicinal Product)	120

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 การแบ่งชนิดของแผลเป็นหลุมสิว	14
2.2 ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron's qualitative scar scale	16
2.3 ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron's quantitative scar scale	17
2.4 การลอกผิวด้วยสารเคมี	19
3.1 การแบ่งสีผิวของมนุษย์ตาม Fitzpatrick's skin type	40
3.2 การแบ่งชนิดของแผลเป็นหลุมสิว	41
3.3 ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading scale	41
3.4 เกณฑ์ตาม Quartile Grading Scale	45
3.5 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร (5- scores rating scale)	46
3.6 คะแนนผลกระทบต่อผู้ป่วย ระดับคุณภาพชีวิตแบบประเมิน DLQI Thai version	46
3.7 แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต DLQI Thai version ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 10 ข้อ	47
3.8 คะแนนระดับผลข้างเคียง 5 ระดับ	49
4.1 จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (จำนวน = 20 คน)	53
4.2 เปรียบเทียบค่า Quartile grading scale ผลการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว	54
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (Scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว	56

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.4 ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส	58
4.5 ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว	59
4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan®	60
4.7 ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส	62
4.8 ค่าการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว	63
4.9 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิต โดยประเมินจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version	64
4.10 เปรียบเทียบความพึงพอใจ Patient's satisfaction score	65
4.11 เปรียบเทียบอาการข้างเคียง (Adverse effect)	66

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	7
2.1 ความลึกของแผลเป็นหลุมสิวแต่ละชนิด เทียบกับความลึกของการรักษาด้วยเลเซอร์ CO2	14
2.2 หลังการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ที่ 10 นาที (Courtesy of E. Tanghetti, MD)	30
2.3 หลังการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ที่ 24 ชั่วโมง (Courtesy of E. Tanghetti, MD)	31
2.4 หลังฉายรังสีด้วยเลเซอร์ช่วงหลัง 24 ชั่วโมง (Courtesy of E. Tanghetti, MD)	31
2.5 หลังการได้รับการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ PicoSure 6 mm FOCUS lens 2 ครั้ง (Courtesy of Cynosure, Westford, MA.)	32
3.1 การแต้ม Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS)	43
4.1 ลักษณะโดยรวมของรอยแผลเป็นหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ข้างที่รักษาด้วยด้วยแฟรคชันแนลพีโคเซคคั่น เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส	56
4.2 ลักษณะโดยรวมของรอยแผลเป็นหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ข้างที่รักษาด้วยด้วยแฟรคชันแนลพีโคเซคคั่น เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว	56

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง (Background)

สิวเป็นโรคผิวหนังชนิดหนึ่งที่เกิดจากการอักเสบของรูขุมขนและต่อมไขมัน เกิดได้ทั้งแบบเรื้อรังและสามารถหายได้เอง พบบ่อยในเวชปฏิบัติ พบมากในวัยรุ่นและอาจมีอาการต่อเนื่องไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ ซึ่งพบว่า 20% เป็นชนิดรุนแรง โดยพบมากในประชากรเอเชียและแอฟริกา [1] แต่สามารถพบได้จนถึงวัยผู้ใหญ่ประมาณ 12%-14% [2] สิวชนิดอักเสบทำให้เกิดรอยแผลเป็นจากสิวมามากได้ โดยความรุนแรงอาจขึ้นอยู่กับการเริ่มต้นรักษาอย่างล่าช้า และรอยแผลเป็นจากสิวยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอีกด้วย กระบวนการอักเสบของสิวทำให้เกิดกระบวนการรักษาของแผล ซึ่งเป็นกระบวนการที่ซับซ้อน โดยเกี่ยวข้องกับการชักนำที่ละลายน้ำได้ทางเคมี (soluble chemical mediators) องค์ประกอบของสารเคลือบเซลล์ (extracellular matrix components) เซลล์ที่เนื้อเยื่อ (parenchymal resident cells) เช่น keratinocyte, endothelial cells, nerve cells และเซลล์จากระบบภูมิคุ้มกัน เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาวขนาดเล็ก (lymphocytes) โมโนไซต์ (monocyte) นิวโทรฟิล (neutrophil) โดยกระบวนการรักษาของแผลเป็นตามมา แผลเป็นจากสิวแบ่งเป็น 2 ชนิดตามการเพิ่มและขาดของคอลลาเจนในชั้นผิวหนัง โดย 80-90 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มีรอยแผลเป็นจากสิวเป็นชนิดหลุม (atrophic scars) และมีส่วนน้อยทำให้เกิดแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scars) [3] แผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (atrophic scars) แบ่งออกเป็น (1) ชนิด ice pick 60%-67% (2) ชนิด box scar 20%-30% (3) ชนิด rolling scars 15%-25% [4]

ในปัจจุบันมีการรักษาแผลเป็นหลุมสิวลากหลายวิธี ได้แก่

1. ยาทาเฉพาะที่ เช่น ยาทาากลุ่มเรตินอยด์
2. การลอกชั้นผิวหนังด้วยกรดอ่อน (chemical peels) เช่น กรดไกลโคลิก (glycolic acid), สารเจสเนอร์ (jessner's solution), กรดไพรูวิก (pyruvic acid), กรดซาลิซิลิก (salicylic acid), กรดไตรคลอโรอะซิติก (trichloroacetic acid)
3. การกรอผิวด้วยเกร็ดผง (dermabrasion/microdermabrasion)
4. การรักษาด้วยเลเซอร์ เช่น เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide laser), เลเซอร์เออร์เบียมแย็ก (Erbium Yttrium Aluminum Garnet (YAG) laser), ไดโอดเลเซอร์ (diode

laser), คิวสวิตช์เอ็นดีแยกเลเซอร์ (Q-switch 1,064 Nd:YAG (neodymium-doped yttrium aluminum garnet) laser), เออร์เบียมกลาสเลเซอร์ (1,540 nm Erbium Glass), การใช้คลื่นความถี่วิทยุ (radiofrequency intervention)

5. การผ่าตัดบางชนิด เช่น punch technique, dermal grafting, tissue augment agents

6. Skin needling

7. การฉีดสารเติมผิว เช่น สารไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid), การเติมไขมัน (fat transplantation) เป็นต้น [3-5]

การรักษาหลุมสิวด้วยวิธีด้วยการใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) กลไกหลักคือการกระตุ้นการสร้างและเรียงตัวของคอลลาเจนและเนื้อเยื่ออ่อนใหม่ที่บริเวณที่ถูกกระตุ้น เกิดภาวะ Laser-Induced Optical Breakdown (LIOB) ทำให้เมลาโนไซต์ที่ชั้น epidermis ดูซึมพลังงานจาก micro lens array ซึ่งประกอบด้วยเลนส์เล็ก ๆ ปิปล้ำแสงเลเซอร์เป็นจุดเล็ก ๆ หลาย ๆ จุด ที่มีพลังงานแต่ละจุดสูงขึ้นหลายเท่า เกิด cavitation phenomenon ทำให้เกิดการสร้างและเรียงตัวของคอลลาเจนที่ชั้น epidermis และ upper dermis ใหม่ รักษา รอย รอยเหี่ยวย่น แผลเป็นหลุมสิวได้ดีขึ้น [6]

การลอกชั้นผิวด้วยกรดอ่อนชนิด Trichloroacetic acid (TCA) [7] นิยมใช้กับผิวชั้นบนและชั้นระดับกลาง ความลึกของการออกฤทธิ์ของสารจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้น ยิ่งใช้ความเข้มข้นมากจะยิ่งถึงชั้นผิวหนังที่ลึกขึ้น แต่ไม่ซึมเข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิต ทำให้สามารถใช้ความเข้มข้นสูงได้อย่างปลอดภัย แต่ยังสามารถพบผลข้างเคียงได้ โดยมักเกิดจากการใช้สารอย่างเข้มข้นเช่น รอยแผลเป็น สิวเปลี่ยน ดังนั้นจึงมีการใช้เทคนิคที่เรียกว่า CROSS โดยการทาสาร Trichloroacetic acid ที่มี ความเข้มข้นสูงเฉพาะจุดที่มีแผลเป็นหลุมสิว โดยกดด้วยไม้ปลายแหลมลงบนจุดที่เป็นแผลเป็นหลุม สิวชนิด ice pick scar ซึ่งจะทำให้เกิดการรักษาเฉพาะส่วนแผลเป็นหลุมสิวได้เร็ว โดยทำให้เกิดผล ข้างเคียงกับผิวปกติได้น้อย เป้าหมายของการศึกษานี้คือการรักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิด ice pick scar ด้วยสาร 100% Trichloroacetic acid ได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย [8-10]

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยวิธีการใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคัน เลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) และการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อนชนิด Trichloroacetic acid มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว

ทางคณะจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วย แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุม สิวด้วยกรดอ่อนชนิด Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ดีกว่าการรักษาโดยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond

1064 nm laser) เพียงอย่างเดียวหรือไม่ และศึกษาถึงผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น เพื่อเป็นแนวทางการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง

1.2 คำถามของวิจัย (Research Question)

1.2.1 คำถามหลัก (Primary Question)

การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) มีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่า โดยการประเมินด้านผลการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาด้วยวิธีการประเมินแบบ quartile grading scale เมื่อเทียบกับ แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว หรือไม่

1.2.2 คำถามรอง (Secondary Questions)

1.2.2.1 การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) สามารถลดปริมาณของหลุมสิวโดยใช้ค่า Scar volume จากเครื่อง Visioscan® ได้มากกว่า เมื่อเทียบกับ แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว หรือไม่

1.2.2.2 การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) สามารถลดความหยาบของผิวโดยใช้ค่า Roughness; R3 โดยใช้เครื่อง Visioscan® ได้มากกว่า เมื่อเทียบกับ แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว หรือไม่

1.2.2.3 การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) สามารถเพิ่มระดับคุณภาพชีวิตได้ดีกว่า โดยประเมินจากคุณภาพชีวิต จากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version เมื่อเทียบกับแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว หรือไม่

1.2.2.4 การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) มีระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครสูงกว่าเมื่อเทียบกับ แฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว หรือไม่

1.2.2.5 การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) มีความแตกต่างด้านผลข้างเคียงเมื่อเทียบกับ แฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยแฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว โดยประเมินด้านผลการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา โดยใช้วิธีการประเมินแบบ Quartile grading scale ตั้งแต่ระดับที่ 2-3 เป็นค่าร้อยละ เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objectives)

1.3.2.1 เพื่อศึกษาความสามารถของการลดปริมาตรของหลุมสิวโดยใช้ค่า Scar volume จากเครื่อง Visioscan® ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) เปรียบเทียบกับ แฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.3.2.2 เพื่อศึกษาความสามารถของการลดความหยาบของผิวโดยใช้ค่า Roughness ; R3 โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์

(Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) เปรียบเทียบกับ แฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.3.2.3 เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version ต่อการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.3.2.4 เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.3.2.5 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงจากการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.4 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

1.4.1 สมมติฐานหลัก

การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง มีประสิทธิผลในการรักษาดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยแฟรกชันแนลพิกิวเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

โดยการประเมินด้านผลการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาโดยใช้วิธีการประเมินแบบ Quartile grading scale ตั้งแต่ระดับ 2-3 เทียบเป็นค่าร้อยละ เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

1.4.2 สมมติฐานรอง

1.4.2.1 การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) สามารถลดปริมาตรของหลุมสิวโดยใช้ค่า Scar volume จากเครื่อง Visioscan® ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.4.2.2 การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) สามารถของการลดความหยาบของผิวโดยใช้ค่า Roughness ; R3 โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.4.2.3 การรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.4.2.4 การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง มีความพึงพอใจต่อการรักษาของอาสาสมัครสูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

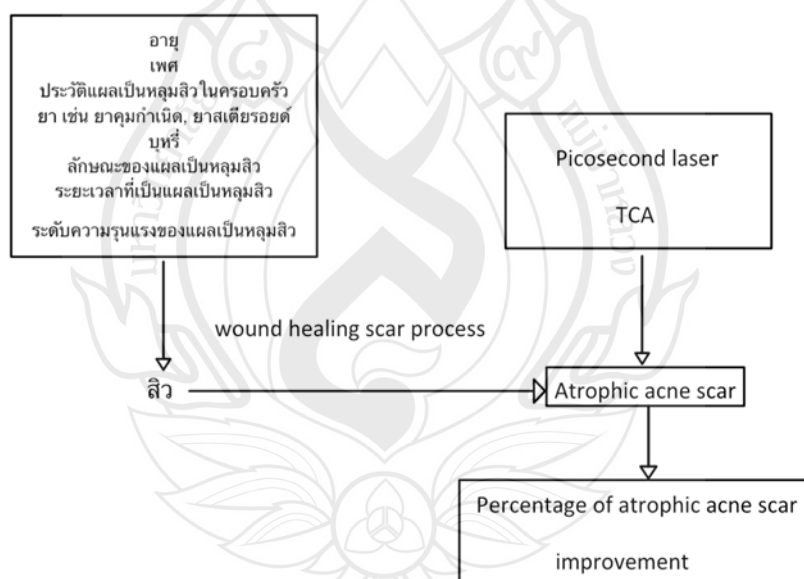
1.4.2.5 การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) มีผลข้างเคียงในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

1.5 ขอบเขตงานวิจัย (Scope of Research)

ประชากรเป้าหมายในการศึกษา

อาสาสมัครอายุระหว่าง 18-40 ปี ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ ice pick, boxcar และ rolling และไม่มีสิวกักเสบชนิดรุนแรง โดยไม่เคยได้รับการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวด้วยวิธีอื่น ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทานหรือทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่ได้รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา หรือยาทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่เคยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

1.6 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operation Definition)

1.7.1 แฟรคชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์

แฟรคชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ซึ่งมี pulse width อยู่ในช่วง ‘พิโควินาที’ หรือ picosecond (PS) laser ที่มี pulse width อยู่ในช่วง 300-750 ps ซึ่งสั้นกว่า QS laser ประมาณ 15-50 เท่า ทำให้ PS laser เกิดการกระแทก (Photochemical) ต่อ chromophore ที่มีขนาดเล็กกว่าเช่น tattoo particle เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการใช้ micro lens array ซึ่งประกอบด้วยเลนส์เล็กๆ บีบลำแสงเลเซอร์เป็นจุดเล็กๆ หลาย ๆ จุด ที่มีพลังงานแต่ละจุดสูงขึ้นหลายเท่า ทำให้ได้ลักษณะของ fractional beam เกิดแรงกระแทกต่อจุดมากขึ้น เกิดภาวะ Laser Induced Optical Breakdown (LIOB) เกิด micro-cavity ในชั้น epidermis และ upper dermis ทำให้มีการกระตุ้นการสร้างและการเรียงตัวของคอลลาเจนใหม่ รักษา รุขุมขนกว้าง รอยเหี่ยวย่น ผลเป็นหลุมสิวได้ดีขึ้น [11]

1.7.2 Visioscan®

Visioscan เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดเป็นตัวเลขที่สามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นหลุมสิวจากผิวหนังได้โดยตรง มี ultraviolet ชนิด A (UVA) เป็นแหล่งกำเนิดแสง อยู่ในกล่องพลาสติกเล็กๆ ซึ่งประกอบไปด้วย halogenated lamp ซึ่งประกอบไปด้วย halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้าม ช่วยให้แสงสว่างแก่ผิวหนังเท่ากัน อย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสงในชั้น stratum corneum เท่านั้น ไม่สะท้อนแสงที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน และมี charge coupled device หรือ CCD camera สำหรับถ่ายภาพผิวหนัง หลักการของ Visioscan คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกัน จะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึก โดยมีหน่วยเป็นดัรรชนี (index)

1.7.3 ประสิทธิภาพในการรักษา

หมายถึง การประเมินด้านผลการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาด้วยวิธีการประเมินแบบ Quartile grading scale ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

1.7.4 แผลเป็นหลุมสิวที่ระดับความรุนแรงน้อย

หมายถึง แผลเป็นหลุมหรือขนูนเล็กน้อย ไม่สามารถมองเห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่า ปกปิดได้ง่ายด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัว หรือเคราบนหน้าในผู้ชาย

1.7.5 แผลเป็นหลุมสิวที่ระดับความรุนแรงปานกลาง

หมายถึง แผลเป็นหลุมหรือูนปานกลาง สามารถมองเห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่า ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแว่นกันแดด หรือเคราบนหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนังทำให้ แผลเป็นหลุมสิวหายไป

1.7.6 ปริมาตรหลุมสิว

ค่าที่ได้จากการคำนวณความลึกเฉลี่ยของรอยแผลหลุมสิวโดยใช้เครื่อง visioscan ซึ่งเป็น เครื่องมือที่สามารถใช้วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของแผลเป็นหลุมจากสิ่วโดยตรง

1.7.7 ค่าความหยาบของผิว

การวัดค่าความหยาบของผิวโดยใช้ค่า Roughness; R2 จากเครื่อง visioscan โดยคำนวณ จากส่วนที่มีติ่งของรูปภาพโดยคำนวณจาก Pixel ทั้งหมดที่มีขนาดเล็กกว่า Threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่นทั้งหมด

1.7.8 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

วัดโดยใช้แบบสอบถาม Dermatology life Quality Index (DLQI) เป็นแบบสอบถาม 10 คำถามที่ใช้ในการวัดผลกระทบของโรคผิวหนังต่อคุณภาพชีวิตของผู้ได้รับผลกระทบ ออกแบบมา สำหรับผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไป DLQI ถูกสร้างขึ้นโดย Andrew Y Finlay และ Gul Karim Khan ระหว่างปี 1990 ถึง 1994 ที่ Department of Dermatology, University of Wales College of Medicine (ปัจจุบันคือมหาวิทยาลัยคาร์ดิฟฟ์), คาร์ดิฟฟ์ สหราชอาณาจักร มีคำถาม 10 ข้อ ครอบคลุมหัวข้อต่อไปนี้ อาการ ความอับอาย การซื้อปั้งและการดูแลบ้าน เสื้อผ้า การเข้าสังคมและการพักผ่อน กีฬา การทำงานหรือการเรียน ความสัมพันธ์ใกล้ชิด เพศ การรักษา คำถามแต่ละข้อ กล่าวถึงผลกระทบของโรคผิวหนังต่อชีวิตของผู้ป่วยในสัปดาห์ก่อน

DLQI ได้รับการแปลเป็นภาษาต่าง ๆ มากกว่า 115 ภาษา สามารถดูค่าแปลฉบับเต็มได้ที่ เว็บไซต์ภาควิชาโรคผิวหนังของมหาวิทยาลัยคาร์ดิฟฟ์ คำถามแต่ละข้อมีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3 คะแนน โดยให้ช่วงคะแนนที่เป็นไปได้ตั้งแต่ 0 (หมายถึงไม่มีผลกระทบของโรคผิวหนังต่อคุณภาพชีวิต) ถึง 30 (หมายถึงผลกระทบสูงสุดต่อคุณภาพชีวิต)

1.7.9 ผลข้างเคียง

อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการทำวิจัย ได้แก่ การเกิดความแดง (erythema) ที่ผิว และระยะเวลาทั้งหมดจนหาย, การเกิดสะเก็ดหลังการรักษา และระยะเวลาทั้งหมดจนหาย (superficial crusting completely sloughed off), การเกิดรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation),

การเกิดรอยด่าง (post inflammatory hypopigmentation), การเกิดสิวและมีเสี้ยน (acne and milia), การเกิดแผลอื่น เช่น เป็นขนิดูน (hypertrophic scar/keloid) จากการรักษา, มีการเกิดผื่นแพ้สารสัมผัส (contact dermatitis) ที่พบหลังการรักษา, มีการเกิดการติดเชื้อของผิวหนัง

1.8 ตัวแปรที่ศึกษา

1.8.1 ตัวแปรต้น (Independent Variables)

1.8.1.1 แฟรกชันแนลพิกোসันด์เลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser)

1.8.1.2 แฟรกชันแนลพิกোসันด์เลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser)

ร่วมกับการใช้เทคนิค CROSS

1.8.2 ตัวแปรตาม (dependent Variables)

1.8.2.1 Quartile grading scale

1.8.2.2 Scar volume จากเครื่อง Visioscan®

1.8.2.3 ค่า Roughness ; R2 โดยใช้เครื่อง Visioscan®

1.8.2.4 คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version

1.8.2.5 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา

1.8.2.6 ผลข้างเคียงจากการรักษา

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. พยาธิกำเนิดของสิวและแผลเป็นจากสิว
2. การแนวทางการรักษาแผลเป็นหลุมสิว
3. การลอกชั้นผิวด้วยกรด Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค CROSS (chemical reconstruction of skin scars)
4. แฟรกชันแนลพิกโศเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser)

2.1 พยาธิกำเนิดของสิวและแผลเป็นจากสิว

2.1.1 พยาธิกำเนิดของสิว

สิวเป็นโรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับต่อมไขมันรูขุมขนและต่อมไขมัน มีสาเหตุหลักมาจากการหลั่งของไขมันที่ถูกผลิตจากต่อมไขมันและการอุดตันที่รูขุมขน สิวสามารถเกิดขึ้นได้ทุกวัย พบมากในวัยรุ่น และก่อนอายุ 21 ปี โดยพบมากกว่า 90% ในผู้ชาย และ 80% ในผู้หญิง [11] แต่สามารถพบได้จนถึงวัยผู้ใหญ่ประมาณ 12%–14% [12] สิวสามารถเกิดขึ้นได้ทุกส่วนของผิวหนังทั่วร่างกายบริเวณที่มีต่อม pilosebaceous โดยพบหนาแน่นที่บริเวณใบหน้า หลัง และหน้าอก รอยโรคจากสิวยักเสบอาจส่งผลให้เกิดแผลเป็นถาวรได้ ซึ่งความรุนแรงอาจขึ้นอยู่กับความล่าช้าของการรักษา [13] จากการสำรวจอาสาสมัครจำนวน 2133 คนที่มีอายุระหว่าง 18 ถึง 70 ปีในประชากรทั่วไป พบว่าเกือบ 1% มีรอยแผลเป็นจากสิว แม้ว่าจะมีเพียง 1 ใน 7 เท่านั้นที่ถือว่า “รอยแผลเป็นจนทำให้เสียโฉม” [14] แต่แผลเป็นรุนแรงที่เกิดจากสิวนั้นมีความเกี่ยวข้องกับความทุกข์ทางร่างกายและจิตใจโดยเฉพาะในวัยรุ่น

สาเหตุการเกิดสิวมียุทธศาสตร์มาจากหลายปัจจัย เช่น การผลิต sebum เพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงของไขมันที่อยู่ใน sebum การออกฤทธิ์ของฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) การเพิ่มจำนวนของ *Propionibacterium acnes* (P. acnes) ภายในรูขุมขนและการมีรูขุมขนกว้าง [15] อีกทั้งการขับ sebum ที่มากขึ้นก็ทำให้เกิดสิวได้เช่นกัน ขั้วของไขมันที่เป็นกลางที่ผลิตโดยต่อมไขมันทำหน้าที่ได้

หลากหลายในการส่งสัญญาณและมีความเกี่ยวข้องกับ biological pathway [16] นอกจากนี้กรดไขมันยังทำหน้าที่เป็น Ligands ของหน่วยรับนิวเคลียส เช่น PPARs ซึ่งมีคุณสมบัติในการป้องกันและต้านการอักเสบได้โดยตรง ในขณะที่การเหนี่ยวนำของ 5-lipoxygenase และ cyclooxygenase-2 pathways ในเซลล์ไขมัน (sebocytes) ทำให้เกิดการผลิตของ proinflammatory lipids [17] นอกจากนี้ฮอร์โมนแอนโดรเจนสามารถควบคุมขนาดต่อมไขมันและการหลั่งของ sebum ได้ ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ แอนโดรเจนจะส่งเสริมการสร้าง sebocytes เท่านั้น ในขณะที่ PPAR ligands สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการ differentiation และ lipogenic activity [18] ในทางตรงกันข้าม keratinocytes และ sebocytes อาจถูกกระตุ้นโดย P. Acnes ได้โดยผ่านโมเลกุลของ TLR, CD14 และ CD1 [19] รุขุมขนและต่อมไขมันในรอยโรคสิวจะถูกล้อมรอบด้วยแมโครฟาจ (macrophage) ที่มี TLR2 บนพื้นผิว การกระตุ้น TLR2 จะนำไปสู่การกระตุ้นของการถอดรหัสของ nuclear factor และทำให้เกิดการผลิตไซโตไคน์/คีโมไคน์ (cytokines/chemokines) ซึ่งทำให้เกิดสิว นอกจากนี้ P. Acnes ยังกระตุ้นการปลดปล่อย IL-8 และ IL-12 จาก TLR2 positive monocytes [20] โดยเหตุการณ์ทั้งหมดนี้จะกระตุ้นกระบวนการอักเสบ การแตกของ follicular (follicular rupture) และ perifollicular abscess formation ซึ่งจะกระตุ้นกระบวนการหายของแผล (wound healing process) กระบวนการหายของแผลเป็นกระบวนการทางชีววิทยาที่ซับซ้อนที่สุดกระบวนการหนึ่งเกี่ยวข้องกับ soluble chemical mediators, extracellular matrix components, เซลล์ที่อยู่ในเนื้อเยื่อ เช่น keratinocytes, fibroblasts, endothelial cells, nerve cells และเซลล์เม็ดเลือด เช่น ลิมโฟไซต์ โมโนไซต์ และนิวโทรฟิล ซึ่งเรียกรวมกันว่าเซลล์ภูมิคุ้มกันอักเสบ (immunoinflammatory cells) แผลเป็นเกิดขึ้นที่บริเวณที่เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ อาจเป็นได้ทั้งแบบ atrophic scars หรือแบบ hypertrophic scars กระบวนการหายของแผลมีทั้งหมด 3 ขั้นตอนดังนี้ (1) การอักเสบ (inflammation) (2) การสร้างเนื้อเยื่อ (granulation tissue formation) (3) การสร้างเมทริกซ์ขึ้นใหม่ (matrix remodeling) [21-22]

1. การอักเสบ (inflammation) หลังจากที่มีการหยุดไหลของเลือดแล้ว ผิวจะซีดจาง (blanching) ซึ่งเกิดจากการหดตัวของหลอดเลือด และจากนั้นจะเปลี่ยนเป็นรอยแดง เนื่องจากเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดแทนจากหดตัว นอกจากนี้ยังอาจเกิดกระตุ้นการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ได้อีกด้วย โดยทั้งสองขั้นตอนนี้เป็นบทบาทสำคัญของการเกิดผื่นแดงและรอยดำจากสิว เซลล์เม็ดเลือดหลายชนิด รวมทั้งแกรนูโลไซต์ มาโครฟาจ ลิมโฟไซต์ นิวโทรฟิล ไฟโบรบลาสต์ และเกล็ดเลือดถูกกระตุ้นและปล่อยสารสื่อกลางการอักเสบ (inflammatory mediators) เพื่อเตรียมพร้อมสำหรับการสร้างเนื้อเยื่อ (granulation tissue formation) [23] มีการตรวจชิ้นเนื้อของรอยสิวที่หลังของอาสาสมัครที่มีแผลเป็นจากสิवरุนแรงและไม่มีรอยแผลเป็น Holland และคณะ พบว่า อาสาสมัครที่มีแผลเป็นจากสิवरุนแรงมีปฏิกิริยาการอักเสบที่ต่อม pilosebaceous รุนแรงกว่าและมีระยะเวลาของ

การอักเสบที่นานกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีรอยแผลเป็นจากสิว นอกจากนี้ ปฏิกริยาการอักเสบจะเกิดซ้ำลงในผู้ที่มีรอยแผลเป็นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีรอยแผลเป็น จึงแสดงให้เห็นว่า ความรุนแรงและระยะเวลาของการอักเสบมีความสัมพันธ์กับการเกิดแผลเป็นจากสิว ดังนั้นจึงบอกได้ว่า การเริ่มรักษารอยโรคจากสิวในช่วงเริ่มต้นอาจเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นจากสิว [24]

2. การสร้างเนื้อเยื่อ (granulation tissue formation) เนื้อเยื่อที่เสียหายจะถูกซ่อมแซมและมีสร้างเส้นเลือดฝอยขึ้นใหม่ นิวโทรฟิลถูกแทนที่ด้วยโมโนไซต์ จากนั้นเปลี่ยนเป็นมาโครฟาจ และปล่อย growth factor หลายชนิด เช่น platelet-derived growth factor, fibroblast growth factor และ transforming growth factors α และ β ซึ่งมีหน้าที่กระตุ้นการเคลื่อนย้ายและการเพิ่มจำนวนของไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) [25] ไฟโบรบลาสต์จะทำหน้าที่สร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่ โดยเริ่มประมาณ 3 ถึง 5 วันหลังจากเกิดแผลขึ้น ในช่วงแรกองค์ประกอบของชั้นผิวหนังที่ถูกสร้างใหม่จะมี collagen type III เป็นหลัก และมี collagen type I เพียงเล็กน้อย (20%) อย่างไรก็ตามชนิด collagen จะมีการเปลี่ยนแปลงอีกครั้งเมื่อมีการหายของแผลสมบูรณ์ เพื่อให้มีความใกล้เคียงกับชั้นผิวหนังที่ไม่ได้เกิดรอยแผลเป็น โดยเปลี่ยนให้มี collagen type I ประมาณ 80% [26]

3. การสร้างเมทริกซ์ขึ้นใหม่ (matrix remodeling) fibroblasts และ keratinocytes ผลิตเอนไซม์ที่ทำหน้าที่กำหนดโครงสร้างของ extracellular matrix metalloproteinases (MMPs) และสารที่ยับยั้งการทำงานของ MMPs MMPs เป็นเอนไซม์สำหรับการย่อยสลายเมทริกซ์นอกเซลล์ (ECM : extracellular matrix) ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาและเกิด lytic cascade ของ ECM remodeling [27] ผลที่ตามมาคือ ความไม่สมดุลของอัตราส่วนระหว่าง MMPs และสารที่ยับยั้งการทำงานของ MMPs ส่งผลให้เกิดแผลเป็นชนิด atrophic scars หรือ hypertrophic scars โดยการตอบสนองที่ไม่เพียงพอส่งผลให้เกิดการลดลงของส่วนประกอบของ collagen และการเกิดแผลเป็นชนิด atrophic scars ในขณะที่หากมีการตอบสนองที่มากเกินไป จะเกิดก้อนเนื้อเยื่อ (fibrotic tissue) เกิดแผลเป็นชนิด hypertrophic scars [28]

2.1.2 ชนิดของแผลเป็นจากสิว

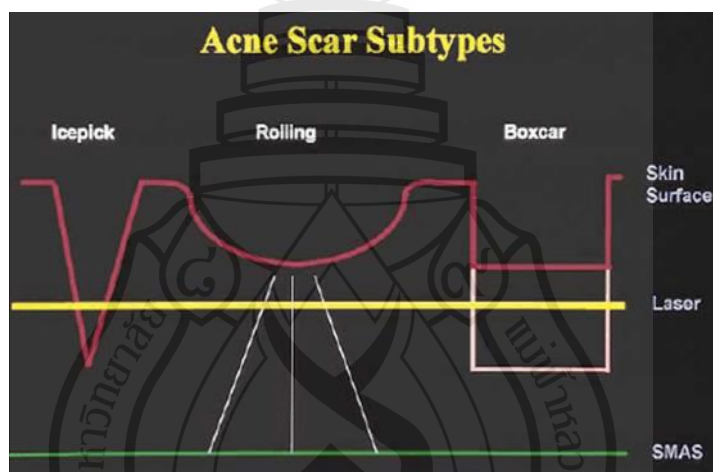
แผลเป็นจากสิวเกิดขึ้นจากการทำลายชั้นผิวหนังระหว่างการหายของสิว สามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ตามการสูญเสียหรือการเพิ่มของ collagen (atrophic และ hypertrophic scars) ร้อยละ 80 ถึง 90 ของผู้มีแผลเป็นจากสิว เป็นชนิดที่มีการสูญเสียคอลลาเจน เรียกว่า แผลเป็นหลุมสิว (atrophic acne scars) เมื่อเทียบกับส่วนน้อยที่แสดงรอยแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic acne scars) และคีลอยด์ (keloid)

แผลเป็นหลุมสิว (atrophic acne scars) แบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่ icepick, rolling และ boxcar (ตารางที่ 2.1) [29] แผลเป็นหลุมสิวชนิด icepick มีความแคบ (< 2 มม.) และเป็นร่องลึกใน

แนวตั้งไปยังชั้น deep dermis หรือชั้น subcutaneous tissue โดยบริเวณขอบด้านบนจะมีความกว้างมากกว่าชั้นที่ลึกกว่า แผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling มักมีขนาดกว้างกว่า 4-5 มม.

ลักษณะของรอยหลุมสิวชนิดนี้เกิดจากการการรวมตัวกันของ fibrous ที่ผิดปกติของผิวหนังชั้น dermis ไปจนถึง subcutis และแผลเป็นหลุมสิวชนิดสุดท้ายคือ boxcar มีลักษณะเป็นรอยกดทรงกลมหรือวงรีในแนวตั้ง ปากขอบและฐานขนาดใกล้เคียงกัน แบ่งได้เป็นแบบตื้น (shallow) และลึก (deep) โดยมีความลึกมากกว่า 0.5 มม. เป็นต้นไป และมักมีความลึกที่ 1.5-4 มม.

วิธีการรักษาแผลเป็นหลุมสิวขึ้นกับชนิดของรอยแผลเป็น เช่น รอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด icepick ไม่ใช่ชนิดที่ต้องรักษาด้วยเลเซอร์เพราะความลึกของแผลนั้น ลึกกว่าที่เลเซอร์จะสามารถผลัดผิวได้ [30]



ภาพที่ 2.1 ความลึกของแผลเป็นหลุมสิวแต่ละชนิด เทียบกับความลึกของการรักษาด้วยเลเซอร์ CO₂

ตารางที่ 2.1 การแบ่งชนิดของแผลเป็นหลุมสิว

Acne Scar Subtype	Clinical Features
Icepick	Narrow (<2 mm), deep, sharply margined epithelial tracts that extend vertically to the deep dermis or subcutaneous tissue.

ตารางที่ 2.1 ต่อ

Acne Scar Subtype	Clinical Features
Rolling	Occur from dermal tethering of otherwise relatively normal-appearing skin and are usually wider than 4 to 5 mm. Abnormal fibrous anchoring of the dermis to the subcutis leads to superficial shadowing and a rolling or undulating appearance to the overlying skin.
Boxcar shallow	Round to oval depressions with sharply demarcated vertical edges, similar to varicella scars. They are clinically wider at the surface than icepick scars and do not taper to a point at the base.
Boxcar deep	Deep (>0.5mm) and are most often 1.5 to 4.0mm in diameter.

ที่มา [29]

Goodman และคณะ ได้นำเสนอ qualitative grading system เพื่อแบ่งความรุนแรงของแผลเป็นสิวเป็น 4 ระดับ (ตารางที่ 2.2) คือ Grade I มี macular involvement รวมถึงรอยแดง รอยดำ หรือรอยต่าง ในขณะที่ Grades II, III, and IV บอกระดับความรุนแรงเล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรงมากของแผลเป็นสิวทั้งชนิดหลุมและนูน นอกจากนี้ Goodman ได้นำเสนอเกณฑ์ quantitative numeric grading system ด้วย โดยพิจารณาจากจำนวนของแผลเป็น (1-10, 11-20, >20) ชนิดของแผลเป็น (atrophic, macular, boxcar, hypertrophic, keloidal) และระดับความรุนแรง (mild, moderate, severe) ซึ่งจะมีคะแนนรวมตั้งแต่ต่ำสุดคือ 0 ถึงสูงสุดคือ 84 (ตารางที่ 2.3) [31]

ตารางที่ 2.2 ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron's qualitative scar scale

Grades of Post Acne Scarring	Level of disease	Clinical features
1	Macular	These scars can be erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks. They do not represent a problem of contour like other scar grades but of color.
2	Mild	Mild atrophy or hypertrophy scars that may not be obvious at social distances of 50 cm or greater and may be covered adequately by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in men or normal body hair if extrafacial.
3	Moderate	Moderate atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in men or body hair if extrafacial, but is still able to be flattened by manual stretching of the skin (if atrophic).
4	Severe	Severe atrophic or hypertrophic scarring that is evident at social distances greater than 50 cm and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in men or body hair if extrafacial and is not able to be flattened by manual stretching of the skin.

ที่มา [31]

ตารางที่ 2.3 ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมผิวหนังตาม Goodman and Baron's quantitative scar scale

Grade(type)		No. of the lesions		
		1-10	11-20	>20
A	Milder scarring - Macular erythematous, pigmented, mildly atrophic dish-like	1pts	2pts	3pts
B	Moderate scarring - moderately atrophic dish like, punched out small scars with, shallow bases but atrophic area (<5mm)	2pts	4pts	6pts
C	Severe scarring - punched out with deep abnormal bases, linear or troughed dermal scarring, deep and broad atrophic areas	3pts	6pts	9pts
D	Hyperplastic papular scars	2pts	4pts	6pts
E	Hyperplastic keloidal or hypertrophic scars	Area <5 cm ² - 6pts	Area 5-20 cm ² - 12pts	Area >20 cm ² - 18pts

2.2 แนวทางการรักษาแผลเป็นหลุมสิว

จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยทางพันธุกรรมและการตอบสนองต่อการบาดเจ็บที่ผิวหนังเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อการเกิดแผลเป็นจากสิว [32] ปัจจุบันมีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวลหลายวิธี สิ่งสำคัญคือ ต้องลดระยะเวลาและความรุนแรงของการอักเสบให้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ดังนั้นจึงมีการเน้นย้ำถึงความสำคัญของการรักษาสิวด้วยวิธี การใช้เรตินอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ ซึ่งมีประโยชน์ในการป้องกันรอยแผลเป็นจากสิว และการใช้เจลซิลิโคน (silicone gel) ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันรอยแผลเป็นจากสิว โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับแผลเป็นชนิดนูนและคีลอยด์

การรักษาแผลเป็นหลุมสิวนั้นขึ้นอยู่กับลักษณะของแผลเป็นหลุมสิว เนื่องจากแผลเป็นหลุมสิวแต่ละชนิดมีโครงสร้างภายในชั้นผิวที่ต่างกัน ซึ่งในปัจจุบันมีวิธีการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวลากหลายทางเลือก ได้แก่

2.2.1 Chemical Peels

การลอกชั้นผิวด้วยกรดอ่อน เป็นการใช้กรดอ่อนกับผิวหนังเพื่อทำลายชั้นผิวส่วนบนที่เสียหายและกระตุ้นให้ผิวหนังชั้น epidermis และ dermis เกิดกระบวนการซ่อมแซม (tissue remodeling) [33] การลอกชั้นผิวด้วยกรดอ่อนใช้สำหรับการรักษารอยโรคที่ผิวหนัง ได้แก่ รอยแผลเป็นโดยเฉพาะรอยแผลเป็นจากสิว สิวที่ไม่สม่ำเสมอ (Dyschromia) และริ้วรอย [34-35] สำหรับการรักษาแผลเป็นหลุมสิว ใช้สำหรับการรักษาแผลเป็นระดับน้อย (mild) โดยต้องมีการรักษาต่อเนื่องและมีการรักษาร่วมกับการรักษาชนิดอื่น ๆ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาได้

ในส่วนของการรักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิด icepick และ rolling นั้นไม่สามารถรักษาให้หายได้ไปอย่างสมบูรณ์และจำเป็นต้องรักษาอย่างต่อเนื่อง ร่วมกับการรักษาด้วยการทาเรตินอยด์เฉพาะที่ (topical retinoids) และกรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxy acids) [36-37] โดยผลของการรักษาจะขึ้นกับชนิดของแผลเป็นหลุมสิวและแตกต่างกันในแต่ละบุคคล เช่น แผลเป็นหลุมสิวชนิด icepick ในส่วนที่เป็น hyperkeratotic skin จะตอบสนองต่อการรักษาได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ในทางกลับกัน แผลเป็นหลุมสิวชนิด boxcar จะตอบสนองต่อผลการรักษาต่อการใช้ TCA ที่ 50%-90%

สามารถแบ่งการลอกผิวด้วยสารเคมีได้เป็น 4 ประเภทหลักตามความลึกได้ดังตาราง (ตารางที่ 2.4) [38-39]

ตารางที่ 2.4 การลอกผิวหนังด้วยสารเคมี

Depth of Penetration	Histological Level	Peeling Agents	Description
Very Superficial (minimal erythema and shiny skin)	Destruction for the stratum corneum without extending below the stratum granulosum	30-50% Glycolic acid Duration of Application: 1 to 2 minutes Jessner solution - Recommended application layers: 1 to 3 coats	- Most commonly used of alpha hydroxyl acid (Glycolic, lactic, citric acid) as a peeling agent - Advantage: safe, nontoxic, very mild erythema and desquamation, and short recovery period. - Disadvantage: non-uniform penetration, mandatory neutralization, and high risk or exaggerated peel if time of application is too long. - Jessner's solution is used alone or in preparation for a TCA peel. - Jessner's solution is made from salicylic acid, 14g; resorcinol, 14g; lactic acid (85%), 14g; and ethanol to 100ml.

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

Depth of Penetration	Histological Level	Peeling Agents	Description
		Jessner solution - Recommended application layers: 1 to 3 coats	-The depth of the penetration depends on the number of layers of solution applied -Absolute contraindications: allergic to resorcinol (rare)
		10% TCA - Recommended application layers: 1 to 3 coats: 1 coat	10% TCA, dose depending, is promote of the necrosis of epidermis and papillary to upper reticular dermis.
Superficial (Erythema and streaky frosting; level I frosting)	Partial or complete destruction of epidermis from the stratum granulosum to the stratum basale	50-70% Glycolic acid Duration of Application: 1 to 2 minutes: variable time (2-20 minutes)	For 70% glycolic acid, the recommended treatment sessions are 5 sessions with the frequency of every 2 weeks

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

Depth of Penetration	Histological Level	Peeling Agents	Description
		Jessner Solution	Side effects are mild-
		- Recommended application layers: 4 to 10 coats	to-moderate burning and stinging sensation, which may lasts for 15 to 30 minutes
		10-30% TCA	- Keratocoagulation of “porcelain white frost” - Histological finding of long-term skin response after apply 10-30% TCA, reflect the clinical efficacy by increase dermal collagen, glycosaminoglycans and elastin. - TCA is one of the most promising procedures for treating acne scar, when performed properly. - Due to the high risk to develop PIH, this procedure is not indicated in dark skin types.

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

Depth of Penetration	Histological Level	Peeling Agents	Description
Medium Depth (Erythema and diffuse white frosting: level I or II frosting)	Complete destruction of epidermis from the stratum granulosum to the stratum basale and destruction part or all of the papillary dermis	70% Glycolic acid - Applied of a variable time (3-30 minutes)	This procedure is well-tolerated by patients. For 70% glycolic acid, the recommended treatment sessions are 5 sessions with the frequency of every 2 weeks
		35-50%TCA	- They are not recommended because the results are less predictable and high potential for scarring.
		Augmented TCA - CO ₂ plus 35% TCA - Jessner Solution plus 35% TCA - 70% Glycolic acid pulse 35% TCA	

ตารางที่ 2.4 (ต่อ)

Depth of Penetration	Histological Level	Peeling Agents	Description
Deep (level III frosting: solid white enamel frosting)	Complete destruction of epidermis from the stratum granulosum to the stratum basale and destruction into the reticular dermis	88% Phenol Baker-Gordon phenol formula	- Rarely used, due to prolong downtimes and adverse effects. - Phenol peels may cause cardiac arrhythmia. So the cardiac monitoring is necessary. - Deep peels can improve atrophic acne scars - The sedation is required during the procedure - This method are not recommended in skin types IV to VI, can cause cardiotoxicity, and can cause hypo/hyperpigmentation - combination of croton oil sepiisol and 88% phenol -require anesthesia and cardiac monitoring

2.2.2 Dermabrasion/Microdermabrasion

การกรอผิวด้วยเกร็ดผง เป็นวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิว โดยผิวที่ถูกทำลายด้วยการกรอผิว ใช้แปรงทรงกระบอกที่มีความเร็วสูงหรือซิลิโคน และกระดาษทรายคาร์ไบด์ (carbind sandpaper) เกิดส่งเสริมการสร้างเนื้อเยื่อผิวหนังขึ้นใหม่ (re-epithelialization) [40] การสร้างเนื้อเยื่อขึ้นใหม่เกิดขึ้นจากการเคลื่อนที่ของเซลล์ข้างเคียงไปยังพื้นผิวที่ถูกทำลาย [41] การรักษาที่ชั้น superficial จะต้องทำลายชั้นผิวหนัง epidermis และการรักษาที่ชั้น deep จะต้องทำลายชั้นผิวหนัง epidermis และชั้น papillary หรือ reticular dermis Microdermabrasion จะมีความเจ็บปวดน้อยกว่า dermabrasion แต่ให้ประสิทธิภาพที่น้อยกว่าและไม่สามารถรักษารอยแผลเป็นที่อยู่ลึกได้ เทคนิคนี้สามารถทำให้ผิวและรอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก แต่มีข้อเสียคือ ไม่เหมาะกับการรักษาในบางบริเวณ เช่น คอ หน้าอก และหลัง และไม่เหมาะกับการรักษาแผลไฟไหม้และแผลเป็นชนิดนูน [42]

2.2.3 Punch Techniques

เป็นรักษารอยแผลเป็นจากสิวด้วยการผ่าตัด โดยใช้เทคนิคการเสริมเนื้อเยื่อ (tissue augmentation) ทั้งแบบ autologous และ non-autologous มีประสิทธิภาพในการรักษาสำหรับรอยแผลเป็นจากสิวที่ลึก [43]

2.2.3.1 Punch excision ใช้รักษารอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด icepick scars และ boxcar scars ขนาดไม่เกิน 3 มม. ที่เป็นหลุมลึกและมีพังผืดรอบ ๆ โดยการใช้เครื่องมือตัดหลุมแผลเป็นจากสิวออกจนถึงชั้น subcutis แล้วปิดด้วยที่ปิดแผล หรือถ้าเลือดออกมากอาจเย็บปิดได้

2.2.3.2 Punch elevation ใช้รักษารอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด boxcar ขนาดไม่เกิน 3 มม. โดยการใช้เครื่องมือตัดและยกหลุมแผลเป็นจากสิวขึ้น จนอยู่ในระดับเดียวกับขอบหลุมสิวลแล้วเย็บปิด

2.2.3.3 Punch grafting ใช้รักษาหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด icepick scars และ boxcar scars ที่มีขนาดความลึกไม่ค่อยเท่ากัน โดยการนำผิวหนังจากบริเวณอื่นมาเย็บปิดตรงหลุมแผลเป็นหลุมสิว [44]

2.2.4 Skin Needling

เป็นการใช้ลูกกลิ้งที่มีเข็มแหลมคมหลายชุด กลิ้งไปบนผิวหนังเพื่อเจาะให้มีความลึกประมาณ 1.5-2 มม. โดยให้เข็มลงไปถึงชั้น dermis ทำให้มีเลือดออกเล็กน้อย ในช่วงเวลาสั้น ๆ เกิดการบาดเจ็บที่ชั้นใต้ผิวหนัง เกิดช่องเล็ก ๆ (micro-bruises) เป็นจำนวนมาก จากนั้นร่างกายจะตอบสนองโดยการกระตุ้นเกร็ดเลือด (platelets) ให้ปล่อยสารที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด (clotting factors) โดยเฉพาะ growth factor แล้วกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่

การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า ชั้นผิวหนังหนาขึ้น รวมถึงมีการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนและอีลาสติน (elastin fibers) โดยจะเริ่มเห็นผลที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์ และผิวจะค่อย ๆ ดีขึ้นอย่างต่อเนื่องไปจนถึง 12 เดือน วิธีนี้สามารถใช้กับผู้ป่วยได้ทุกสีผิว พบผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ในเรื่องรอยดำที่เกิดขึ้นหลังการอักเสบ (Postinflammatory hyperpigmentation) น้อยกว่าการรักษาวิธีอื่น แต่ข้อควรระวัง การรักษาด้วยวิธีนี้ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านเกล็ดเลือด มีการติดเชื้อที่ผิวหนัง มีการฉีด collagen หรือมีการฉีด fillers ภายใน 6 เดือน มีประวัติการเกิดแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ [45-46]

2.2.5 Subcision (การเจาะพังผืด)

เป็นวิธีที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิดตื้น โดยใช้เข็มแทงที่บริเวณข้างขอบแผล โดยให้ปลายเข็มเข้าไปอยู่ที่ฐานของแผลเป็นหลุมสิว จากนั้นขยับไปมาเพื่อตัดพังผืด (fibrotic adhesion) ที่ยึดกับผิวหนังด้านบน เลือดที่ออกใต้ผิวหนังจะทำให้เกิดช่องว่าง เกิดการซ่อมแซมของแผล และกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนตามมา มีรายงานว่า การรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling scars ให้ผลการรักษาที่สำเร็จประมาณร้อยละ 50-60 ผลไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือ มีเลือดออก เกิด subdermal nodule สามารถรักษาได้ด้วยการใช้ low-dose intralesional steroid หรือหายได้เองภายใน 2-3 เดือน และอาจเกิดรอยฟกช้ำ ที่จางหายไปเองภายใน 1 สัปดาห์ เทคนิคนี้ได้ผลดีในแผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling ซึ่งอาจต้องทำ subcision มากกว่า 1 ครั้ง [47]

2.2.6 Combined Therapy

มีการรักษาร่วมแบบใหม่สำหรับการรักษาแผลเป็นหลุมสิว ประกอบด้วย การลอกผิวด้วยกรดไตรคลอโรอะซิติก (TCA) ตามด้วย subcision และการรักษาด้วย fractional laser มีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของวิธีนี้ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว ในช่วงระยะเวลาของการรักษาทั้งหมด 12 เดือน ด้วยวิธีการลอกผิวแบบเฉพาะจุด (dot peeling) และ subcision โดยทำห่างกัน 2-3 เดือน และรักษาด้วย fractional laser ทุก 3-4 สัปดาห์ ไม่มีพบภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่บริเวณที่ทำการรักษา พบว่าการรักษาร่วมแบบใหม่นี้เป็นวิธีการรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากสำหรับรอยแผลเป็นหลุมสิว [48]

2.2.7 Laser Treatment

เป็นวิธีการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด boxcar ทั้งแบบตื้นและลึก หรือชนิด rolling มีเลเซอร์ทั้งแบบ non-ablative และ ablative lasers

Ablative lasers สามารถทำลายเนื้อเยื่อของแผลเป็นที่เสียหายได้ โดยผ่านการ melting, evaporation หรือ vaporization เลเซอร์ที่เป็นที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ เลเซอร์ชนิด คาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂ laser) และเลเซอร์เออร์เบียม (Erbium YAG laser) โดยมีการทำลายเนื้อเยื่อและทำให้เกิดการกระชับของเส้นใยคอลลาเจนด้านล่าง ส่วน Nonablative lasers นั้นไม่ได้ทำลายเนื้อเยื่อ แต่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ทำให้ผิวหนังตึงกระชับ ทำให้ผิวที่อยู่บริเวณที่มีแผลเป็นนูนขึ้น Nonablative lasers ที่ใช้กันมากที่สุดคือเลเซอร์ Nd-YAG และ Diode lasers [49]

เนื่องจากผิวหนังมีน้ำเป็นส่วนประกอบหลัก Ablative lasers ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่ใช้ความร้อนเป็นตัวดูดพลังงานแสงที่สำคัญ จึงเกิดขึ้นที่ผิวหนังทำให้เกิดความร้อนจนมีการทำลายเนื้อเยื่อ โดยความลึกขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของพลังงานที่ถูกปล่อยออกมาและเส้นผ่านศูนย์กลางของจุดเลเซอร์ ในบรรดา Ablative lasers เทคนิคของเออร์เบียมมีความจำเพาะกับน้ำได้ดีกว่าเลเซอร์ CO₂ ดังนั้นจึงทำให้เกิดการเสื่อมสภาพ (denaturation) บริเวณเนื้อเยื่อรอบ ๆ ด้วย [50] ผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จาก ablative lasers แบ่งเป็น ระยะสั้น (short-term) เช่น การติดเชื้อที่ผิวหนังจากแบคทีเรีย ริม หรือเชื้อรา และระยะยาว (long-term) เช่น รอยแดง รอยดำ พบมากหลังจากรักษาด้วย CO₂ lasers โดยสาเหตุเกิดจากการรักษาที่กินพื้นที่มากเกินไป การใช้พลังงานสูงเกินไป การขาดความชำนาญในการใช้เครื่องมือ การติดเชื้อ หรืออาจไม่ทราบสาเหตุ ดังนั้นจำเป็นต้องระวังเมื่อทำการรักษาในบริเวณผิวหนังที่บอบบาง เช่น เปลือกตา คอส่วนบน บริเวณคอส่วนล่างและหน้าอก [51-52]

ต่อมาเทคนิคการรักษาแบบไม่เกิดการลอกผิว (Nonablative skin remodeling systems) เป็นที่นิยมมากขึ้นสำหรับการรักษาริ้วรอยบนใบหน้าและรอยแผลเป็นจากสิว เนื่องจากลดความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงและการดูแลหลังเลเซอร์ เทคโนโลยีของ Nonablative ใช้รังสี long pulse infrared (1450 nm diode, 1320 และ 1064 nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) และ 1540 nm erbium glass) ถูกสร้างขึ้นเพื่อทดแทนเทคโนโลยีของ ablative [53] แต่แม้ว่าจะมีการพัฒนาของ non-ablative lasers แล้ว ผลลัพธ์ที่ได้ยังไม่เป็นพึงพอใจเท่ากับผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้ ablative lasers ด้วยเหตุผลนี้จึงแนวคิดใหม่ในการรักษาด้วยเลเซอร์ที่เรียกว่า Fractional photothermolysis (FP) เป็นเทคโนโลยีการรักษาเพื่อทำ skin resurfacing โดยมีหลักการให้เกิด thermal injury เป็น microscopic treatment zone (MTZs) ขนาดเล็กเฉพาะส่วนที่สามารถถึงลงไปถึงชั้นหนังแท้ (reticular dermis) โดยไม่ก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อรอบ ๆ FP สามารถแบ่งออกเป็น ชนิดไม่มีแผล (non-ablative FP หรือ nFP) และชนิดมีแผล (ablative FP หรือ aFP) โดยมีน้ำเป็น chromophore ที่สำคัญ aFP เป็นเลเซอร์ในความยาวคลื่นที่มีค่าการดูดซับน้ำได้ดีกว่า nFP ในปี ค.ศ. 2004 ได้มีการนำ Fractional photothermolysis มาประยุกต์ใช้กับ non ablative laser wavelengths ใช้หลักการ ปล่อยคลื่นเลเซอร์ลงไปยังผิวหนังตั้งแต่ชั้นหนัง

กำพรั้งจนถึงผิวหนังแท้เป็นลำตลอดแนวเป็นจุดเล็กๆ แล้วเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนที่เนื้อเยื่อเป้าหมาย โดยความร้อนที่ได้รับจะอยู่ในระดับที่ทำให้เนื้อเยื่อเป้าหมายเกิด MTZs ซึ่งเป็นจุดเล็กๆ ของ thermal damage tissue โดยไม่ทำลายเซลล์ผิวหนังปกติที่อยู่รอบข้างของ MTZs ทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่และการสร้างผิวใหม่ (skin rejuvenation) โดยไม่มีการทำลายชั้นหนังกำพรั้งส่วนบนสุด (stratum corneum) ซึ่งเป็นสิ่งที่แตกต่างจาก aFP nFP ใช้เลเซอร์ในความยาวคลื่นช่วง mid infrared ตัวอย่างของเลเซอร์เหล่านี้ เช่น Er:YAG 1440 nm, Er-glass 1540 และ 1550 nm เป็นต้น [54]

แนวคิดของ fractional photothermolysis ถูกนำมาประยุกต์ใช้กับ ablative laser wavelengths ในปีค.ศ. 2007 โดยหวังผลให้มีประสิทธิภาพดีเช่นเดียวกับ ablative laser resurfacing แบบดั้งเดิมแต่ผลข้างเคียงน้อยลง ตัวอย่างของ aFP เช่น fractional carbon dioxide (CO₂) laser, Erbium yttrium aluminum garnet (Er:YAG) laser และ Yttrium scandium gallium garnet (YSGG) laser เป็นต้น หลักการทำงานของ aFP คือ การทำให้เกิดพลังงานความร้อนที่มากกว่า 100 องศาเซลเซียส ที่เนื้อเยื่อเป้าหมายเป็นจุดเล็ก ๆ แบบเฉพาะส่วนเป็นลำแนวลึก ลงไปได้ชั้นผิวหนัง ทำให้เกิด vaporization เกิดช่องว่างเป็น column แนวตั้งลงไปตั้งแต่ผิวหนังชั้นหนังกำพรั้งจนถึงชั้นหนังแท้ในความลึกที่เฉพาะเจาะจง โดยความลึกขึ้นกับพลังงานแสงที่ใช้ นอกจากนี้ความร้อนที่เกิดขึ้นรอบ ๆ เนื้อเยื่อที่เกิดปฏิกิริยา vaporization ยังเพียงพอในระดับที่ทำให้เกิดการ coagulation ของ collagen รอบ ๆ (zone of denatured collagen) และทำให้เกิดการตายของเซลล์ผิวหนังข้างเคียง (cell necrosis) การเปลี่ยนแปลงที่เห็นจากจุลพยาธิวิทยาของเซลล์และเนื้อเยื่อหลัง aFP ที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บที่ผิวหนังจาก ablative และ thermal injury ทำให้เกิดกระบวนการหายของแผลตามมา และมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่อย่างต่อเนื่องนาน 3-6 เดือน ดังนั้นจะเห็นการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ 3-6 เดือนหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ ผลข้างเคียงที่พบ เช่น บวม แดง รอยดำ สิวเห่อ การติดเชื้อเริ่มที่ผิวหนัง แผลถลอก ตุ่มพอง แผลเป็น เป็นต้น [55]

2.2.8 Microneedling Radiofrequency

คลื่นความถี่วิทยุเป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่ไม่มีประจุ มีช่วงความถี่ระหว่าง 3 ถึง 300 GHz ใช้หลักการทำงานของคลื่นความถี่วิทยุแบบ 2 ขั้ว (bipolar RF) ชนิดไม่ลอกผิว (non-ablative) และแบบแบ่งส่วน (fractional) โดยพลังงานดังกล่าวจะปล่อยผ่านเข็มเล็กๆ (microneedling) ลงไปยังชั้นผิวหนังแท้ส่วนลึก (deep dermis) พลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นใต้ผิวหนังทำให้เกิดการบาดเจ็บที่ผิวหนัง เกิดกระบวนการหายของแผล และมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่ หลังการรักษาด้วยวิธีนี้อาจพบรอยแดงเล็กน้อยในระยะเวลาสั้น ๆ และสามารถหายได้เอง [56]

2.2.9 Fat Transplantation and Other Tissue Augmenting Agent

เป็นการนำไขมันจากส่วนอื่นในร่างกายผู้ป่วย (autologous fat transfer) มาเตรียมแล้วฉีดเข้าไปในผิวหนังบริเวณที่เป็น depressed scar เพื่อรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว แต่ไขมันสามารถถูกดูดซึมในผิวหนังได้ในช่วง 6-18 เดือน ดังนั้นหากต้องการให้ผลการรักษาอยู่ได้นานต้องมีการทำหลายครั้ง วิธีนี้เหมาะในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดลึก (deep acne scar) อาการข้างเคียง คือ บวม เกิดรอยฟกช้ำตรงบริเวณ recipient site และกดเจ็บบริเวณ donor site [57]

2.3 การลอกชั้นผิวหนังด้วยกรด Trichloroacetic Acid โดยใช้เทคนิค CROSS (Chemical Reconstruction of Skin Scars)

2.3.1 กรดไตรคลอโรอะซิติก (TCA: Trichloroacetic Acid)

มีการใช้กรดไตรคลอโรอะซิติกเป็นสารลอกผิวเป็นครั้งแรกโดย P.G. Unna แพทย์ผิวหนังชาวเยอรมันในปี ค.ศ. 1882 สาร TCA ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของโปรตีนเรียกว่า kerato-coagulation ทำให้เกิดเป็นจุดสีขาวที่ผิวซึ่งสังเกตได้ง่าย [58] ขั้นตอนในการลอกผิวด้วยกรดอ่อนผสมกับน้ำกลั่นปริมาณ 100 มล. เพื่อสร้างความเข้มข้นที่ต้องการ ระดับของการแทรกซึมและการทำลายชั้นผิวของสารละลาย TCA ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ความเข้มข้นของ TCA ที่ใช้ ตำแหน่งที่สัมผัสสาร และการเตรียมผิวหนัง การเลือกสารละลายที่มีความเข้มข้น TCA ที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญ ที่ระดับความเข้มข้น 10-20% ส่งผลให้เกิดการลอกที่ผิวชั้นบนโดยไม่ซึมสู่ชั้น stratum granulosum ที่ความเข้มข้น 25-35% ทำให้เกิดการลอกแบบผิวครอบคลุมชั้น epidermis ทั้งหมด ที่ความเข้มข้น 40-50% สามารถสร้างการบาดเจ็บที่ผิวหนังถึงชั้น papillary dermis และความเข้มข้นมากกว่า 50% ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บที่ขยายไปถึงชั้น reticular dermis แต่การใช้ความเข้มข้นของ TCA ที่สูงกว่า 35% TCA อาจเกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ เช่น รอยแผลเป็น ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ TCA ที่มีความเข้มข้นมากกว่า 35% สำหรับการลอกผิวด้วยกรดอ่อน แต่สามารถใช้ได้ในบางกรณี เช่น การรักษารอยแผลหลุมสิวชนิด icepick ซึ่งเรียกว่า TCA CROSS technique [59] หากปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง การลอกผิวด้วย TCA อาจเป็นหนึ่งในขั้นตอนที่น่าพอใจที่สุดในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว แต่ควรระวังสำหรับผู้ป่วยผิวคล้ำเนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดรอยดำได้ [60]

2.3.2 Trichloroacetic Acid, TCA CROSS

เป็นวิธีที่ใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก (TCA : Trichloroacetic acid) ที่มีความเข้มข้นสูง ใช้รักษารอยแผลเป็นที่ได้ผลดีและไม่ซับซ้อน เหมาะกับการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด Icpick หรือ boxcar ขั้นตอนของเทคนิคนี้คือ การใช้ไม้ปลายแหลมหรือไม้จิ้มฟันแฉก 65-100% TCA เฉพาะจุดที่ต้องการรักษา จะเกิดเป็นจุดสีขาว (frosted white spot) ทันทีหลังแฉก โดยทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นบริเวณที่แฉก และควรทำซ้ำทุก 4 สัปดาห์ และรับรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง เทคนิคนี้สามารถหลีกเลี่ยงการเกิดรอยแผลเป็น และลดความเสี่ยงของการเกิดรอยดำได้ [61]

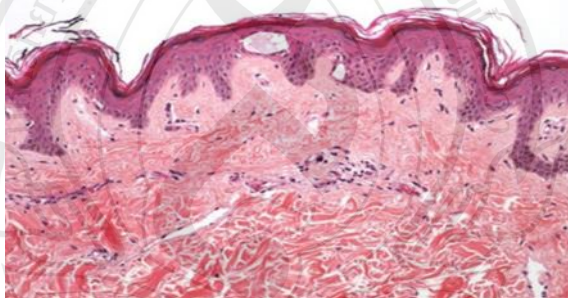
จากการศึกษาของ Deepali Bhard, MD และ Niti Khunger ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ 100% TCA ด้วยเทคนิค CROSS รักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิด Icpick ในผู้ป่วยที่มีแผลเป็นหลุมสิวชนิด Icpick จำนวน 12 คน โดยการใช้ 100%TCA แฉกบริเวณหลุมสิวด้วยเทคนิคครอส โดยใช้ไม้จิ้มฟัน ทุก 2 สัปดาห์ ทั้งหมด 4 ครั้ง และนัดติดตามอาการที่ 3 และ 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่าแผลเป็นหลุมสิวลดขึ้นมากกว่า 70% (8 ใน 10 คน) และได้ผลดี 50-70% ในผู้ป่วยอีก 2 คนที่เหลือ และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง แต่พบว่ามีความมีรอยดำและรอยแดงเพียงชั่วคราวเท่านั้น แต่จากการติดตามที่ 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้ายไม่พบว่าแผลเป็นหลุมสิวลดขึ้นอีก [62]

2.4 แฟร็กชันแนลพิกोเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm Laser)

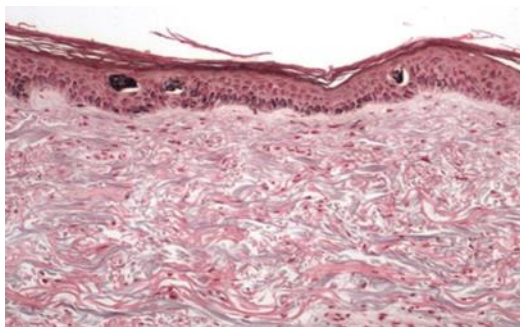
มีการใช้พิกิเซคคันเลเซอร์ครั้งแรกสำหรับการลบรอยสักโดยเฉพาะสีน้ำเงินและสีเขียว [63] และได้รับการอนุมัติจาก FDA ในการลบรอยสัก ความผิดปกติของสีผิว รอยแผลเป็นจากสิว และริ้วรอย เทคนิคนี้มี ultra short pulse duration (375-750 picosecond) ทำให้มีแรงกระแทกต่อ chromophore ภายในผิวหนังโดยไม่สร้างความเสียหายให้บริเวณโดยรอบ ส่งผลให้เกิด photomechanical effect มากและเกิด photothermal effect น้อย เกิดผลไม่พึงประสงค์ เช่น สีผิวผิดปกติ (dyspigmentation) รอยแผลเป็นลดลง [64-65] นอกจากนี้ยังมีการพัฒนา DLA (diffractive lens array) ซึ่งเป็นอุปกรณ์ต่อพ่วงแบบออปติคัลสำหรับพิกิเซคคันเลเซอร์ 755 นาโนเมตร ช่วยให้สามารถส่งพลังงานสูงไปยังพื้นที่ที่ต้องการ โดยส่งผลต่อพื้นที่ผิวรอบข้างต่ำ จึงเกิดความเสียหายของผิวหนังบริเวณรอบ ๆ ต่ำ ดังนั้นการใช้พิกิเซคคันเลเซอร์ที่มีพลังงานสูงจะช่วยลดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้แม้ในผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำ [66]

2.4.1 Light-Induced Optical Breakdown (LIOB)

มีการค้นพบทางจุลพยาธิวิทยาในชั้น epidermis ที่เกิดขึ้นกับ diffractive lens array เมื่อ Photo-thermomechanical หยุดชะงักทำให้เกิด Laser induced optical breakdown (LIOB) melanosomes และ melanin granules มีการดูดซับโฟตอน จากนั้นจึงเกิด thermal relaxation time ของเมลานินแกรนูล เมลานินแกรนูลจะเกิดความร้อนและทำตัวเป็น nucleation site เกิดการสร้าง microbubble ซึ่ง microbubble ที่อยู่แต่ละพื้นที่เหล่านี้จะรวมตัวกัน เพิ่มขนาด และยุบตัวลง ในที่สุด โดยกระจายพลังงานผ่านการปล่อยคลื่นกระแทก Tanghetti ได้อธิบายทางจุลพยาธิวิทยาไว้ว่า เป็นบาดเจ็บที่ผิวหนังชั้นนอก ที่ถูกล้อมรอบด้วยเซลล์ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงและมีชั้น stratum corneum ซ้อนทับอยู่ ไมโครบีมที่มีพลังงานสูงจะถูกดูดกลืนโดยเมลานินซึ่งนำไปสู่การแตกตัวเป็นไอออน (การปล่อยอิเล็กตรอนอิสระ) อิเล็กตรอนอิสระจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องและไปขัดขวางไม่ให้ไมโครบีมแพร่กระจายไปไกลกว่าเมลานินที่เยื่อผิวหนัง เมื่อหยุดยิงเลเซอร์ จะมีการสร้างแควิโอลทรงกลมในผิวหนังชั้นนอกหรือ LIOB ที่ตำแหน่งปลาย (ภาพที่ 2.2) ซึ่งมองเห็นได้ภายในไม่กี่นาทีของหลังการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ จากนั้นที่เวลา 24 ชั่วโมง แควิโอลจะเต็มไปด้วยเศษเซลล์ที่ติดสีย้อมของเมลานิน (ภาพที่ 2.3)

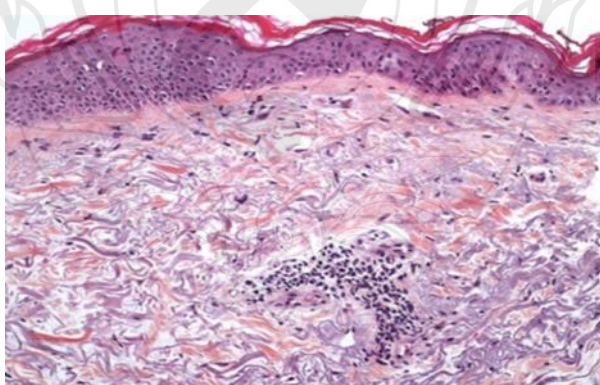


ภาพที่ 2.2 หลังการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ที่ 10 นาที่ (Courtesy of E. Tanghetti, MD)



ภาพที่ 2.3 หลังการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ที่ 24 ชั่วโมง (Courtesy of E. Tanghetti, MD)

ในวันถัดไปถึงสัปดาห์แรก จะเห็นแควคิวโอลหดตัว และยังคงเห็นเศษเซลล์ที่ตายได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ หลังการรักษาในช่วง 3-5 สัปดาห์หลังฉายรังสีด้วยเลเซอร์ จะมีการผลัดเซลล์ผิว แควคิวโอลที่เต็มไปด้วยเศษซากของเซลล์ที่ตายจะรวมตัวกันเพื่อแยกและกำจัดเม็ดสีที่ไม่ต้องการ ทำให้สามารถเห็นการอักเสบของผิวหนังได้หลัง 24 ชั่วโมง (ภาพที่ 2.4) และคาดว่าเกิดจากการก่อตัวของ microbubble และปฏิกิริยา photoacoustic ที่ส่งคลื่นแรงดันเข้าไปในชั้นหนังแท้ McDaniel ได้แสดงให้เห็นว่า การสัมผัสโดยตรงกับไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) ด้วยคลื่นของอเล็กซานไดรต์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในการส่งสัญญาณของเซลล์ (cell signaling) และการปลดปล่อยไซโตไคน์ (cytokine) ของเยื่อหุ้มเซลล์ การควบคุมของ heat shock protein นั้นนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนและอีลาสตินด้วย เนื่องจากเกิดการ down regulation ของเอนไซม์ elastase



ภาพที่ 2.4 หลังฉายรังสีด้วยเลเซอร์ช่วงหลัง 24 ชั่วโมง (Courtesy of E. Tanghetti, MD)

การเรียงตัวใหม่ของชั้นผิวหนัง (dermal remodeling) ด้วย FOCUS lens เป็นวิธีการใหม่ของการสร้างผิวหนังชั้นใหม่ โดยไม่ได้การอาศัยกลไกจากความร้อนเพียงอย่างเดียว ทำให้มีปฏิกิริยาเกิดขึ้นที่ระดับแกรนูลของโครโมฟอร์ (เมลานิน) มากขึ้น ซึ่งเริ่มต้นด้วยกระบวนการ photomechanical และ เกิด photoacoustic ตามมา

2.4.2 Acne scarring - FDA cleared July 2014

Brauer และคณะ ได้ทำการศึกษาเพื่อประเมิน FOCUS lens ในอาสาสมัครที่มีรอยแผลเป็นจากสิวจำนวน 20 ราย Fitzpatrick skin types II ถึง V ทำการรักษาทั้งหมด 6 ครั้ง ทุก 4 ถึง 8 สัปดาห์ ใช้การวิเคราะห์แผลเป็นสามมิติ (3-dimensional scar analysis) แสดงให้เห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น 24.3% โดยเก็บข้อมูลที่ระยะเวลา 1 และ 3 เดือนหลังเริ่มการรักษา การวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นการยืดตัวและความหนาแน่นที่เพิ่มขึ้นของ elastic fibers โดยมีคอลลาเจนและ mucin เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการลดลงของรอยดำหลังการอักเสบด้วย ดังนั้นการรักษานี้เป็นทางเลือกในการรักษาแผลเป็นจากสิวในผู้ป่วยวัยรุ่นที่มี PIH ที่เกี่ยวข้อง [63] (ภาพที่ 2.5)



ภาพที่ 2.5 หลังการได้รับการฉายรังสีด้วยเลเซอร์ PicoSure 6 mm FOCUS lens 2 ครั้ง
(Courtesy of Cynosure, Westford, MA.)

จากการศึกษาของ Yu Shi, MD และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ fractional frequency-doubled 1,064/532 nm picosecond Nd:YAG lasers กับ การใช้ non-ablative fractional 1,540 nm Er:glass ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่ใบหน้าทุกชนิด (all acne scar type) ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวที่มี Fitzpatrick skin type IV แบบแบ่ง

ครึ่งหน้า (split face) จำนวน 22 คน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าทั้งสองวิธีให้ผลดี โดย Picosecond laser ให้ผลดีขึ้นในแผลเป็นหลุมสิวทุกชนิด เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ($P=0.000$ สำหรับ แผลเป็นหลุมสิวทุกชนิด, $P<0.001$ สำหรับแผลเป็นหลุมสิวชนิด V-type, $P=0.002$ สำหรับ U-type และ $P=0.021$ สำหรับ M-type) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ non-ablative fractional laser ให้ผลที่ดีกว่าเมื่อคำนวณจากคะแนน ECCA สำหรับแผลเป็นหลุมสิวชนิด V-type และ U-type เมื่อวัดค่าความลึกของแผลเป็นหลุมสิว พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่รักษาด้วย Picosecond laser พบว่าแผลดีขึ้น ($P=0.041$) แต่ไม่พบความแตกต่างใน non-ablative laser ผลข้างเคียงพบว่าในอาสาสมัครที่รักษาด้วย picosecond laser พบความแดงของผิวมากกว่า ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ นั้นไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม [67]

Haimovic, Brauer และคณะ ได้ทำการศึกษาการใช้ 755-nm picosecond laser with the diffractive lens array (DLA) เพื่อประเมิน FOCUS lens ในอาสาสมัครที่มีรอยแผลเป็นจากสิว จำนวน 20 ราย Fitzpatrick skin types II ถึง V ทำการรักษาทั้งหมด 6 ครั้ง ทุก 4 ถึง 8 สัปดาห์ ใช้การวิเคราะห์แผลเป็นสามมิติ (3-dimensional scar analysis) แสดงให้เห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น 24.3% โดยเก็บข้อมูลที่ระยะเวลา 1 และ 3 เดือนหลังเริ่มการรักษา การวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยา แสดงให้เห็นการยืดตัวและความหนาแน่นที่เพิ่มขึ้นของ elastic fibers โดยมีคอลลาเจนและ mucin เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการลดลงของรอยดำหลังการอักเสบด้วยดังนั้นการรักษานี้เป็นทางเลือกในการรักษาแผลเป็นจากสิวในผู้ป่วยวัยรุ่นที่มี PIH ที่เกี่ยวข้อง [68]

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. กำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
2. อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3. ขั้นตอนการวิจัย
4. การประเมินผล
5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 รูปแบบของงานวิจัย (Research Design)

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือกและปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective, randomized, assessor-blinded clinical study)

3.2 กลุ่มประชากรเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted Population)

อาสาสมัครที่เป็นแผลเป็นหลุมสิว ที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จำนวน 23 คน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling Population)

ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกอาสาสมัครที่เป็นแผลเป็นหลุมสิवरดับน้อยถึงปานกลางเป็นกลุ่มตัวอย่าง แบบ simple random sampling โดยคัดเลือกอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก และยินดีที่จะเข้าร่วมโครงการ โดยต้องเป็นผู้ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครเท่านั้น และจะรับอาสาสมัครเข้าโครงการทั้งหมด 23 คน

3.4 การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Randomization Allocation)

หลังจากได้อาสาสมัครผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมศึกษาเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยทำการจับฉลากเพื่อแบ่งซีกของใบหน้าอาสาสมัครแต่ละคนออกเป็น 2 ด้าน และทำการศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน เปรียบเทียบสองด้าน (intra-individual split face study) โดยจับสลากเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้วิธี pre-planned, blocked randomization เพื่อกำหนดด้านที่จะทำการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการลอกชั้นผิวด้วยกรด Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS) ส่วนอีกข้างจะทำการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว

3.5 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ Mai Abdel Raouf Osman, PhD และคณะ [69] โดยศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างการใช้ ablative fractional Er:YAG 2940 laser และ microneedling ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว พบว่าการรักษาด้วย ablative fractional Er:YAG 2940 laser ทำให้รอยแผลเป็นหลุมสิวดีขึ้น เป็นค่าสัดส่วน proportion acne scar improvement เท่ากับร้อยละ 70 การรักษาด้วย microneedling ทำให้รอยแผลเป็นหลุมสิวดีขึ้นเป็นค่าสัดส่วน proportion acne scar improvement เท่ากับร้อยละ 30

จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

ค่า α = type 1 error = 0.05 (5%)

ค่า $Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96$ (จากตาราง Z)

ค่า β = type 2 error = 0.20 (Power = 80%)

$Z_{\beta} = 0.84$ (จากตาราง Z)

$P_1 = 0.70$ $P_2 = 0.30$

เมื่อแทนค่าลงไปตามสูตร

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 [0.7(1-0.7)+0.3(1-0.3)]}{(0.70-0.30)^2} = 20.58$$

ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนอย่างน้อย 21 คน งานวิจัยกำหนดให้คิดเพิ่มอีกร้อยละ 10 กรณีที่อาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (dropout rate) ดังนั้นงานวิจัยนี้จะรับอาสาสมัครรวมทั้งหมด 23 คน

3.6 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.6.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

- 3.6.1.1 เพศหญิงหรือชาย
- 3.6.1.2 อายุระหว่าง 18 ถึง 40 ปี
- 3.6.1.3 ประเมินผิว ตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick' skin type ระดับ 3 - 5
- 3.6.1.4 ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลางตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale โดยต้องอยู่ในระดับ 2 หรือ 3
- 3.6.1.5 ต้องมีรอยโรคแผลเป็นหลุมสิวที่เป็นทั้งสองข้างแก้ม และหลุมสิวทั้งสองข้างอยู่ในระดับเดียวกัน
- 3.6.1.6 อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

3.6.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 3.6.2.1 มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scarring or keloid)
- 3.6.2.2 ติดเชื้อไวรัสเริม (active or recurrent herpes simplex) หรือมี แผลติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณที่ทำการศึกษาระหว่างที่ทำการตรวจ คัดกรองและวันเริ่มต้นโครงการวิจัย
- 3.6.2.3 หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตรอยู่
- 3.6.2.4 มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการวิจัย
- 3.6.2.5 มีประวัติแพ้กรดไตรคลอโรอะเซติก หรือ เมื่อผลการทดสอบการแพ้กรดไตรคลอโรอะเซติกด้วยวิธี REPEAT OPEN APPLICATION TEST (ROAT) หรือ USE TEST เป็นบวกระดับ 1+ ขึ้นไป (ตุ่มนูนแดงบวม)

3.6.2.6 มีประวัติการใช้ยาอนุพันธ์ของวิตามินเอ คือ Isotretinoin ชนิดรับประทาน ภายในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนทำการรักษา เนื่องจากมีผลต่อ adnexal structure ที่มีผลต่อการหาย ของรอยแผล

3.6.2.7 ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉีดสารเติมเต็ม (dermal fillers for injection) มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 12 เดือน ได้แก่ สารเติมชนิดกรดไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid derivative), คอลลาเจน (collagen), ซิลิโคน (silicone), ไขมันของตัวเอง (autologous fat implants) หรือ สารอื่นที่มีข้อมูลว่าเป็นสารเติมเต็มและผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ

3.6.2.8 ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำเลเซอร์บางชนิด คลื่นวิทยุ (radiofrequency) และคลื่นเสียง ชนิด non-ablative และ ablative บางชนิดมาก่อน ภายใน ระยะเวลา 6 เดือน ได้แก่ แฟรกชันแนล คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (fractional carbon dioxide laser), แฟรกชันแนลเออร์เปียมแย็คเลเซอร์ (fractional Er:YAG laser), เลเซอร์อินฟราเรดคลื่นยาว (long-pulse infrared 1,450 nm Diode), เลเซอร์เอ็นดีแย็ค (1,320 and 1,064 nm Nd:YAG laser), แฟรกชันแนลเออร์เปียมกลาส (1,540 และ 1,550 nm erbium glass), คลื่นวิทยุแบบ แฟรกชันแนลอาร์เอฟมีเข็ม (fractional micro-needle radiofrequency) หรือเครื่องมืออื่นที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ

3.6.2.9 ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการกรอผิว (dermabrasion, microdermabrasion) หรือการผ่าตัดพังผืดหลุมสิว หรือ subcision มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน

3.6.2.10 ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการลอกผิวด้วยกรด (chemical peeling) ได้แก่ กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid), กรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxyl acid) มาก่อน บริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน

3.6.2.11 ผู้ที่กำลังได้รับยาทาเฉพาะที่เพื่อรักษาสิว หรือรอยแผลเป็นจากสิว โดยได้กรดเต รตินภายในระยะ เวลา 1 เดือนก่อนการรักษา เนื่องจากยานี้จะมีผลต่อ adnexal structure ซึ่งมี ผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว

3.6.2.12 ผู้ที่รับประทานฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือ ยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือน ก่อน การศึกษา เนื่องจากเอสโตรเจนสามารถทำให้รอยแผลเป็น จากสิวดื้นขึ้นได้ โดยทำให้เกิดการเพิ่มของ เส้นเลือด ทำให้มีการเพิ่มของกรดมูโคโพลีแซคคาไรด์ (acid mucopolysaccharide) และกรดไฮยาลู รอนิก (hyaluronic acid) ทำให้ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าหนาตัวขึ้น

3.6.2.13 ผู้ที่ได้รับยาสเตียรอยด์ ประเภทรับประทาน ฉีด หรือยาทาเฉพาะที่ ภายใน 1 เดือน ก่อนการศึกษา เนื่องจากมีผลต่อการหายของแผล และทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย

3.6.2.14 ผู้ที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทาน ยาเคมีบำบัด และรับการฉายรังสีรักษาใด ๆ อยู่ เนื่องจากมีผลต่อการหายของแผล และทำให้ติดเชื้อง่าย

3.6.2.15 ผู้ที่ใช้ยาละลายลิ่มเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด

3.6.2.16 ผู้ที่ไม่สามารถมารับการตรวจและติดตามการวิจัยได้ต่อเนื่องระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.6.3 เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation Criteria)

อาสาสมัครจะถูกคัดออกเมื่อ

3.6.3.1 มีอาการข้างเคียงระดับรุนแรงที่เกิดจากการทากรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic acid) เช่น แสบอย่างรุนแรง ระคายเคือง หรือชาบริเวณที่ใช้ยา ผิวแห้งหรือผิวแดงอย่างรุนแรง บวม เกิดแผลพุพอง ผิวลอก หรือตกสะเก็ด เกิดผลข้างเคียงจากการใช้เครื่องแฟรกชันแนลพิกोเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) หรือเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ระหว่างทำการศึกษาในโครงการวิจัย (serious adverse events, SAEs)

3.6.3.2 อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ

3.6.3.3 ความสนใจของอาสาสมัครที่ต้องการออกจากโครงการวิจัย

3.6.3.4 อาสาสมัครไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัย

3.6.3.5 ตั้งครรภ์

3.7 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

3.7.1 Fractional Picosecond 1064 nm laser (Picoway®)

3.7.2 กรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic acid)

3.7.3 เครื่องวัดค่าระดับความลึกของแผลเป็นหลุมสิว Visioscan

3.7.4 กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (High resolution digital camera)

3.7.5 แถบวัดการตรวจการตั้งครรภ์จากปัสสาวะ (Urine pregnancy test)

3.7.6 A fragrance-free, noncomedogenic cream

3.7.7 ยาทากันแดดชนิดครีม, ที่มีค่า sun protection factor, SPF เท่ากับ 50 และค่า Protection Grade of UVA, PA +++

3.8 ขั้นตอนการวิจัย

3.8.1 วันคัดกรอง (Screening Visit)

3.8.1.1 ทำการคัดผู้วิจัยให้คำอธิบายวัตถุประสงค์ และวิธีการศึกษางานวิจัยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบโดยละเอียด

3.8.1.2 ผู้วิจัยจะทำการทดสอบการแพ้กรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic acid) ด้วยวิธี REPEAT OPEN APPLICATION TEST (ROAT) หรือ USE TEST โดยการให้อาสาสมัครทากรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic acid) บริเวณท้องแขนด้านใน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 ซม. วันละ 1 ครั้งก่อนนอนและไม่ต้องล้างออกเป็นเวลาทั้งหมด 7 วัน จากนั้นนัดอาสาสมัครกลับมาอ่านผลในวันที่ 8 ถ้าเป็นบวกระดับ 1+ ขึ้นไป (ตุ่มนูนแดง บวม) อาสาสมัครจะไม่สามารถเข้าร่วมการวิจัยได้

3.8.2 วันเริ่มวิจัย (Enrolment Visit)

3.8.2.1 ผู้วิจัยอ่านผลทดสอบการแพ้กรดไตรคลอโรอะเซติก (Trichloroacetic acid)

3.8.2.2 ลงนามในใบยินยอมการรักษา ในกรณีที่ผลทดสอบเป็นลบ

3.8.2.3 ผู้วิจัยคัดเลือกอาสาสมัครว่า ได้รับเข้าร่วมงานวิจัยหรือไม่ โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria) และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ตามลำดับ และอาสาสมัครจะได้รับหมายเลขการคัดกรอง

3.8.2.4 ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป บันทึก อายุ เพศ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นหลุมสิว ประวัติการใช้ยารับประทาน การใช้ยาทาเฉพาะที่ ประวัติการรักษาสิวในอดีต

3.8.2.5 ตรวจร่างกาย และผิวหนังของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.8.2.6 ประเมินลักษณะชนิดของผิวหนังตามเกณฑ์มาตรฐาน (Fitzpatrick's skin type) ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้

ตารางที่ 3.1 การแบ่งสีผิวของมนุษย์ตาม Fitzpatrick's skin type

Fitzpatrick's skin phototype				
Phototype	Sunburn and tanning history	Immediate pigment darkening	Delayed tanning	Constitutive color (unexposed buttock skin)
I	Burns easily, never tans	None	None	Ivory white
II	Burns easily, tans minimally with difficulty	Weak	Minimal to weak	White
III	Burns moderately and uniformly	Definite	Low	White
IV	Burns minimally, tans moderately and easily	Moderate	Moderate	Beige-olive, lightly tanned
V	Rarely burns, tans profusely	Intense (brown)	Strong, intense brown	Moderate brown or tanned
VI	Never burns, tans profusely	Intense (dark brown)	Strong, intense brown	Dark brown or black

ที่มา [70]

3.8.2.7 บันทึกชนิดของแผลเป็นหลุมสิว ซึ่งแบ่งได้ 3 ชนิด ได้แก่ icepick, rolling, boxcar ตามเกณฑ์ดังนี้คือ

ตารางที่ 3.2 การแบ่งชนิดของแผลเป็นหลุมสิว

Acne Scar Subtype	Clinical Features
Icepick	เป็นหลุมสิวนิดแคบ ขนาดน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ลึก ก้นฐานลึกถึงชั้น deep dermis หรือ subcutaneous tissue
Rolling	หลุมสิวนานมากกว่า 4-5 มิลลิเมตร มีลักษณะตื้น
Boxcar shallow	ลักษณะกลมหรือเป็นรูปไข่ มีขอบชัดเจน ลักษณะเหมือนแผลเป็นอีสุกอีใส
Boxcar deep	แคบกว่า 0.1–0.5 มิลลิเมตร และลึกกว่า 0.5 มิลลิเมตร และมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 ถึง 4.0 มิลลิเมตร

ที่มา [71]

3.8.2.8 บันทึกระดับความรุนแรงแผลเป็นหลุมสิวของอาสาสมัครแต่ละคนตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale (ตารางที่ 3.3) และคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิवरดับน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate) ดังนี้คือ

ตารางที่ 3.3 ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading scale

Grades of Post Acne Scarring	Level of disease	Clinical features
1	Macular	- Erythematous hyper- or hypopigmented flat marks
2	Mild	- Atrophy or hypertrophy scars - not be obvious at social distances of 50 cm or greater
3	Moderate	- Moderate atrophic or hypertrophic scarring - obvious at social distances of 50 cm or greater - not covered easily by makeup
4	Severe	- Severe atrophic or hypertrophic scarring - obvious at social distances greater than 50 cm - not covered easily by makeup

ที่มา [31]

3.8.2.9 บันทึกข้อมูลลงบนแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form, CRF) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามหมายเลขการคัดกรองที่ได้รับ (specific screening number)

3.8.2.10 สำหรับอาสาสมัครเพศหญิง ชักประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้าย ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการให้นมบุตร และตรวจการตั้งครรภ์ รวมถึงแนะนำวิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพ ตลอดระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย

3.8.2.11 วางแผ่นพลาสติกใสลงบนใบหน้าของอาสาสมัคร แล้วบันทึกตำแหน่งของรอยแผลเป็นหลุมสิวบริเวณแก้มลงบนแผ่นพลาสติกใส โดยเลือกตำแหน่งที่มีรอยแผลเป็นจากหลุมสิวทั้งจากหน้าข้างซ้าย และขวา โดยเลือกรอยที่มีขนาด ความลึก และระยะเวลาในการเกิดแผลเป็นจากสิวใกล้เคียงกันมากที่สุด

3.8.2.12 ผู้วิจัยถ่ายภาพรอยโรคของอาสาสมัครก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัล ความคมชัดสูง เพื่อประเมินระดับความรุนแรงความลึกของแผลเป็นจากสิว ภาพหน้าตรง 1 ภาพ หน้าด้านซ้าย 1 ภาพ หน้าด้านขวา 1 ภาพ บันทึกรหัสภาพ วันที่ทำการรักษา และลำดับเลขที่ของอาสาสมัครเป็นข้อมูลพื้นฐาน

3.8.2.13 ผู้วิจัยวัดปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan โดยกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ที่ตำแหน่งใต้ตอขอบตาล่าง ต่ำลงมาในแนวกึ่งกลาง mid-pupillary line ขนาดพื้นที่ 2 x 2 cm เพื่อไม่ให้เกิดการวัดบริเวณอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดไว้แล้ว ทำการวัดค่า 3 ครั้ง ในบริเวณดังกล่าว และรายงานใช้ค่าเฉลี่ย นำเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) โดยให้วัดก่อนที่จะทำการรักษา

3.8.2.14 ผู้วิจัยวัดค่าความหยาบเฉลี่ย (Average Roughness; R2) เพื่อประเมินความขรุขระของผิว โดยเลือกวัดที่ตำแหน่งผิวหนัง บริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ขอบตาล่าง 2 ซม. ในแนว Mid-pupillary line บริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้าง โดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก

3.8.2.15 ให้อาสาสมัครทำแบบประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่อแผลเป็นหลุมสิวในวันที่เริ่มโครงการวิจัย ใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตชนิด Dermatology life quality index หรือ DLQI เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน

3.8.2.16 อาสาสมัครจะทำการสุ่มเลือกข้างใบหน้าที่จะทำการรักษาด้วยวิธีการสุ่มเลือกแบบ simple randomization โดยการจับฉลากเลือกข้างที่จะทำการรักษาด้วยเครื่องแฟรคชั่นแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการลอกชั้นผิวด้วยกรด 100% Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS) (ภาพที่ 3.1) ส่วนอีกข้างจะรักษาด้วยเครื่องแฟรคชั่นแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว



ภาพที่ 3.1 การแต้ม Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS)

3.8.2.17 เมื่อจับสลากเลือกข้างที่ทำเลเซอร์ได้แล้ว ก่อนทำการรักษา ให้อาสาสมัครล้างหน้าด้วยสบู่อ่อนๆ และพอกด้วยยาชาเฉพาะที่ชนิดทา 5% lidocaine เป็นเวลา 45-60 นาที ก่อนเริ่มทำการรักษา

3.8.2.18 อาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยเครื่องแฟรคชันแนลพิกโคเซคันด์เลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 laser) ทั่วใบหน้า

3.8.2.19 หลังจากรักษาด้วยเลเซอร์เรียบร้อยแล้ว อาสาสมัครจะได้รับการประคบเย็นที่ใบหน้าเป็นเวลา 15 นาที เพื่อบรรเทาอาการแสบร้อน

3.8.2.20 อาสาสมัครได้รับ

1. ครีมกันแดด SPF 50+ 1 หลอด ทาตอนเช้าทุกวัน
2. สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง Moisturizing Cream จำนวน 30 กรัม โดยทาทั่วบริเวณใบหน้า เวลาเช้าและเย็น

3.8.2.21 แนะนำอาสาสมัครให้ทาครีมกันแดด และใช้มอยเจอร์ไรเซอร์ที่จ่ายโดยแพทย์ผู้ทำวิจัยเท่านั้น ไม่แกะหรือเกาสะเก็ดที่ผิวหนัง งดแต่งหน้าจนกว่าสะเก็ดที่ใบหน้าที่ทำเลเซอร์จะหลุดหมด รวมถึงดื่มครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่นบริเวณใบหน้าในระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย และหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งที่ไม่จำเป็น เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

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

ตลอดการวิจัย อาสาสมัครต้องไม่ทายาเฉพาะที่อย่างอื่นบนใบหน้า นอกจากสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังและครีมกันแดดที่ได้รับเท่านั้น

3.8.3.1 ถ่ายรูปแผลอาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยเครื่องแฟรคชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) ร่วมกับการลอกชั้นผิวด้วยกรด Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS) ตามบริเวณสีของใบหน้าทำการส้อมเอาไว้ ส่วนอีกข้างจะทำการรักษาด้วยเครื่องแฟรคชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

3.8.3.2 ผู้วิจัยบันทึกภาพใบหน้าของอาสาสมัคร ด้วยกล้องดิจิตอลความคมชัดสูงก่อนการทำการรักษาในแต่ละครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เพื่อนำมาประเมินระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม quartile grading scale (0 = ดีขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 25, 1 = ดีขึ้นร้อยละ 25-50, 2 = ดีขึ้นร้อยละ 51-75, 3 = ดีขึ้นมากกว่า ร้อยละ 75) ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังจำนวน 2 ท่าน ซึ่งไม่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับการรักษาแบบใดและไม่ทราบลำดับการรักษาในระยะเวลาต่าง ๆ กัน แล้วนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา

3.8.3.3 ผู้วิจัยทำการตรวจวัดปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) และค่าความหยาบเฉลี่ยของผิว (Average Roughness; R3) ด้วยเครื่อง Visioscan® โดยมีการกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ทำการวัด 3 ครั้ง และรายงานเป็นค่าเฉลี่ย โดยวัดตอนก่อนจะทำการรักษา และที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ จากนั้นจึงนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับตอนก่อนเริ่มการรักษา

3.8.3.4 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจต่อการรักษาของแต่ละข้างของใบหน้า โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจ ในสัปดาห์ที่ 12

3.8.3.5 อาสาสมัครทำแบบประเมินระดับคุณภาพชีวิตหลังจากได้รับการรักษาทั้งสองแบบ โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไปของอาสาสมัคร ในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับระดับคุณภาพชีวิตที่ครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit)

3.8.3.6 ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เช่น อาการแดง ลอกเป็นขุย เจ็บแสบ ผิวน้ำ บวม ผื่นแพ้สัมผัส milia สิว การติดเชื้อ รอยดำ ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับ ก่อนเริ่มวิจัย บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอย่างละเอียด

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย (Baseline, สัปดาห์ที่ 4 (28 ± 7 วัน), สัปดาห์ที่ 8 (56 ± 7 วัน) และ สัปดาห์ที่ 12 (84 ± 14 วัน) รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

3.9 การประเมินผล

3.9.1 Primary Outcome

ผลการรักษาโดยรวม Quartile grading scale

เปรียบเทียบรอยแผลเป็นหลุมสิว จากภาพถ่ายอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง ซึ่งถ่ายก่อนและหลังการรักษาแต่ละครั้ง จะถูกถ่ายโดยผู้วิจัยเพียงคนเดียวด้วยกล้องดิจิทัลตัวเดิม ทุกครั้ง ความละเอียดของภาพเท่าเดิม ถ่ายในห้องที่มีแสงสว่างเพียงพอ และมีแสงไฟหรือโทนสีเหมือนเดิมทุกครั้ง จากนั้นแพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง 2 ท่าน ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับงานวิจัยและไม่ทราบว่าจะแต่ละข้างได้รับการรักษาชนิดใด ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับรูปภาพก่อนการรักษา ใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (ตารางที่ 3.4) (64) โดยจะนำข้อมูลของสัดส่วนหรือร้อยละที่ประเมินระหว่างสองกลุ่มศึกษามาเปรียบเทียบกัน

ตารางที่ 3.4 เกณฑ์ตาม Quartile Grading Scale

ระดับ	ประเมินผล
0	ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยกว่า 25% (ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย)
1	ดีขึ้น 26–50 % (เล็กน้อยถึงปานกลาง)
2	ดีขึ้น 51–75 % (ปานกลางถึงมาก)
3	ดีขึ้น มากกว่า 75 % (มากถึงมากที่สุด)

3.9.2 Secondary Outcomes

3.9.2.1 ปริมาตรหลุมสิวประเมินด้วยค่า Scar volume

ประเมินด้านปริมาตรหลุมสิวประเมินด้วยค่า Scar volume โดยใช้เครื่อง Visioscan® โดยกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ เพื่อมิให้มีการวัดบริเวณอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดไว้แล้ว ทำการวัดค่า 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว แล้วจึงนำผลมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มที่ระยะเวลา 4, 8, และ 12 สัปดาห์

3.9.2.2 ความหยาบของผิวด้วยค่า Roughness ; R3

ประเมินด้านความหยาบของผิวด้วยค่า Roughness ; R3 โดยใช้เครื่อง Visioscan® โดยกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ เพื่อมิให้มีการวัดบริเวณอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดไว้แล้ว ทำการวัด

ค่า 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว แล้วจึงนำผลมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ที่ระยะเวลา 4, 8, และ 12 สัปดาห์

3.9.2.3 คะแนนความพึงพอใจต่อการรักษา ประเมินโดยอาสาสมัคร

คะแนนความพึงพอใจต่อการรักษา ประเมินโดยอาสาสมัคร ด้วยแบบสอบถาม โดยได้แบ่งคะแนนเป็น 5 ระดับ เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ (ตารางที่ 3.5)

ตารางที่ 3.5 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร (5- scores rating scale)

ระดับ	ความพึงพอใจ
0	ไม่พึงพอใจ
1	เล็กน้อย
2	ปานกลาง
3	มาก
4	มากที่สุด

3.9.2.4 คะแนนคุณภาพชีวิต จากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version

เปรียบเทียบ คุณภาพชีวิต จากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version (ตารางที่ 3.6) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว แล้วจึงนำผลมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม คือ ครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit) และสัปดาห์ที่ 12

ตารางที่ 3.6 คะแนนผลกระทบต่อผู้ป่วย ระดับคุณภาพชีวิตแบบประเมิน DLQI Thai version

คะแนน	ผลกระทบต่อผู้ป่วย
0-1	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นไม่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย (no effect)
2-5	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยเล็กน้อย (small effect)
6-10	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยปานกลาง (moderate effect)

ตารางที่ 3.6 (ต่อ)

คะแนน	ผลกระทบต่อผู้ป่วย
11-20	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยค่อนข้างมาก (very large effect)
21-30	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยอย่างมาก (extremely large effect)

ตารางที่ 3.7 แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต DLQI Thai version ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 10 ข้อ

ข้อที่	คำถาม
1	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน เจ็บ ปวดหรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด
2	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา แผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจมากน้อยเพียงใด
3	ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไป จับจ่ายซื้อสินค้า ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด
4	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด
5	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่างมากน้อยเพียงใด
6	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวมั้ผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด
7	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวมั้ผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่ ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือการเรียน มากน้อยเพียงใด
8	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติ หรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด

ตารางที่ 3.7 (ต่อ)

ข้อที่	คำถาม
9	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด
10	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเปื้อนในบ้าน การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น

ที่มา [72]

โดยการให้คะแนนในการตอบแบบถาม ดังนี้

มาก (Very much) = 3 คะแนน

ปานกลาง (A lot) = 2 คะแนน

น้อย (A little) = 1 คะแนน

ไม่มีเลย (Not at all) = 0 คะแนน

ไม่มีความเกี่ยวข้อง (Not relevant) = 0 คะแนน

หลังจากผู้ป่วยตอบคำถามครบแล้ว นำคะแนนของแต่ละข้อมารวมเป็นคะแนน DLQI score
คะแนนสูงสุดคือ 30 คะแนน และต่ำสุดคือ 0 คะแนน

3.9.2.5 ประเมินด้านอาการข้างเคียง

การบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัด
ติดตาม โดยจะทำการประเมินตั้งแต่ครั้งแรกหลังการรักษา, ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์
โดยระหว่างการทำนัดติดตาม หากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อน
การนัดติดตามและบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นรวมถึงการรักษาที่ให้แก่ออาสาสมัคร ไว้ในแบบบันทึก
ข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) โดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับ (5-score rating scale)
(ตารางที่ 3.6)

อาการข้างเคียง ได้แก่ การเกิดความแดง (erythema) ที่ผิว และระยะเวลาทั้งหมดจนหาย,
การเกิดสะเก็ดหลังการรักษา และระยะเวลาทั้งหมดจนหาย (superficial crusting completely
sloughed off), การเกิดรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation), การเกิดรอยด่าง (post
inflammatory hypopigmentation), การเกิดสิวและมิลีเยียม (acne and milia), การเกิดแผลอื่น เช่น
เป็นขนิดูน (hypertrophic scar/keloid) จากการรักษา, มีการเกิดผื่นแพ้สารสัมผัส (contact
dermatitis) ที่พบหลังการรักษา, มีการเกิดการติดเชื้อของผิวหนัง

ตารางที่ 3.8 คะแนนระดับผลข้างเคียง 5 ระดับ

ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงระดับรุนแรงหนึ่งชนิด หรือมากกว่าหนึ่งชนิดขึ้นไป
3	มีผลข้างเคียงจากการรักษาปานกลาง กระทบต่อชีวิตประจำวัน ที่ต้องได้รับการรักษา
2	มีผลข้างเคียงจากการรักษาปานกลาง กระทบต่อชีวิตประจำวัน ที่ไม่ต้องได้รับการรักษาใดๆ
1	มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน
0	ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

บันทึกรายละเอียดระยะเวลาการหายของผลข้างเคียง (overall time to recovery period) รอยแดง และผลข้างเคียงต่อการรักษาในแต่ละครั้ง โดยผู้วิจัยแจกแบบบันทึกการหายของแผลและผลข้างเคียงรายวันให้แก่ผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยบันทึกตามแบบฟอร์มนั้นและนำมาส่งคืนแก่แพทย์ในการนัดครั้งต่อไป ให้บันทึกวันที่หน้าหายแดง วันที่ผิวย่อยเป็นขุยสะเก็ด และ วันที่สะเก็ดหลุดหมด และผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดกับผู้ป่วย

ในการนัดติดตามแต่ละครั้ง หากเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ให้บันทึกอย่างละเอียดลงในแบบสอบถาม พร้อมกับประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหาก เป็นอาการที่ไม่รุนแรงโดยพิจารณาจากแพทย์ และได้รับความยินยอมจากอาสาสมัครแล้ว จะยังคงให้อาสาสมัครยังอยู่ในโครงการต่อไป แต่หากผลข้างเคียงจากการศึกษามีความรุนแรงจนกระทบต่อชีวิตประจำวันของอาสาสมัครโดยแพทย์ประเมิน จะให้อาสาสมัครออกจากโครงการและหยุดยาในโครงการ อีกทั้งแพทย์ผู้วิจัยจะให้การรักษาอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงนั้น และติดตามจนอาสาสมัครหายเป็นปกติ โดยค่ารักษาพยาบาลแพทย์ผู้วิจัยจะจ่ายให้แก่อาสาสมัครเองทั้งหมด

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบาย และปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่นเรื่องผลข้างเคียงจากยา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากยา หลังจากให้อาสาสมัครได้หยุดยาและได้รับการรักษาแล้ว จะต้องรายงานผลแก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of SAE) โดยเร็วที่สุด หากเกิดความผิดปกติรุนแรงจากการรักษา แนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมาพบแพทย์ผู้วิจัยเพื่อประเมินระดับความรุนแรงและทำการรักษา หากรุนแรงผู้วิจัยจำเป็นต้องให้เลิกจากการศึกษาและรับผิดชอบในการรักษาผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างเต็มที่จนหายดี ผลข้างเคียงที่รุนแรงได้แก่ ตาย, เป็นอันตรายต่อชีวิต, ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล, ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ และทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร

3.10 สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.10.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็น ความถี่ (Frequency) และปริมาณร้อยละ (Percentage) ได้แก่ ปัจจัยด้านเพศ, คะแนน Quartile grading scale และผลข้างเคียง

สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ถ้ามีการกระจายปกติ (Normal distribution) ให้รายงานผลเป็น ค่าเฉลี่ย (Mean, X) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ถ้าข้อมูลการกระจายไม่ปกติ (Not normal distribution) รายงานผลเป็น มัธยฐาน (Median) และ ค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range) ได้แก่ ค่า Scar volume โดยใช้เครื่อง Visioscan, ผล Roughness ; R3 โดยใช้เครื่อง Visioscan, คะแนนความพึงพอใจ ประเมินโดยอาสาสมัคร, คะแนนคุณภาพชีวิต จากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version

3.10.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.10.2.1 การเปรียบเทียบ คะแนน Quartile grading scale โดยดูจากภาพถ่ายใบหน้า เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ของรอยแผลเป็นหลุมสิว เปรียบเทียบเป็นค่าร้อยละของค่าคะแนน Quartile grading scale ระดับ 2 (ดีขึ้น 51–75 %) หรือ ระดับ 3 (ดีขึ้น มากกว่า 75 %) รวมกัน โดยนำมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม โดยใช้สถิติ McNemar Test และ Cochran's Q Test ที่ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ

3.10.2.2 การเปรียบเทียบ ผล Scar volume โดยใช้เครื่อง Visioscan® เปรียบเทียบ ก่อนและหลังการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ใช้สถิติ Two-way, repeated measure, analysis of variance (ANOVA) test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงแบบปกติ โดยใช้ สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล หรือใช้สถิติ non-parametric, Two-way, repeated measure, Friedman test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ โดยใช้สถิติ least square difference (LSD) test เพื่อทดสอบใน post hoc test กรณีที่ตรวจพบนัยสำคัญทางสถิติ ถ้า p value น้อยกว่า 0.05

3.10.2.3 การเปรียบเทียบ ผล Roughness; R3 โดยใช้เครื่อง Visioscan เปรียบเทียบ ก่อนและหลังการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ใช้สถิติ Two-way, repeated measure, analysis of variance (ANOVA) test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงแบบปกติ โดยใช้ สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล หรือใช้สถิติ non-parametric, Two-way, repeated measure, Friedman test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ ที่ก่อนการรักษา

สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ โดยใช้สถิติ least square difference (LSD) test เพื่อทดสอบใน post hoc test กรณีที่ตรวจพบนัยสำคัญทางสถิติ ถ้า p value น้อยกว่า 0.05

3.10.2.4 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจประเมินโดยอาสาสมัคร จากแบบสอบถามโดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับ เปรียบเทียบหลังการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ระหว่างสองกลุ่ม ใช้สถิติ ใช้สถิติ Paired t test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงแบบปกติ โดยใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล หรือใช้สถิติ non-parametric, Wilcoxon ranked sum test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ

3.10.2.5 การเปรียบเทียบ คะแนนคุณภาพชีวิต จากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ของรอยแผลเป็นหลุมสิว เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ใช้สถิติ Two-way, repeated measure, analysis of variance (ANOVA) test กรณีที่ข้อมูลแจกแจงแบบปกติ โดยใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการแจกแจงข้อมูล หรือใช้สถิติ non-parametric, Two-way, repeated measure, Friedman test ก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 12 โดยใช้สถิติ least square difference (LSD) test เพื่อทดสอบใน post hoc test กรณีที่ตรวจพบนัยสำคัญทางสถิติ ถ้า p value น้อยกว่า 0.05

3.10.2.6 การเปรียบเทียบ ผล Adverse effect จากแบบสอบถามโดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ของรอยแผลเป็นหลุมสิว เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ใช้สถิติ McNemar Test

3.10.2.7 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 23.0

บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากที่งานวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลพิโคเซคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว สำหรับแผลเป็นหลุมสิว ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเรียบร้อยแล้ว ตั้งแต่วันที่ 6 มกราคม 2565 ตามเลขรหัสอนุมัติที่ COA: 001/2022 ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2565 จนถึงวันที่ 26 พฤษภาคม 2565 มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 20 คน

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (Baseline Characteristics)

ผู้วิจัยได้ทำการแบ่งซีกของใบหน้าของอาสาสมัคร ออกเป็น 2 ข้าง และทำการศึกษาวิจัยในอาสาสมัครคนเดียวกันเปรียบเทียบสองข้าง โดยแบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร ที่ใบหน้าข้างหนึ่ง จำนวน 23 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสที่ใบหน้าอีกข้าง จำนวน 23 คน ระหว่างงานวิจัยมีอาสาสมัครขอถอนตัวจากโครงการจำนวน 3 คนเนื่องจากมีความกังวลเรื่องไวรัสแพร่ระบาดโควิด19 ทำให้เหลือผู้เข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 20 คน โดยวิธีการแบ่งกลุ่มเป็นแบบสุ่มเลือก และมีข้อมูลพื้นฐานในแต่ละกลุ่มดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (จำนวน = 20 คน)

ข้อมูลพื้นฐาน (n=20)	จำนวน (คน)
เพศ	
หญิง	4
ชาย	16
ชนิดของผิวหนัง (Fitzpatrick skin type)	
3	15
4	5
อายุ	
<30 ปี	13
≥ 30 ปี	7
อายุต่ำสุด-สูงสุด (ปี)	
ค่าเฉลี่ย mean ของอายุ (ปี) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	
ชนิดของแผลเป็นหลุมสิว	
Boxcar	1
Mixed	19
หลุมสิวระดับ 2 ความรุนแรงน้อย	6
หลุมสิวระดับ 3 ความรุนแรงปานกลาง	14

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม โดยศึกษาแบบสองข้าง เปรียบเทียบในอาสาสมัครคนเดียวกัน โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร ที่ในหน้าข้างหนึ่ง และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสทีไบหน้าอีกข้าง จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน ข้อมูลทั่วไปของประชากรในการศึกษาได้แก่ เพศหญิง จำนวน 4 คน และเพศชาย จำนวน 16 คน ระดับสีผิวตามเกณฑ์ Fitzpatrick's skin type พบว่าอาสาสมัครที่มีสีผิวระดับ 3 มีจำนวน 15 คน และระดับ 4 มีจำนวน 5 คน มีอายุน้อยกว่า 30 ปี จำนวน 13 คน และอายุตั้งแต่ 30 ปี จำนวน 7 คน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 28.7 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 5.2 ปี และข้อมูลเกี่ยวกับรอยโรคหลุมสิว แผลเป็นหลุมสิวชนิด Boxcar จำนวน 1 คน และชนิดแผลเป็นหลุมสิวชนิด Mixed จำนวน 19 คน ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading scale หลุมสิวระดับ 2 ความรุนแรงน้อย จำนวน 6 คน หลุมสิวระดับ 3 ความรุนแรงปานกลาง จำนวน 14 คน

4.2 ผลลัพธ์งานวิจัยหลัก (Primary Outcome)

4.2.1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวจากภาพถ่าย โดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่า Quartile grading scale ผลการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว

Quartile grading scale (QRS)	Fractional picosecond laser ร่วมกับ cross group (n=20)	Fractional picosecond laser group (n=20)	p value*
	จำนวน	จำนวน	
สัปดาห์ที่ 4			
0=ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยกว่า 25% (ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย)	7	6	1.00
1=ดีขึ้น 26-50 % (เล็กน้อยถึงปานกลาง)	12	13	
2=ดีขึ้น 51-75 % (ปานกลางถึงมาก)	1	1	
3=ดีขึ้น มากกว่า 75 % (มากถึงมากที่สุด)	-	-	
สัปดาห์ที่ 8			
0=ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยกว่า 25% (ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย)	-	1	0.50
1=ดีขึ้น 26-50 % (เล็กน้อยถึงปานกลาง)	9	10	
2=ดีขึ้น 51-75 % (ปานกลางถึงมาก)	10	9	
3=ดีขึ้น มากกว่า 75 % (มากถึงมากที่สุด)	1	-	
สัปดาห์ที่ 12			
0=ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยกว่า 25% (ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย)	-	-	1.000
1=ดีขึ้น 26-50 % (เล็กน้อยถึงปานกลาง)	3	4	
2=ดีขึ้น 51-75 % (ปานกลางถึงมาก)	7	9	
3=ดีขึ้น มากกว่า 75 % (มากถึงมากที่สุด)	10	7	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Cochran's Q test ในการเปรียบเทียบเป็นค่าร้อยละของคะแนน Quartile grading scale คะแนนเท่ากับ 2 หรือมากกว่า ระหว่างสองกลุ่ม ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากตารางที่ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบการประเมินด้านผลการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาด้วยวิธีการประเมินแบบ Quartile grading scale เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางผิวหนังจำนวน 2 ท่านที่ไม่ทราบว่าเป็นหน้าแต่ละข้างได้รับการรักษาด้วยวิธีใด และให้คะแนนเป็น 4 ระดับ ตั้งแต่ 0-3 เมื่อเทียบระหว่างภาพถ่ายสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับภาพถ่ายก่อนการรักษา (baseline) (ภาพที่ 4.1 และ 4.2)

สัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส พบว่าแผลเป็นหลุมสิวไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย (น้อยกว่าร้อยละ 25%) จำนวน 7 คน ดีขึ้นเล็กน้อยหรือปานกลาง (26-50%) จำนวน 12 คน ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%) จำนวน 1 คน และในกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว พบว่าแผลเป็นหลุมสิวไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย (น้อยกว่า 25%) จำนวน 6 คน ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%) จำนวน 13 คน ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%) จำนวน 1 คน เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p \text{ value} = 1.00$

สัปดาห์ที่ 8 อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส พบว่าแผลเป็นหลุมสิวดีขึ้นเล็กน้อยหรือปานกลาง (26-50%) จำนวน 9 คน ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%) จำนวน 10 คน ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด (มากกว่า 75%) จำนวน 1 คน และในกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว พบว่าแผลเป็นหลุมสิวไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย (น้อยกว่า 25%) จำนวน 1 คน ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%) จำนวน 10 คน ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%) จำนวน 9 คน เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p \text{ value} = 0.50$

สัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส พบว่าแผลเป็นหลุมสิวดีขึ้นเล็กน้อยหรือปานกลาง (26-50%) จำนวน 3 คน ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%) จำนวน 7 คน ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด (มากกว่า 75%) จำนวน 10 คน และในกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว พบว่าแผลเป็นหลุมสิวดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%) จำนวน 4 คน ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%) จำนวน 9 คน ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด (มากกว่า 75%) จำนวน 7 คน เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p \text{ value} = 1.00$



ภาพที่ 4.1 ลักษณะโดยรวมของรอยแผลเป็นหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ข้างที่รักษาด้วยด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส



ภาพที่ 4.2 ลักษณะโดยรวมของรอยแผลเป็นหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ข้างที่รักษาด้วยด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว

4.3 ผลลัพธ์งานวิจัยรอง (Secondary Outcomes)

ตารางที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (Scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว

Scar volume	Fractional picosecond	Fractional picosecond	p value*
	laser ร่วมกับ cross	laser group	
	group	(n=20)	
	(n=20)	Mean (SD)	
Baseline	59.8(9.2)	61.8(19.5)	0.6934
สัปดาห์ที่ 4	50.7(9.4)	51.4(10.6)	0.8797

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

Scar volume	Fractional picosecond laser ร่วมกับ cross	Fractional picosecond laser group	p value*
	group	(n=20)	
	(n=20) Mean (SD)	Mean (SD)	
สัปดาห์ที่ 8	40.4(7.6)	42.7(9.5)	0.4667
สัปดาห์ที่ 12	35.8(4.8)	36.1(6.0)	0.9860
p value	<0.001	<0.001	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Two-way, repeated measure Analysis of variance, ANOVA

จากตารางที่ 4.3 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (Scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว แสดงให้เห็นว่า ที่ก่อนเริ่มการรักษา (Baseline) ค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (mean) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสเท่ากับ 59.8 ± 9.2 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 61.8 ± 19.5 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.6934)

สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (mean) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 50.7 ± 9.4 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 51.4 ± 10.6 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.8797)

สัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (mean) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 50.7 ± 9.4 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 51.4 ± 10.6 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.8797)

สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ยปริมาตรหลุมสิว (mean) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 35.8 ± 4.8 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 36.1 ± 6.0 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.9860)

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสและกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.8797, 0.4667 และ 0.9860 ตามลำดับ)

4.3.1 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอสที่ระยะเวลาต่าง ๆ กัน

ตารางที่ 4.4 ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส

เปรียบเทียบระหว่าง ระยะเวลาดังกล่าว ๆ กัน	ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดย Visioscan® mean diff. (SD)	p value
Baseline-สัปดาห์ที่ 4	9.1(1.5)	<0.001
Baseline-สัปดาห์ที่ 8	19.4(1.7)	<0.001
Baseline-สัปดาห์ที่ 12	24.0(2.0)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	10.3(1.8)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	14.9(1.8)	<0.001
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	4.6(1.1)	0.001

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.4 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส พบว่า ผลต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 9.1 ± 1.5 หน่วย (p value < 0.001) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 8

มีค่าเท่ากับ 19.4 ± 1.7 หน่วย (p value < 0.001) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเท่ากับ 24.0 ± 2.0 หน่วย (p value < 0.001) จะเห็นได้ว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวลดลงระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ผลต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 มีค่าเท่ากับ 10.3 ± 1.8 หน่วย (p value < 0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 14.9 ± 1.8 หน่วย (p value < 0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 4.6 ± 1.1 หน่วย (p value = 0.001) ดังตารางที่ 4.4

4.3.2 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว ที่ระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.5 ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว

เปรียบเทียบระหว่าง ระยะเวลาต่าง ๆ กัน	ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดย Visioscan® mean diff. (SD)	p value
Baseline-สัปดาห์ที่ 4	10.3(2.5)	0.001
Baseline-สัปดาห์ที่ 8	19.1(4.3)	<0.001
Baseline-สัปดาห์ที่ 12	25.7(4.2)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	8.7(2.2)	0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	15.3(2.2)	<0.001
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	6.6(1.6)	0.001

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.5 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิว (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว พบว่า ผลต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 10.3 ± 2.5 หน่วย (p value = 0.001) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 8

มีค่าเท่ากับ 19.1 ± 4.3 หน่วย (p value <0.001) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเท่ากับ 25.7 ± 4.2 หน่วย (p value <0.001) จะเห็นได้ว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวลดลงระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 มีค่าเท่ากับ 8.7 ± 2.2 หน่วย (p value = 0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 15.3 ± 2.2 หน่วย (p value = 0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 6.6 ± 1.6 หน่วย (p value = 0.001) ดังตารางที่ 4.5

4.3.3 การเปรียบเทียบค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan®

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan®

Roughness (R3)	Fractional picosecond laser ร่วมกับ cross group (n=20), Mean (SD)	Fractional picosecond laser group (n=20), Mean (SD)	p value
Baseline	46.7(6.4)	43.5(5.3)	0.0939
สัปดาห์ที่ 4	43.2(5.8)	41.2(5.0)	0.6474
สัปดาห์ที่ 8	32.7(4.1)	33.9(5.0)	0.1391
สัปดาห์ที่ 12	31.5(0.8)	30.8(1.1)	0.6499
p value	<0.001	<0.001	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Two-way, repeated measure Analysis of variance, ANOVA

จากตารางที่ 4.6 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคคروش และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว แสดงให้เห็นว่า ที่ก่อนเริ่มรักษา (Baseline) ค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคคروش เท่ากับ 46.7 ± 6.4 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 43.5 ± 5.3 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.0939)

สัปดาห์ที่ 4 ค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 43.2 ± 5.8 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 41.2 ± 5.0 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมผิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.6474)

สัปดาห์ที่ 8 ค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 32.7 ± 4.1 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 33.9 ± 5.0 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมผิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.1391)

สัปดาห์ที่ 12 ค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ของกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 31.5 ± 0.8 หน่วย และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 30.8 ± 1.1 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรหลุมผิวไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.6499)

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001)

เมื่อเปรียบเทียบค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.6474, 0.1391 และ 0.6499 ตามลำดับ)

4.3.4 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส ที่ระยะเวลาดังกล่าว

ตารางที่ 4.7 ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส

เปรียบเทียบระหว่าง ระยะเวลาต่าง ๆ กัน	ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดย Visioscan® mean diff. (SD)	p value*
Baseline-สัปดาห์ที่ 4	3.5(1.4)	0.002
Baseline-สัปดาห์ที่ 8	14.0(1.2)	<0.001
Baseline-สัปดาห์ที่ 12	15.2(1.6)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	10.5(1.1)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	11.7(1.1)	<0.001
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	1.2(0.6)	0.069

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.7 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส พบว่า ผลต่างของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 3.5 ± 1.4 หน่วย (p value = 0.002) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเท่ากับ 14.0 ± 1.2 หน่วย (p value <0.001) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเท่ากับ 15.2 ± 1.6 หน่วย (p value <0.001) จะเห็นได้ว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ลดลงระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.002 และ <0.001) ผลต่างของค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 มีค่าเท่ากับ 10.5 ± 1.1 หน่วย (p value <0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 11.7 ± 1.1 หน่วย (p value <0.001) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 1.2 ± 0.6 หน่วย (p value = 0.069) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4.7

4.3.5 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เพียงอย่างเดียว ที่ระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.8 ค่าการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว

เปรียบเทียบระหว่าง ระยะเวลาต่าง ๆ กัน	ค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดย Visioscan® mean diff. (SD)	p value*
Baseline-สัปดาห์ที่ 4	2.4(1.3)	0.078
Baseline-สัปดาห์ที่ 8	9.6(1.4)	<0.001
Baseline-สัปดาห์ที่ 12	12.7(1.6)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 8	7.3(1.0)	<0.001
สัปดาห์ที่ 4 - สัปดาห์ที่ 12	10.4(1.2)	<0.001
สัปดาห์ที่ 8 - สัปดาห์ที่ 12	3.1(1.1)	0.011

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test

จากตารางที่ 4.8 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) โดยใช้เครื่อง Visioscan® ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร เพียงอย่างเดียว พบว่า ผลต่างของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 2.4 ± 1.3 หน่วย (p value = 0.078) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 8 มีค่าเท่ากับ 9.6 ± 1.4 หน่วย (p value <0.001) ระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 12 มีค่าเท่ากับ 12.7 ± 1.6 หน่วย (p value <0.001) จะเห็นได้ว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ลดลงระหว่าง baseline กับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลต่างของค่าความหยาบของผิว (Roughness; R3) ระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 มีค่าเท่ากับ 7.3 ± 1.0 หน่วย (p value <0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 10.4 ± 1.2 หน่วย (p value < 0.001) และผลต่างระหว่างสัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 อยู่ที่ 3.1 ± 1.1 หน่วย (p value = 0.011) ดังตารางที่ 4.8

4.3.6 เปรียบเทียบระดับคุณภาพชีวิต โดยประเมินจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version

ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิต โดยประเมินจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version

Dermatology Life Quality Index (DLQI)	Fractional picosecond laser ร่วมกับ cross group (n=20), Mean (SD)	Fractional picosecond laser group (n=20), Mean (SD)	p value
Baseline	6.6(4.4)	6.3(4.9)	0.8416
สัปดาห์ที่ 12	1.8(1.7)	2.0(1.8)	0.7111
p value	<0.001	0.002	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Paired t-test

จากตารางที่ 4.9 แสดงการเปรียบเทียบระดับคุณภาพชีวิต โดยประเมินจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส พบว่าก่อนรักษามีคะแนน DLQI เท่ากับ 6.6 ± 4.4 คะแนน แสดงถึงรอยแผลเป็นหลุมสิวมีผลกระทบต่ออาสาสมัครปานกลางถึงค่อนข้างมาก และในสัปดาห์ที่ 12 มีคะแนน DLQI เท่ากับ 1.8 ± 1.7 คะแนน แสดงถึงรอยแผลเป็นหลุมสิวไม่มีผลกระทบต่ออาสาสมัครหรือมีผลกระทบต่ออาสาสมัครเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.001$) จากตารางที่ 4.9 แสดงการเปรียบเทียบระดับคุณภาพชีวิต โดยประเมินจากแบบสอบถาม DLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว พบว่า ก่อนรักษามีคะแนน DLQI เท่ากับ 6.3 ± 4.9 คะแนน แสดงถึงรอยแผลเป็นหลุมสิวมีผลกระทบต่ออาสาสมัครปานกลางถึงค่อนข้างมาก และสัปดาห์ที่ 12 มีคะแนน DLQI เท่ากับ 2.0 ± 1.8 คะแนน แสดงถึงรอยแผลเป็นหลุมสิวไม่มีผลกระทบต่ออาสาสมัครหรือมีผลกระทบต่ออาสาสมัครเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} = 0.002$)

แต่เมื่อเปรียบเทียบก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 12 พบว่าคะแนน DLQI ของการรักษาทั้งสองแบบไม่มีความแตกต่างกัน ($p \text{ value} = 0.8416$ และ 0.7111 ตามลำดับ)

4.3.7 เปรียบเทียบความพึงพอใจ Patient's Satisfaction Score

ตาราง 4.10 เปรียบเทียบความพึงพอใจ Patient's satisfaction score

Patient's satisfaction score	Fractional picosecond laser ร่วมกับ cross group, n	Fractional picosecond laser group, n	p value
3	-	4	0.1250
4	8	9	
5	12	7	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mc Nemar test เทียบร้อยละของ score คะแนน เท่ากับ 4 หรือมากกว่าระหว่างสองกลุ่ม

จากตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัคร (Patient's satisfaction score) พบว่าเมื่อเสร็จสิ้นการรักษาที่ 12 สัปดาห์ ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อช่างที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส มีคะแนนความพึงพอใจมาก (4 คะแนน) จำนวน 8 คน และมีคะแนนความพึงพอใจมากที่สุด (5 คะแนน) จำนวน 12 คน ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อช่างที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว มีคะแนนความพึงพอใจปานกลาง (3 คะแนน) จำนวน 4 คน มีคะแนนความพึงพอใจมาก (4 คะแนน) จำนวน 9 คน และมีความพึงพอใจมากที่สุด (5 คะแนน) จำนวน 7 คน

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร (Patient's satisfaction score) ของการรักษาทั้งสองแบบพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.125) (ตาราง 4.10)

4.3.8 อาการข้างเคียง

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบอาการข้างเคียง (Adverse effect)

อาการข้างเคียง	Fractional picosecond laser ร่วมกับ cross group, n	Fractional picosecond laser group, n	p value*
ผิวแห้ง	11	11	1.000
อาการเจ็บแสบ	9	6	0.250
รอยดำ	4	2	0.625
ไม่มีอาการข้างเคียง	2	3	

หมายเหตุ *วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Mc Nemar test ระหว่างสองกลุ่ม

อาการข้างเคียงที่พบในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิกโซเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส ได้แก่ ผิวแห้ง จำนวน 11 คน โดยจะมีอาการอยู่ประมาณ 1-2 วันหลังเลเซอร์ พบอาการเจ็บแสบ 9 คน โดยมีอาการหลังทำเลเซอร์ประมาณ 1-2 วัน จากนั้นไม่มีอาการเจ็บแสบอีก พบรอยดำหลังการรักษา 4 คน โดยเริ่มมีอาการหลังรักษาประมาณ 1-2 วัน หลังจากนั้นค่อยๆจางลง จนสัปดาห์ที่ 12 พบว่าอาสาสมัครที่มีรอยดำหายสนิททั้งหมดโดยไม่ได้รับการเพิ่มเติม และไม่พบอาการข้างเคียงจำนวน 2 คน

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิกโซเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว พบอาการข้างเคียง ได้แก่ ผิวแห้ง จำนวน 11 คน มีอาการอยู่ 1-2 วันหลังเลเซอร์ อาการเจ็บแสบ 6 คน พบรอยดำ 2 คน เริ่มมีอาการหลังเลเซอร์ประมาณ 1-2 วัน จากนั้นรอยค่อยๆจางลงจนหายสนิทภายในสัปดาห์ที่ 12 และไม่พบอาการข้างเคียงจำนวน 3 คน

เมื่อเปรียบเทียบอาการข้างเคียง ทั้งอาการผิวแห้ง เจ็บแสบ และ รอยดำ ของการรักษาทั้งสองแบบพบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 1.000, 0.250, 0.625 ตามลำดับ) (ตาราง 4.11)

การศึกษานี้ไม่พบว่ามีอาสาสมัครรายใดที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง ไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นถาวร

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากผลงานวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส ทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ ประเมินประสิทธิผลการรักษาโดยรวมจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา ที่สัปดาห์ที่ 12 ด้วยวิธีการประเมินแบบ quartile grading scale โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง 2 ท่าน พบว่า ผู้ที่มีประสิทธิผลในการรักษาที่ดีขึ้นมากกว่า 50% มีจำนวน 17 คน จากอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร เพียงอย่างเดียว พบว่า ผู้ที่มีประสิทธิผลในการรักษาที่ดีขึ้นมากกว่า 50% มีจำนวน 16 คน จากอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มที่ 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p value = 1.0) นอกจากนี้เมื่อวัดค่าปริมาตรหลุมสิวจากเครื่อง visioscan ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จากนั้นนำไปวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส มีปริมาตรหลุมสิวลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว มีปริมาตรหลุมสิวลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) เช่นเดียวกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบความสามารถของการลดปริมาตรหลุมสิวระหว่าง 2 กลุ่มที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p value = 0.8797, 0.4667 และ 0.9860 ตามลำดับ) และเมื่อวัดค่าความหยาบของผิวโดยใช้เครื่อง visioscan ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 จากนั้นนำไปวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส มีความหยาบของผิวลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชัน

แนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว มีความหยาบของผิวลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 12 และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) เช่นเดียวกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบความสมมาตรของการลดความหยาบของผิวระหว่าง 2 กลุ่มที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p value = 0.6474, 0.1391 และ 0.6499 ตามลำดับ) คะแนนคุณภาพชีวิตจากแบบสอบถาม DLQI เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว มีผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.002) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (p value = 0.7111) ด้านความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.1250) ผลข้างเคียงที่พบในงานวิจัยนี้ได้แก่ สภาพผิวแห้งลง อาการเจ็บแสบ ซึ่งอาการดังกล่าวหายได้เองภายใน 1-2 วัน และพบรอยดำหลังการรักษาแต่รอยหายสนิทภายใน 12 สัปดาห์ ไม่พบว่ามีโอกาสสมรรถาธิ์ได้เกิดผลข้างเคียงรุนแรง ไม่หายขาด หรือเป็นแผลถาวร

ก่อนหน้านี้ มีการศึกษา Deepali Bhard, MD และ Niti Khunger ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ 100% TCA ด้วยเทคนิค CROSS รักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิด Icepick ในผู้ป่วยที่มีแผลเป็นหลุมสิวชนิด Icepick จำนวน 12 คน โดยการใช้ 100% TCA แต้มบริเวณหลุมสิวด้วยเทคนิคครอส โดยใช้ไม้จิ้มฟัน ทุก 2 สัปดาห์ ทั้งหมด 4 ครั้ง และนัดติดตามอาการที่ 3 และ 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่าแผลเป็นหลุมสิวจุดขึ้นมากกว่า 70% (8 ใน 10 คน) และได้ผลดี 50-70% ในผู้ป่วยอีก 2 คนที่เหลือ และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง แต่พบว่ามีรอยดำและรอยแดงเพียงชั่วคราวเท่านั้น แต่จากการติดตามที่ 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้ายไม่พบว่ามีแผลเป็นหลุมสิวจุดขึ้นอีก [68]

จากการศึกษาของ Yu Shi, MD และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ fractional frequency-doubled 1,064/532 nm picosecond Nd:YAG lasers กับ การใช้ non-ablative fractional 1,540 nm Er:Glass ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่ใบหน้าทุกชนิด (all acne scar type) ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวที่มี Fitzpatrick's skin type IV แบบแบ่งครึ่งหน้า (split face) จำนวน 22 คน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าทั้งสองวิธีให้ผลดี โดย Picosecond laser ให้ผลดีขึ้นในแผลเป็นหลุมสิวทุกชนิด เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา เมื่อวัดค่าความลึกของแผลเป็นหลุมสิว พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่รักษาด้วย Picosecond laser พบว่าแผลดีขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างใน non-ablative laser ผลข้างเคียงพบว่ามีโอกาสสมรรถาธิ์ที่รักษาด้วย picosecond laser พบความแดงของผิวมากกว่า ส่วนผลข้างเคียงอื่น ๆ นั้นไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม [67] ดังนั้น

การศึกษารั้งนี้ ผู้วิจัยจึงได้เลือกแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) เนื่องจากทำให้มีการกระตุ้นการสร้างและการเรียงตัวของคอลลาเจนใหม่ รักษาแผลเป็นหลุมสิวได้ดีขึ้น

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ ระยะเวลาการติดตามผลค่อนข้างสั้น เนื่องจากกระบวนการสร้างคอลลาเจนยังดำเนินต่อไปได้จนถึง 6-12 เดือน และพบว่ามีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่มีหลุมสิวชนิด boxcar ได้รับการลอกชั้นผิวด้วยกรด Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS) พบว่ามีการตื้นขึ้นของหลุมสิวอย่างเห็นได้ชัด แต่เมื่อพิจารณาจากภาพถ่ายโดยรวมยังไม่เห็นความแตกต่างได้ชัดเจน และพื้นที่ในการวัดปริมาตรหลุมสิวด้วยเครื่อง visioscan มีขนาดจำกัด และงานวิจัยนี้ไม่ได้ดำเนินการตรวจยืนยันทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันผลการเปลี่ยนแปลงหลังได้รับการรักษา

โดยสรุป การรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส ไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว สำหรับแผลเป็นหลุมสิว โดยทั้งสองวิธีมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว โดยทำให้หลุมสิวดื้นขึ้น ลดปริมาตรหลุมสิว ลดความหยาบของผิว มีระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้น มีความปลอดภัยในการรักษา และผลข้างเคียงน้อย

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ศึกษาถึงประสิทธิภาพของแฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ (Fractional Picosecond 1064 nm laser) และการลอกชั้นผิวด้วยกรด Trichloroacetic acid โดยใช้เทคนิค chemical reconstruction of skin scars (CROSS) ในแผลเป็นหลุมสิวชนิดที่ต่างกัน

5.2.2 แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตร และ แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส สามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวได้

รายการอ้างอิง



รายการอ้างอิง

- [1] Sutaria, A. H., Masood, S., & Schlessinger, J. (2021). *Acne vulgaris*[Internet]; *Treasure island (FL)*. StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
- [2] Layton, A. M., Henderson, C. A., & Cunliffe, W. J. (1994). A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19(4), 303–308.
- [3] Fabbrocini, G., Annunziata, M. C., D'Arco, V., De Vita, V., Lodi, G., Mauriello, M. C., . . . Monfrecola, G. (2010). Acne scars: Pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology Research and Practice*, 2010, 1-13.
- [4] Jacob, C. I., Dover, J. S., & Kaminer, M. S. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(1), 109-117.
- [5] L. Alkhawam, L., & Alam, M. (2009). Dermabrasion and micro- dermabrasion. *Facial Plastic Surgery*, 25(5), 301-310.
- [6] Ahn, K. H., Park, E. S., & Choi, C. Y. (2020). Effectiveness of a fractional picosecond 1,064-nm laser in improving traumatic scars with depression. *Medical Lasers: Engineering, Basic Research, and Clinical Application*, 9(2), 179-183.
- [7] Bhardwaj, D., & Khunger, N. (2010). An assessment of the efficacy and safety of cross technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 3(2), 93-96.
- [8] Lee, J. B., Chung, W. G., Kwahck, H., & Lee, K. H. (2002). Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: Chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatol Surg*, 28, 1017–1021.

- [9] Fabbrocini, G., Cacciapuoti, S., Fardella, N., Pastore, F., & Monfrecola, G. (2008). CROSS technique: Chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatologic Therapy*, 21(3), 29-32.
- [10] Raouf Osman, M. A., Shokeir, H. A., & Fawzy, M. M. (2017). Fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet laser versus microneedling in treatment of atrophic acne scars: A randomized split-face clinical study. *Dermatologic Surgery*, 43, 47-56.
- [11] Saitta, P., Keehan, P., Yousif, J., Way, B. V., Grekin, S., & Brancacio, R. (2011). An update on the presence of psychiatric comorbidities in acne patients. Part 1: Overview of prevalence. *Cutis*, 88(1), 33-40.
- [12] Williams, C., & Layton, A. M. (2006). Persistent acne in women: Implications for the patient and for therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*, 7(5), 281-290.
- [13] Layton, A. M., Henderson, C. A., & Cunliffe, W. J. (1994). A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19(4), 303-308.
- [14] Cunliffe, W. J., & Gould, D. J. (1979). Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. *British Medical Journal*, 1(6171), 1109-1110.
- [15] Kurokawa, I., Danby, F. W., Ju, Q., Wang, X., Xiang, L. F., Xia, L., . . . Zouboulis, C. C. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*, 18(10), 821-832.
- [16] Zouboulis, C. C. (2004). Acne and sebaceous gland function. *Clinics in Dermatology*, 22(5), 360-366.

- [17] Alestas, T., Ganceviciene, R., Fimmel, S., Müller-Decker, K., & Zouboulis, C. C. (2006). Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B₄ and prostaglandin E₂ are active in sebaceous glands. *Journal of Molecular Medicine*, 84(1), 75–87.
- [18] Makrantonaki, E., & Zouboulis, C. C. (2007). Testosterone metabolism to 5 α -dihydrotestosterone and synthesis of sebaceous lipids is regulated by the peroxisome proliferator-activated receptor ligand linoleic acid in human sebocytes. *British Journal of Dermatology*, 156(3), 428–432.
- [19] Nagy, I., Pivarcsi, A., Kis, K., Koreck, A., Bodai, L., McDowell, A., . . . Kemény, L. (2006). *Propionibacterium acnes* and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/chemokines in human sebocytes. *Microbes and Infection*, 8(8), 2195–2205.
- [20] Kim, J., Ochoa, M. T., Krutzik, S. R., Takeuchi, O., Uematsu, S., Legaspi, A. J., . . . Modlin, R. L. (2002). Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Journal of Immunology*, 169(3), 1535–1541.
- [21] Wolfram, D., Tzankov, A., Püzl, P., & Piza-Katzer, H. (2009). Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatologic Surgery*, 35(2), 171–181.
- [22] Cowin, A. J., Brosnan, M. P., Holmes, T. M., & Ferguson, M. W. J. (1998). Endogenous inflammatory response to dermal wound healing in the fetal and adult mouse. *Developmental Dynamics*, 212(3), 385–393.
- [23] Martin, P., & Leibovich, S. J. (2005). Inflammatory cells during wound repair: The good, the bad and the ugly. *Trends in Cell Biology*, 15(11), 599–607.

- [24] Holland, D. B., Jeremy, A. H. T., Roberts, S. G., Seukeran, D. C., Layton, A. M., & Cunliffe, W. J. (2004). Inflammation in acne scarring: A comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *British Journal of Dermatology*, 150(1), 72–81.
- [25] Stadelmann, W. K., Digenis, A. G., & Tobin, G. R. (1998). Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *American Journal of Surgery*, 176(2A), 26–38.
- [26] Baum, C. L., & Arpey, C. J. (2005). Normal cutaneous wound healing: Clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatologic Surgery*, 31(6), 674–686.
- [27] Midwood, K. S., Williams, L. V., & Schwarzbauer, J. E. (2004). Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 36(6), 1031–1037.
- [28] Chivot, M., Pawin, H., Beylot, C., Chosidow, O., Dreno, B., Faure, M., . . . GROUPE EXPERTS ACNE. (2006). Acne scars: Epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 133(10), 813–824.
- [29] Jacob, C. I., Dover, J. S., & Kaminer, M. S. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(1), 109–117.
- [30] Fabbrocini, G., Annunziata, M. C., D'Arco, V., De Vita, V., Lodi, G., Mauriello, M. C., . . . Monfrecola, G. (2010). Acne scars: Pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology research and practice*, 2010, 893080.
- [31] Goodman, G. J., & Baron, J. A. (2006). Postacne scarring—A quantitative global scarring grading system. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5(1), 48–52.

- [32] English, R. S., & Shenefelt, P. D. (1999). Keloids and hypertrophic scars. *Dermatologic Surgery*, 25(8), 631–638.
- [33] Ghersetich, I., Brazzini, B., & Lotti, T. (2003). Chemical peeling. In T. M. Lotti, & A. D. Katsambas (Eds.), *European handbook of dermatological treatments* (2nd ed.). Springer.
- [34] Ghersetich, I., Teofoll, P., Gantcheva, M., Ribuffo, M., & Puddu, P. (1997). Chemical peeling: How, when, why? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 8(1), 1–11.
- [35] Landau, M. (2008). Chemical peels. *Clinics in Dermatology*, 26(2), 200–208.
- [36] Goodman, G. J. (2000). Management of post-acne scarring: What are the options for treatment? *American Journal of Clinical Dermatology*, 1(1), 3–17.
- [37] Goodman, G. J. (2000). Postacne scarring: A review of its pathophysiology and treatment. *Dermatologic Surgery*, 26(9), 857–871.
- [38] Lee, J. B., Chung, W. G., Kwahck, H., & Lee, K. H. (2002). Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: Chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatologic surgery*, 28(11), 1017-1021.
- [39] Panyaphat, S., Ploypailin, T., Bheeratida, R., Nalinee, S., & Wilai, T. (2021). Comparison of fractional picosecond 1064-nm laser and fractional carbon dioxide laser for treating atrophic acne scars: A randomized split-face trial. *Dermatol Surg*, 47(2), 58-65.
- [40] Gozali, M. V., & Zhou, B. (2015). Effective treatments of atrophic acne scars. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 8(5), 33-40.
- [41] Jacob, C. I., Dover, J. S., & Kaminer, M. S. (2001). Acne scarring: A classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(1), 109-117.

- [42] Fife, D. (2011). Practical evaluation and management of atrophic acne scars: Tips for the general dermatologist. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 4(8), 50-57.
- [43] Grevelink, J. M., & White, V. R. (1998). Concurrent use of laser skin resurfacing and punch excision in the treatment of facial acne scarring. *Dermatologic Surgery*, 24(5), 527-530.
- [44] Kadunc, B. V., & Trindade de Almeida, A. R. (2003). Surgical treatment of facial acne scars based on morphologic classification: A Brazilian experience. *Dermatol Surg*, 29, 1200-1209.
- [45] Fernandes, D. (2005). Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 17(1), 51-63.
- [46] Fabbrocini, G., Fardella, N., Monfrecola, A., Proietti, I., & Innocenzi, D. (2009). Acne scarring treatment using skin needling. *Clinical and Experimental Dermatology*, 34(8), 874-879.
- [47] Alam, M., Omura, N., & Kaminer, M. S. (2005). Subcision for acne scarring: Technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg*, 31, 310-317.
- [48] Kang, W. H., Kim, Y. J., Pyo, W. S., Park, S. J., & Kim, J. H. (2009). Atrophic acne scar treatment using triple combination therapy: Dot peeling, subcision and fractional laser. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 11(4), 212-215.
- [49] Fournier, N., & Mordon, S. (2005). Nonablative remodeling with a 1,540 nm erbium: Glass laser. *Dermatologic Surgery*, 31(9), 1227-1235.
- [50] Smith, K. J., Skelton, H. G., Graham, J. S., Hurst, C. G., & Hackley, B. E. (1997). Increased smooth muscle actin, factor XIIIa, and vimentin-positive cells in the papillary dermis of carbon dioxide laser-debrided porcine skin. *Dermatologic Surgery*, 23(10), 891-895.

- [51] Fife, D. J., Fitzpatrick, R. E., & Zachary, C. B. (2009). Complications of fractional CO2 laser resurfacing: Four cases. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41(3), 179–184.
- [52] Avram, M. M., Tope, W. D., Yu, T., Szachowicz, E., & Nelson, J. S. (2009). Hypertrophic scarring of the neck following ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41(3), 185–188.
- [53] Lipper, G. M., & Perez, M. (2006). Nonablative acne scar reduction after a series of treatments with a short-pulsed 1,064-nm Neodymium:YAG laser. *Dermatologic Surgery*, 32(8), 998–1006.
- [54] Alster, T. S., & Lupton, J. R. (2002). Are all infrared lasers equally effective in skin rejuvenation. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 21(4), 274–279.
- [55] วาสนา วชิรมน และพูลเกียรติ สุขนวาณิช. (2562). *Cosmetic dermatology and lasers*. ภาพพิมพ์.
- [56] Ramesh, M., Gopal, M., Kumar, S., & Talwar, A. (2010). Novel technology in the treatment of acne scars: The matrix-tunable radiofrequency technology. *J Cutan Aesthetic Surg*, 3, 97-101.
- [57] Pinski, K. S., & Roenigk, H. H. (1992). Autologous fat transplantation; Long-term follow-up. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 18(3), 179-184.
- [58] Dinner, M. I., & Artz, J. S. (1998). The art of the trichloroacetic acid chemical peel. *Clinics in Plastic Surgery*, 25(1), 53–62.
- [59] Slavin, J. W. (2004). Trichloroacetic acid peels. *Aesthetic Surgery Journal*, 24(5), 469–470.
- [60] Al-Waiz, M. M., & Al-Sharqi, A. I. (2002). Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. *Dermatologic Surgery*, 28(5), 383–387.

- [61] Bhardwaj, D., & Khunger, N. (2010). An assessment of the efficacy and safety of cross technique with 100% tca in the management of ice pick acne scars. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 3(2), 93-96.
- [62] Brauer, J. A., Reddy, K. K., Anolik, R., Weiss, E. T., Karen, J. K., Hale, E. K., . . . Geronemus, R. G. (2012). Successful and rapid treatment of blue and green tattoo pigment with a novel picosecond laser. *Archives of Dermatology*, 148(7), 820-823.
- [63] Reiter, O., Atzmony, L., Akerman, L., Levi, A., Kershenovich, R., Lapidoth, M., . . . Mimouni, D. (2016). Picosecond lasers for tattoo removal: A systematic review. *Lasers in Medical Science*, 31(7), 1397-1405.
- [64] Freedman, J. R., Kaufman, J., Metelitsa, A. I., & Green, J. B. (2014). Picosecond lasers: The next generation of short-pulsed lasers. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 33(4), 164-168.
- [65] Haimovic, A., Brauer, J. A., Cindy Bae, Y. S., & Geronemus, R. G. (2016). Safety of a picosecond laser with diffractive lens array (DLA) in the treatment of Fitzpatrick skin types IV to VI: A retrospective review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 931-936.
- [66] Saluja, R., & Gentile, R. D. (2020). Picosecond laser tattoos and skin rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin N Am*, 28, 87–100.
- [67] Shi, Y., Jiang, W., & Zou, Y. (2021). Comparison of fractionated frequency-doubled 1,064/532 nm picosecond Nd:YAG lasers and non-ablative fractional 1,540 nm Er: glass in the treatment of facial atrophic scars: A randomized, split-face, double-blind trial. *Ann Transl Med*, 9(10), 862.
- [68] Bhardwaj, D., & Khunger, N. (2010). An assessment of the efficacy and safety of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars. *J Cutan Aesthet Surg*, 3(2), 93–96.

- [69] Raouf Osman, M. A., Shokeir, H. A., & Fawzy, M. M. (2017). Fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet laser versus microneedling in treatment of atrophic acne scars: A randomized split-face clinical study. *Dermatologic Surgery*, 43, 47-56.
- [70] Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., . . . Orringer, J. S. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*; 9. McGraw-Hill Professional.
- [71] Fabbrocini, G., Annunziata, M. C., D'Arco, V. D., De Vita, V., Lodi, G., Mauriello, M. C., . . . Monfrecola, G. (2010). Acne scars: Pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*, 2010, 893080.
- [72] Kulthanan, K., Jiamton, S., Wanitpahakdeedecha, R., & Chantharujikaphong, S. (2004). The validity and reliability of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in Thais. *Thai J Dermatol*, 20, 113-123



ภาคผนวก ก

หนังสือรับรองจริยธรรมงานวิจัย

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

หนังสือรับรองด้านจริยธรรมการวิจัย

COA: 001/2022 รหัสโครงการวิจัย: EC 21153-20

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลทีโคเซคติน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลทีโคเซคติน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว สำหรับแผลเป็นหลุมสิว

ชื่อผู้วิจัยหลัก: แพทย์หญิง ศนิชา นราธรสวัสดิ์กุล

สำนักวิชา: เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย: ทุนส่วนตัว

การรับรอง :

(1) โครงร่างการวิจัย	ฉบับที่ 2 วันที่ 1 พฤศจิกายน 2564
(2) เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย	ฉบับที่ 2 วันที่ 1 พฤศจิกายน 2564
(3) แบบแสดงเจตนายินยอม	ฉบับที่ 1 วันที่ 2 กันยายน 2564
(4) แบบบันทึกและแบบประเมิน	ฉบับที่ 2 วันที่ 1 พฤศจิกายน 2564
(5) ข้อมูลประชาสัมพันธ์รับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ฉบับที่ 2 วันที่ 1 พฤศจิกายน 2564
(6) ผู้วิจัย และผู้วิจัยร่วม	

- แพทย์หญิง ศนิชา นราธรสวัสดิ์กุล

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ร.ท. ดร. นพ.เทพ เจริญชัย

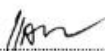
ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย
ในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration
of Helsinki) รายงานเบลมอนต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของ
สภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP)

วันที่รับรองด้านจริยธรรมของโครงร่างการวิจัย: 4 มกราคม 2565

วันสิ้นสุดการรับรอง: 3 มกราคม 2566

ความถี่ของการส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย: 1 ปี

ลงนาม



(รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิง แพทย์หญิง แสงแข ข่านาญวงกิจ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



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

ผู้วิจัยที่โครงการวิจัยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ต้องปฏิบัติตามต่อไปนี้

- (1) ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
- (2) ใช้เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย และเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย / แบบสอบถาม / แบบบันทึกข้อมูล ที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เท่านั้น
- (3) ผู้วิจัยต้องส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย (AP 05/2019) ตามระยะเวลาที่คณะกรรมการฯ กำหนด และอย่างน้อย 30 วัน ก่อนหมดอายุการรับรอง ในกรณีที่การวิจัยยังไม่เสร็จสิ้น ผู้วิจัยต้องส่งจดหมายขอต่ออายุการรับรอง
- (4) เมื่อมีการแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย ผู้วิจัยต้องส่งรายงานส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (AP 06/2019) และโครงการวิจัยที่มีการแก้ไขเพิ่มเติม เพื่อแจ้งให้คณะกรรมการฯ พิจารณารับรองก่อนดำเนินการตามที่ได้แก้ไขเพิ่มเติม (ยกเว้นในกรณีที่การแก้ไขเพิ่มเติมนั้นกระทำเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร)
- (5) เมื่อมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง "เ็นสถาบัน" ผู้วิจัยต้องส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (AP 07/2019) ตามข้อกำหนดของ ICH-GCP
- (6) เมื่อมีการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง ผู้วิจัยต้องส่งรายงานการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (AP 08/2019)
- (7) เมื่อมีการยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนดเวลาที่กำหนด ผู้วิจัยต้องส่งเอกสารแจ้งการยุติโครงการวิจัยก่อนกำหนด
- (8) เมื่อการวิจัยเสร็จสิ้น ผู้วิจัยต้องส่งรายงานปิดโครงการวิจัย และ/หรือ สรุปผลการวิจัย (AP 09/2019)

ข้าพเจ้าในฐานะ ผู้วิจัย ยินยอมที่จะปฏิบัติตามข้อกำหนดดังกล่าว

ศุภจิตา นราธสวัสดิกุล

(แพทย์หญิง ศุภจิตา นราธสวัสดิกุล)

วันที่ ๕ มิ.ย. 2565

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



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

CERTIFICATE OF APPROVAL

COA: 001/2022

Protocol No: EC 21153-20

Title: A comparative study for treatment efficacy between Fractional picosecond 1064 nm laser in combination with chemical reconstruction of skin scars, CROSS method versus Fractional picosecond 1064 nm laser alone for atrophic acne scar

Principal Investigator: Sanichaya Naratonsawatdikul, M.D.

School: Anti-aging and Regenerative Medicine

Funding support: Personal Funds

Approval:

- | | |
|--|----------------------------------|
| 1) Research protocol | Version 2 date November 1, 2021 |
| 2) Information sheet for research project participants | Version 2 date November 1, 2021 |
| 3) Informed consent form | Version 1 date September 2, 2021 |
| 4) Case Record Form and Assessment form | Version 2 date November 1, 2021 |
| 5) Research participant recruitment information | Version 2 date September 1, 2021 |
| 6) Principal investigator and Co-investigators | |
| - Sanichaya Naratonsawatdikul, M.D. | |
| - Thep Chalermchai, M.D., Ph.D. | |

The aforementioned documents have been reviewed and approved by the Mae Fah Luang University Ethics Committee on Human Research in compliance with international guidelines such as Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - Good Clinical Practice (ICH - GCP)

Date of Approval: January 4, 2022

Date of Expiration: January 3, 2023

Frequency of Continuing Review: 1 year

(Assoc. Prof., Maj. Gen. Sangkha Chamnanvanakij, M.D.)

Chairperson of the Mae Fah Luang Ethics Committee on Human Research



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

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

1. Strictly conduct the research as required by the protocol
2. Use only the information sheet, consent form, questionnaire and case record form bearing the MFU EC stamp of approval
3. Send a progress report (AP 05/2019) for continuing review and for renewing the approval at least 30 days before expiration date.
4. When there are changes of the protocol, the investigator must send an amendment report (AP 06/2019) with amended protocol for MFU EC approval before implementing any changes in the research (unless those changes are required urgently for the safety of the research subjects).
5. When there is any unanticipated problem or severe adverse event, the investigator must send a safety report (AP 07/2019) as set forth in the ICH-GCP.
6. When there is any deviation or non-compliance with the approved protocol, the investigator must send a protocol deviation/non-compliance report (AP 08/2019).
7. When the research stops before planned schedule, the investigator must send a premature termination document.
8. When the research finishes, the investigator must send a final report (AP 09/2019).

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


(Sanichaya Naratornsawatdikul, M.D.)

Date 6 JAN 2012

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

ภาคผนวก ข

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับอาสาสมัคร (Informed Consent)

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลฟิโคเซคคั่น
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลฟิโคเซคคั่น
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว สำหรับแผลเป็นหลุมสิว

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ฉบับวันที่

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย และสำเนาเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและลงวันที่ ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนาม ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายโดยละเอียดจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ความไม่สุขสบายหรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย และทางเลือกอื่น

ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัย โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าเข้าใจเป็นอย่างดีแล้ว

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ การถอนตัวนี้ไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลและสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ การรายงานหรือสรุปผลการวิจัยจะไม่ระบุชื่อนามสกุลของข้าพเจ้า การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง จะกระทำด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความสมัครใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

(.....) ชื่อ-สกุล ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (ตัวบรรจง)

วันที่ เดือน พ.ศ.

ข้าพเจ้าได้อธิบายโดยละเอียดถึงวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ความไม่สุขสบายหรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย และทางเลือกอื่น ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมทั้งลงนามในเอกสารแสดงเจตนายินยอมด้วยความสมัครใจ

..... ลงนามผู้วิจัย
(แพทย์หญิง ศนิชยา นราธรรมสวัสดิกุล) ชื่อ-สกุล ผู้วิจัย (ตัวบรรจง)

..... ลงนามพยาน
(.....) ชื่อ-สกุล พยาน (ตัวบรรจง)

วันที่ เดือน พ.ศ.



ภาคผนวก ค

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Research Subject Information Sheet)

ชื่อโครงการวิจัย: การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลฟิโคเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลฟิโคเซคคัน
เลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว สำหรับแผลเป็นหลุมสิว

ผู้วิจัยหลัก: แพทย์หญิง ศนิชยา นราธรรสวัสดิกุล

ชื่อผู้วิจัยร่วม (ทุกคน): ผศ. ร.ท. ดร. นพ. เทพ เฉลิมชัย

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย: -

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็น แผลเป็นหลุมสิบบริเวณ
ใบหน้าทั้ง 2 ข้าง ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน
เพื่อให้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของ โครงการวิจัยนี้ว่า หากเข้าร่วม ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง
รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ กรุณาซักถามจากทีมงานผู้วิจัย ซึ่งจะเป็นผู้ตอบคำถามจนกว่าท่านจะ
เข้าใจอย่างชัดเจน ท่านสามารถปรึกษาญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่านรู้จัก ก่อนตัดสินใจว่าจะเข้า
ร่วมหรือไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

การเข้าร่วมในโครงการวิจัย จะต้องเป็น **ความสมัครใจ**ของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง
ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วม กรุณาลงนามในเอกสารแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

แผลเป็นหลุมสิบบพบได้บ่อยหลังเกิดสิวกักเสบ ส่งผลกระทบที่สำคัญต่อคุณภาพชีวิต
ในปัจจุบันมีทางเลือกในการรักษาแผลเป็นหลุมสิบลายวิธีขึ้นกับลักษณะของแผลเป็นหลุมสิว
เนื่องจากแผลเป็นหลุมสิวมี่โครงสร้างภายในชั้นผิวที่ต่างกัน ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะ
ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลฟิโคเซคคันเลเซอร์ และการรักษาด้วยการแต้มกรดไตรคลอ
โรอะเซติกที่หลุมสิว ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว โดยจะนำมาศึกษา

เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ และศึกษาถึงผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในการรักษาทั้งสองวิธี เพื่อเป็นแนวทางในการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวต่อไป

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

เพศชายหรือเพศหญิง อายุระหว่าง 18-40 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นแผลเป็นหลุมสิว ที่เป็นทั้งสองข้างแก้ม และหลุมสิวทั้งสองข้างอยู่ในระดับความรุนแรงที่ใกล้เคียงกัน

ท่านไม่สามารถเข้าร่วมในโครงการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน, ติดเชื้อไวรัสเริมหรือมีแผลติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณที่ทำการศึกษาระหว่างที่ทำการตรวจ คัดกรองและวันเริ่มต้นโครงการวิจัย, เป็นหญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร, มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการวิจัย, มีประวัติแพ้กรดไตรคลอโรอะเซติก หรือ เมื่อผลการทดสอบการแพ้กรดไตรคลอโรอะเซติกเป็นบวกระดับ 1+ ขึ้นไป (ตุ่มนูนแดงบวม), มีประวัติการใช้ยาอนุพันธ์ของวิตามินเอชนิดรับประทานภายในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนทำการศึกษา, เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉีดสารเติมเต็มมาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัยภายในระยะเวลา 12 เดือน ได้แก่ สารเติมชนิดกรดไฮยาลูรอนิก, คอลลาเจน, ซิลิโคน, ไขมันของตัวเอง หรือสารอื่นที่มีข้อมูลว่าเป็นสารเติมเต็ม, เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำเลเซอร์บางชนิด คลื่นวิทยุ และคลื่นเสียง ชนิด non-ablative และ ablative บางชนิดมาก่อน ภายในระยะเวลา 6 เดือน ได้แก่ แฟรกชันแนล คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์, แฟรกชันแนลเออร์เบียมแย์คเลเซอร์, เลเซอร์อินฟราเรดคลื่นยาว, เลเซอร์เอ็นดีเย็ค, แฟรกชันแนลเออร์เบียมกลาส, คลื่นวิทยุแบบแฟรกชันแนลอาร์เอพีเอ็ม หรือเครื่องมืออื่นที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ, เคยได้รับการรักษาด้วยการกรอผิวหรือการผ่าตัดฟัดฝังหลุมสิวก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน, เคยได้รับการรักษาด้วยการลอกผิวด้วยกรด ได้แก่ กรดไตรคลอโรอะซีติก, กรดอัลฟาไฮดรอกซีมาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน, กำลังได้รับยาทาเฉพาะที่เพื่อรักษาสิว หรือรอยแผลเป็นจากสิว โดยได้กรดเตตรติอินภายในระยะ เวลา 1 เดือนก่อนการศึกษา, รับประทานฮอร์โมนเอสโตรเจนทั้งหมดประจำเดือน หรือ ยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือน ก่อนการศึกษา, ได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทาน ฉีด หรือในรูปยาทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือน ก่อนการศึกษา, ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทาน ยาเคมีบำบัด และรับการฉายรังสีรักษาใดๆ อยู่, ไข้ยาละลายลิ้มเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด, ไม่สามารถมารับการตรวจและติดตามการวิจัยได้ต่อเนื่องระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย

สถานที่ทำการวิจัย และจำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และมีผู้เข้าร่วมวิจัยในโครงการ 23 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ท่านจะได้รับการซักประวัติทั่วไป และบันทึกข้อมูล อายุ เพศ ประวัติเกี่ยวกับแผลเป็น หลุมสิว และประวัติอื่น ๆ ข้อมูลส่วนบุคคลจะถูกบันทึกเป็นเลขรหัสแทนตัวท่าน โดยไม่สามารถบ่งชี้ถึงตัวบุคคลของท่านได้

2. ตรวจร่างกายและตรวจผิวหนัง เพื่อประเมินความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิว ผู้วิจัยจะถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาของอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง เพื่อประเมินระดับความรุนแรงความลึกของแผลเป็นจากสิ่ว ซึ่งภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาแต่ละครั้งจะถูกถ่ายโดยผู้วิจัยคนเดียว กล้องดิจิทัลตัวเดิมทุกครั้ง ความละเอียดของภาพเท่าเดิม เพื่อควบคุมคุณภาพของภาพถ่ายซึ่งส่งผลต่อการวัดผล

3. ภาพถ่ายจะถูกเก็บเป็นความลับ มีการคาดสีกาที่บริเวณตาทั้งสองข้าง เพื่อให้ไม่สามารถระบุตัวตนได้ และใช้ภาพเพื่อการศึกษาวิจัยเท่านั้น

4. มีการวัดปริมาตรหลุมสิวและความหนาของผิวหนังก่อนการรักษาทุกครั้ง ซึ่งไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดใด ๆ ขณะทำการวัดผล

5. ท่านจะต้องประเมินระดับคุณภาพชีวิตที่มีผลมาจากแผลเป็นหลุมสิวโดยใช้แบบสอบถาม

6. ทำการจับสลากเพื่อเลือกวิธีการรักษาโดยแบ่งครึ่งหน้า ระหว่างแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และด้านตรงข้ามจะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว

7. ก่อนการรักษาด้วยเลเซอร์ ท่านจะต้องล้างหน้าด้วยสบู่อ่อน และเช็ดหน้าให้แห้ง จากนั้นจะได้รับการพอกยาเฉพาะที่ชนิดทา เป็นเวลา 45-60 นาทีก่อนเลเซอร์ เพื่อไม่ให้มีอาการเจ็บปวดขณะทำเลเซอร์

8. หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ ท่านจะได้รับการประคบเย็นที่ใบหน้าเป็นเวลา 15 นาที เพื่อบรรเทาอาการแสบร้อน

9. ทำแบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา

10. ท่านจะได้รับการสอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น กรณีที่ท่านมีอาการไม่พึงประสงค์ ท่านสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม และมีสิทธิ์ออกจากโครงการวิจัยได้ก่อนกำหนดได้เมื่อใดที่ท่านต้องการ หากเกิดผลข้างเคียงต่อการรักษาที่รุนแรง จะได้รับการดูแลรักษาผลข้างเคียงที่เกิดจากงานวิจัยจนหายเป็นปกติด้วย

11. ท่านจะได้รับการรักษาด้วยเครื่องแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส และแฟรกชันแนลพีโคเซคคันเลเซอร์เพียงอย่างเดียวในใบหน้าอีกข้างหนึ่ง รวม

ทั้งหมด 3 ครั้ง ในครั้งแรก, สัปดาห์ที่ 4 และ 8 และมีการนัดติดตามผลอีก 1 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 12 รวม 12 สัปดาห์ตลอดโครงการ

12. ท่านจะได้รับ

- ครีมกันแดด SPF 50+ 1 หลอด ทาทั่วบริเวณใบหน้า ตอนเช้าทุกวัน
- สารให้ความชุ่มชื้นผิวหน้า Moisturizing Cream จำนวน 30 กรัม โดยทาทั่วบริเวณใบหน้า เวลาเช้าและเย็น

แนะนำให้ทาครีมกันแดดและใช้มอยเจอร์ไรเซอร์ที่จ่ายโดยแพทย์ผู้ทำวิจัยเท่านั้น ไม่แกะหรือเกาสะเก็ดที่ผิวหนัง จดแต่งหน้าจนกว่าสะเก็ดที่ใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์จะหลุดหมด รวมถึงดใช้ครีมหรือผลิตภัณฑ์อื่นบริเวณใบหน้าในระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย และหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งที่ไม่จำเป็นเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

ความรับผิดชอบของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

1. ท่านต้องหลีกเลี่ยงแสงแดดจัด ทาครีมกันแดดที่มีเอสพีเอฟ 50+ ทาครีมเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น
2. ไม่แกะเกาสะเก็ดที่ผิวหนัง จดแต่งหน้าจนกว่าสะเก็ดที่ใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์จะหลุดหมด และควรหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งที่ไม่จำเป็น
3. สังเกตผลข้างเคียงและการหายของผิวหลังได้รับการรักษา หากมีอาการผิดปกติให้แจ้งแก่ผู้วิจัยทันที
4. จดการใช้จ่ายหรือการรักษาอื่น ๆ นอกจากที่ผู้วิจัยจัดให้
5. มารับการรักษาและติดตามผลตามนัดทุกครั้ง

ความไม่สบาย หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น และการดูแลรักษา

- อาการแสบร้อน อาจมีอาการได้ขณะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ซึ่งยาชาชนิดทาจะช่วยบรรเทาอาการได้ โดยอาการจะดีขึ้นใน 24 ชั่วโมง
- ผิวแห้งลอกเป็นขุย ถ้าการทาสารให้ความชุ่มชื้นไม่เพียงพอ อาจมีได้ ให้ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นเพิ่มเติม เพื่อบรรเทาอาการ อาการดังกล่าวจะหายไปภายใน 5-7 วัน
- ผิวหนังมีสีแดง รอยแดงจะค่อยๆจางลงเป็นสีชมพู ซึ่งจะหายเองได้ภายใน 5-7 วัน
- สิวเพิ่มขึ้น อาจปรากฏได้บริเวณที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์ จะจางลงภายใน 2-6 เดือน อาการนี้มักพบบ่อยในผู้ป่วยที่ผิวคล้ำ หรือบริเวณที่ได้รับการรักษาถูกแสงแดดจัด
- สิวจางลง พบได้น้อย อาการนี้อาจเกิดหลังได้รับการรักษาหลายครั้ง หรือเป็นปฏิกิริยาตอบสนองต่อเลเซอร์ อาจใช้เวลาในการหายหลายเดือน
- รอยแผลเป็น พบได้น้อย อาจเกิดขึ้นได้ในรายที่ผิวหนังถูกกระทบกระเทือนหรือเกิดการติดเชื้อ การปฏิบัติตามคำแนะนำโดยเคร่งครัดจะช่วยลดการเกิดแผลเป็นได้

- การติดเชื้อ พบได้น้อย หากผู้ป่วยไม่รักษาความสะอาดและดูแลสภาพผิวหนังตามที่แพทย์แนะนำ

- อาการแพ้ อาจมีการแพ้ยาหรือยาทาแผลได้ แต่พบได้น้อยขึ้นกับรายบุคคล
- สิวเห่อ อาจเกิดขึ้นได้จากการโดนความร้อนของเลเซอร์ แต่พบได้น้อย

เพื่อความปลอดภัยของท่าน หากพบว่ามีอาการผิดปกติใด ๆ ควรแจ้งผู้วิจัยโดยเร็ว และสามารถมาพบได้ก่อนถึงวันนัดหมาย หากมีอันตรายที่เกิดขึ้นจากงานวิจัย โดยที่ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้วิจัยครบถ้วน ท่านจะได้รับการรักษาที่เหมาะสม ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลทั้งหมด รวมถึงการชดเชยการสูญเสียเวลาและรายได้ตามความเหมาะสม

มาตรการป้องกันและแก้ไขเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ผู้วิจัยเตรียมไว้ในโครงการนี้

ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยเพื่อให้อาสาสมัครมีความปลอดภัยมากที่สุดและมีความเสี่ยงน้อยที่สุด โดยทำการรักษาหากอาสาสมัครมีอาการปวดแสบบริเวณที่ทำการรักษา จะให้ประคบเย็นด้วยเจลเย็นแช่แข็งจนกว่าอาการจะดีขึ้น

รอยแดง แสบร้อนหลังรักษาด้วยเลเซอร์ ใช้วิธีประคบเย็นหลังให้การรักษาด้วยเลเซอร์เป็นเวลา 15-30 นาที

ผิวแห้ง เป็นขุย ทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง บริเวณใบหน้าเป็นประจำเช้า-เย็น

รอยดำ ใช้วิธีประคบเย็นหลังให้การรักษาด้วยเลเซอร์เป็นเวลา 15-30 นาที เนื่องจากความร้อนทำให้เกิดรอยดำหลังการอักเสบได้ และให้ใช้ครีมกันแดด SPF 50+

อาการผิวลอกแห้งเป็นขุยหรือสะเก็ด ทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง บริเวณใบหน้าเป็นประจำเช้า-เย็น ล้างหน้าด้วยสบู่อย่างอ่อน หากมีอาการลอกรุนแรง มีแสบแดงร่วมด้วย ให้มาพบแพทย์ทันที เนื่องจากอาจต้องได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์

ผิวหนังมีสีแดง แนะนำให้ทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง บริเวณใบหน้าเป็นประจำเช้า-เย็น ทาครีมกันแดดทุกวัน งดใช้สารระคายเคืองผิว อาจใช้เครื่องสำอางในการปกปิดรอยแดงได้

รอยดำหลังการรักษา แนะนำให้อาสาสมัครหลีกเลี่ยงการออกแดดจัด ให้ทาครีมกันแดดทุกวัน และห้ามแกะ เกาสะเก็ด หากรอยดำยังไม่จางลง อาสาสมัครอาจต้องได้รับการรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ 4% ไฮโดรควิโนน วันละหนึ่งครั้งก่อนนอน จนกว่ารอยดำจะหายไป

รอยด่างหลังการรักษา แนะนำให้อาสาสมัครหลีกเลี่ยงการออกแดดจัด ให้ทาครีมกันแดดทุกวัน และห้ามแกะ เกาสะเก็ด

สิวเห่อ แนะนำให้อาสาสมัครใช้สารให้ความชุ่มชื้นที่แพทย์จ่ายให้ ไม่ควรใช้มอยสเจอร์ไรเซอร์ที่มีส่วนผสมของน้ำมันมากเกินไป เนื่องจากสามารถกระตุ้นการเกิดสิวได้ หากท่านเกิดสิวเห่อขึ้น จะทำการรักษาให้

หากมีผลข้างเคียงรุนแรงหรืออันตรายใด ๆ ที่เกิดขึ้นจากงานวิจัยนี้ ทางผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลทั้งหมด รวมถึงชดเชยการสูญเสียเวลาและรายได้ตามความเหมาะสม ตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากงานวิจัยตามสมควร

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

1) กรณีที่ใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อนโดยเทคนิคครอส ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า ผู้วิจัยจะทำการรักษาแผลเป็นหลุมสิวด้วยเทคนิคครอสเพิ่มเติมที่ใบหน้าอีกข้างหนึ่งหลังงานวิจัยครบแล้วโดยไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม เพื่อให้แผลเป็นหลุมสิวของอาสาสมัครดีขึ้น

2) เป็นประโยชน์ต่ออาสาสมัครในการได้รับการรักษาแผลเป็นหลุมสิว ซึ่งอาจเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาจากมาตรฐานเดิมที่เคยรักษาอยู่ หากการใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อนโดยเทคนิคครอสได้ผลดี

3) เพื่อเป็นประโยชน์ในด้านความรู้ทางการแพทย์และแนวทางปฏิบัติการรักษาแผลเป็นหลุมสิวให้ดีขึ้น

4) กรณีที่ได้ผลการรักษาที่ดี อาจเป็นมาตรฐานใหม่ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวต่อไป

5) ใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และมีความหลากหลายในการรักษา มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น และผลข้างเคียงน้อย

ทางเลือกอื่น หากไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัย

กรณีที่ท่านไม่เข้าร่วมวิจัยนี้ ท่านยังสามารถรับบริการอื่นเพื่อรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวได้ และมีทางเลือกการรักษาอื่นๆ อีก ดังนั้น ท่านควรปรึกษากับแพทย์ของท่าน(หากมี) ก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องรับผิดชอบ

ไม่มีค่าใช้จ่ายใด ๆ

ค่าตอบแทนที่จะได้รับ เมื่อเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ค่าเดินทางและค่าเสียเวลาในการเข้าร่วมวิจัยในแต่ละครั้ง ครั้งละ 150 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง รวมทั้งหมด 600 บาท โดยผู้วิจัยจะจ่ายให้ทุกครั้งที่ท่านมาตามนัด

การรักษาความลับของข้อมูล

การรักษาความลับของข้อมูลการวิจัย ปกปิดความลับของอาสาสมัคร การถ่ายภาพรูปใบหน้าของอาสาสมัครจะถูกรักษาไว้เป็นความลับ โดยผู้ที่เข้าถึงภาพถ่ายมีเพียงผู้วิจัยเท่านั้น จะไม่ระบุตัวตน มีการคาดสิดำที่บริเวณตาทั้งสองข้างของอาสาสมัครเพื่อปกปิดตัวตน การดำเนินงานวิจัยและการนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาเพื่อเป็นประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น ไม่เปิดเผยชื่อ-นามสกุล ที่อยู่ เบอร์

โทรศัพท์ของอาสาสมัคร มีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัวและเมื่อเสร็จสิ้นโครงการวิจัยแล้ว จะทำลายข้อมูลทิ้งทั้งหมด

การจัดเก็บเอกสารและข้อมูล ผู้วิจัยจะเก็บเอกสารไว้ในตู้เก็บเอกสารที่มีกุญแจล็อก โดยมี เฉพาะผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้ ส่วนการจัดเก็บเอกสารทางอิเล็กทรอนิกส์ ผู้วิจัยจะ จัดเก็บเอกสารในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลที่มีเลขรหัสเฉพาะในการเข้าถึงโดยผู้วิจัยเท่านั้น นอกจากนี้ เพื่อป้องกันและรักษาความลับข้อมูล ผู้วิจัยจะใช้รหัสหมายเลขของอาสาสมัครแทนชื่อของอาสาสมัคร จะมีการทำลายข้อมูลหลังจบโครงการวิจัยแล้ว 5 ปี

การถอนตัวหรือการสิ้นสุดการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอน ตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคหรือสิทธิต่าง ๆ ที่ท่านพึงได้รับ

การติดต่อ หากมีคำถามเกี่ยวกับการวิจัย

หากมีคำถามเกี่ยวข้องกับการวิจัย ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่ แพทย์หญิง ศนิชยา นราธรสวัสดิกุล โทร.0851997428 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่เป็นธรรมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถติดต่อได้ที่ ห้องปฏิบัติการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อาคารบริการ วิชาการ (AS) ชั้น 4 มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทรศัพท์ 053-917-170 ถึง 71 โทรสาร 053-917-170 หรืออีเมล rec.human@mfu.ac.th

หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย (ในกรณีที่เป็นการวิจัยเกี่ยวข้องกับการใช้ยา)

หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบ เพื่อการตัดสินใจว่า จะยังคงเข้าร่วมหรือถอนตัวจากโครงการวิจัยนี้ กรณีที่ผลงานวิจัยเสร็จสิ้นแล้ว และพบว่าการรักษา ด้วยใช้แฟรกชันแนลพิโคเซคคันเลเซอร์ร่วมกับการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อนโดยเทคนิคครอส ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า ผู้วิจัยจะแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำการรักษาด้วยการแต้มหลุมสิวด้วยกรดอ่อน โดยเทคนิคครอสเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวมากที่สุด

ภาคผนวก ง

บันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

ถ้าไม่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม:

วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย - (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. อายุระหว่าง 18 – 40 ปี	☐	☐
2. ประเมินผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick' skin type ระดับ 3 - 5	☐	☐
3. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมากตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale โดยต้องอยู่ในระดับ 2 หรือ 3	☐	☐
4. ต้องมีรอยโรคแผลเป็นหลุมลึกที่เป็นทั้งสองข้างแก้ม และหลุมลึกทั้งสองข้างอยู่ในระดับเดียวกัน	☐	☐
5. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ ลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scarring or keloid)	☐	☐
2. เป็นแผลติดเชื้อไวรัสเริม (active or recurrent herpes simplex) หรือมีแผลติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณที่ทำการศึกษาระหว่างที่ทำการตรวจคัดกรองและวันเริ่มต้นโครงการวิจัย	☐	☐
3. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตรอยู่	☐	☐
4. มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการวิจัย	☐	☐
5. มีประวัติแพ้กรดไทรคลอโรอะซีติก หรือ เมื่อผลการทดสอบการแพ้กรดไทรคลอโรอะซีติกด้วยวิธี REPEAT OPEN APPLICATION TEST (ROAT) หรือ USE TEST เป็นบวกระดับ 1+ ขึ้นไป (ตุ่มนูนแดงบวม) fat implants)	☐	☐
6. มีประวัติการใช้ยาอนุพันธ์ของวิตามินเอ คือ Isotretinoin ชนิดรับประทานภายในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนทำการรักษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะส่งผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผล	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
7. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉีดสารเติมเต็ม (dermal fillers for injection) มาก่อน บริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 12 เดือน ได้แก่ สารเติมชนิดกรดไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid derivative), คอลลาเจน (collagen), ซิลิโคน (silicone), ไขมันของตัวเอง (autologous fat implants) หรือ สารอื่นที่มีข้อมูลว่าเป็นสารเติมเต็มและผู้วิจัย เห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ		
8. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำเลเซอร์บางชนิด คลื่นวิทยุ (radiofrequency) และ คลื่นเสียง ชนิด non-ablative และ ablative บางชนิดมาก่อน ภายในระยะเวลา 6 เดือน ได้แก่ แฟรคชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (fractional carbon dioxide laser), แฟรคชั่นแนลเออร์เบียมเย็คเลเซอร์ (fractional Er:YAG laser), เลเซอร์อินฟราเรดคลื่นยาว (long-pulse infrared 1,450 nm Diode), เลเซอร์เอ็นดีเย็ค (1,320 and 1,064 nm Nd:YAG laser), แฟรคชั่นแนลเออร์เบียมกลาส (1,540 และ 1,550 nm erbium glass) , คลื่นวิทยุแบบแฟรคชั่นแนลอาร์เอฟมิเซลล์ (fractional micro-needle radiofrequency) หรือเครื่องมืออื่นที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ	☐	☐
9. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการกรอผิว (dermabrasion, microdermabrasion) หรือ การผ่าตัดพังผืดหลุมสิว หรือ subcision มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน	☐	☐
10. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการลอกผิวด้วยกรด (chemical peeling) ได้แก่ กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid), กรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxyl acid) มาก่อน บริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน	☐	☐
11. ผู้ที่กำลังได้รับยาทาเฉพาะที่เพื่อรักษาสิว หรือรอยแผลเป็นจากสิว โดยได้กรดเตรติอิน ภายในระยะ เวลา 1 เดือนก่อนการรักษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะมึผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว	☐	☐
12. ผู้ที่รับประทานฮอร์โมนเอสโตรเจนหลังหมดประจำเดือน (postmenopausal estrogen) หรือ ยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือน ก่อนการศึกษา เนื่องจากเอสโตรเจนสามารถ ทำให้รอยแผลเป็น จากสิวดันขึ้นได้ โดยทำให้เกิดการเพิ่มของเส้นเลือด ทำให้มีการเพิ่มของ กรดมูโคโพลีแซคคาไรด์ (acid mucopolysaccharide) และกรดไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid) และ ทำให้มีการหนาตัวขึ้น ของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis)	☐	☐
13. ผู้ที่ได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทาน ฉีด หรือในรูปยาทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือน ก่อนการศึกษา เนื่องจากมีผลต่อการหายของแผล และทำให้ติดเชื้อง่าย	☐	☐
14. ผู้ที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทาน ยาเคมีบำบัด และรับการฉายรังสีรักษา ใดๆ อยู่ เนื่องจากมีผลต่อการหายของแผล และทำให้ติดเชื้อง่าย	☐	☐
15. ผู้ที่ใช้ยาละลายลิ่มเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด	☐	☐
16. ผู้ที่ไม่สามารถมารับการตรวจและติดตามการวิจัยได้ต่อเนื่องระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย	☐	☐

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ใช่ ☐ ผู้ป่วย ผ่าน เกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ไม่ ☐ ผู้ป่วย ไม่ผ่าน เกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

วันเดือนปีเกิด วัน/เดือน/ปีค.ศ.

อายุ ปี เดือน

ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

ประวัติโรคในครอบครัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

ยาที่ใช้กำลังอยู่ ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____ ระยะเวลา _____

ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

ประวัติประจำเดือนครั้งสุดท้าย _____

การตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

อาชีพและลักษณะงาน

- ☐ นักเรียน/นักศึกษา
- ☐ ข้าราชการ
- ☐ พนักงานบริษัท
- ☐ ธุรกิจส่วนตัว
- ☐ แม่บ้าน
- ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ)

ประวัติแผลเป็นหลุมสิว

ระยะเวลาที่เป็นมาทั้งหมด (ปี).....

ประวัติการรักษารอยสิวนในอดีต (ถ้าเคยกรุณาตอบคำถามข้อที่ 3.2.1,3.2.2)

☐ ไม่มี

☐ มี ได้แก่ (ระบุทั้งหมดโดยละเอียด ทั้งยาทาและหัตถการต่างๆ)

.....

.....

ระยะเวลา (จำนวน ปี/เดือน ที่ผ่านมาแล้ว).....

จำนวน (ครั้ง).....

ระยะเวลา (จำนวน ปี/เดือน ที่ผ่านมาแล้ว).....

จำนวน (ครั้ง).....

สีผิวตามเกณฑ์ของฟิตสแพทริกส์ (Fitzpatrick's skin type)

☐ type I ☐ type II ☐ type III ☐ type IV ☐ type V

ชนิดของแผลเป็นหลุมสิว

Right ☐ Icepick ☐ Rolling ☐ Boxcar ☐ Mixed

Left ☐ Icepick ☐ Rolling ☐ Boxcar ☐ Mixed

ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading scale

☐ หลุมสิวะระดับ 2 ความรุนแรงน้อย (mild : แผลเป็นหลุมหรือนูนเล็กน้อย ไม่สามารถมองเห็นในระยะ 50 cmหรือไกลกว่า ปกปิดได้ง่ายด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัว หรือเคราบนหน้าในผู้ชาย)

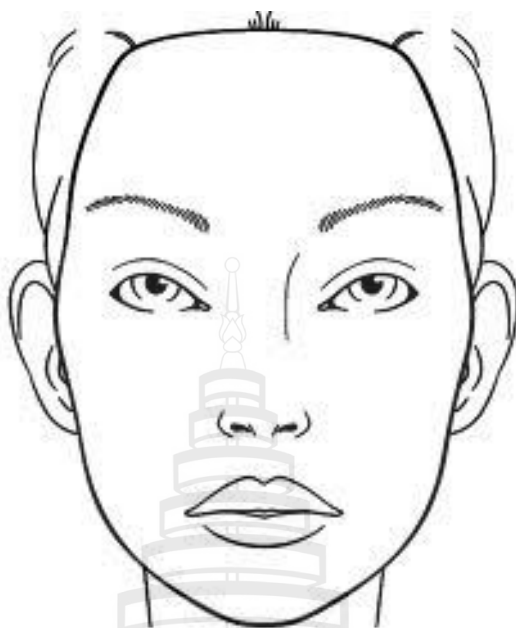
☐ หลุมสิวะระดับ 3 ความรุนแรงปานกลาง (moderate: แผลเป็นหลุมหรือนูนปานกลาง สามารถมองเห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่า ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัว หรือเคราบนหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนังทำให้แผลเป็นหลุมสิวะหายไปได้)

Randomization allocation

กลุ่ม ใช้แฟรกชั่นแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรร่วมกับเทคนิคครอส ข้าง.....

กลุ่ม ใช้แฟรกชั่นแนลพีโคเซคคั่นเลเซอร์ 1064 นาโนเมตรเพียงอย่างเดียว ข้าง.....

ครั้งที่ 1 (แพทย์)



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid pupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

เทคนิคครอส ข้าง.....

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 1)

=	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 1)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 1 (เฉพาะอาสาสมัคร)
แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งขวา)

DLQI Thai Version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
 (ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเผยแพร่เป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

H.N. _____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ชาย หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา

กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด หรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือ ดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิว มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือ ต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

	ไม่มีเลย ☐	
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปราะโผล่ในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

ครั้งที่ 1 (เฉพาะอาสาสมัคร)
แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งซ้าย)

DLQI Thai Version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
 (ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเผยแพร่เป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

H.N. _____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ชาย หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา

กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

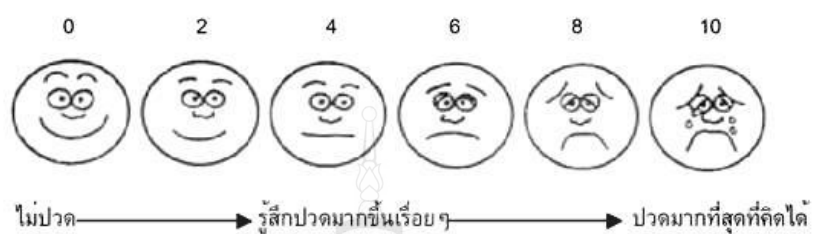
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด หรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือ ดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิว มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือ ต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

	ไม่มีเลย ☐	
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปราะโผล่ในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

ครั้งที่ 1 (เฉพาะอาสาสมัคร)

บันทึกระดับของความรู้สึกเจ็บปวด (Pain score)

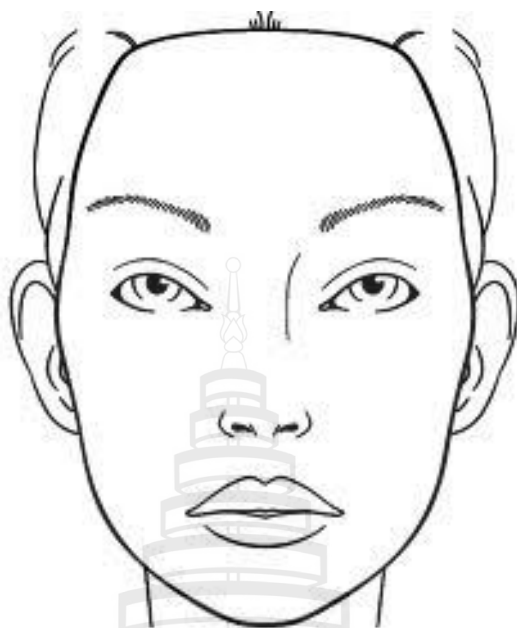
แบบประเมินอาการเจ็บปวด (หน้าฝั่งซ้าย)



แบบประเมินอาการเจ็บปวด (หน้าฝั่งขวา)



ครั้งที่ 2 (แพทย์)



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid pupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

เทคนิคครอส ข้าง.....

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 2)

=	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

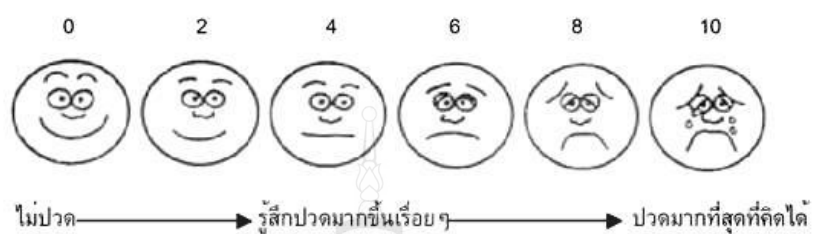
แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 2)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 2 (เฉพาะอาสาสมัคร)

บันทึกระดับของความรู้สึกเจ็บปวด (Pain score)

แบบประเมินอาการเจ็บปวด (หน้าฝั่งซ้าย)



แบบประเมินอาการเจ็บปวด (หน้าฝั่งขวา)

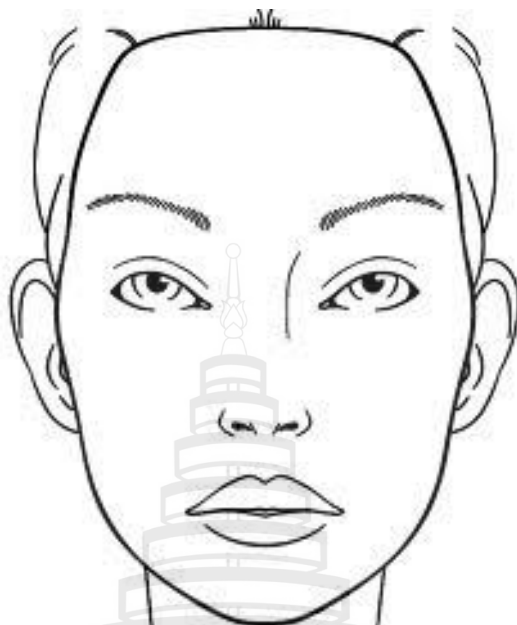


ครั้งที่ 2 (เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้

ผลข้างเคียง	หน้าฝั่งขวา				หน้าฝั่งซ้าย		
	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด		ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด
ตุ่มพองใส							
สิว							
อาการเจ็บแสบ							
สภาพผิวแห้งลง							
เนื้องอกที่ ผิวหนังใดๆ							
ผิวแห้งลอก เป็นขุย							
รอยดำ							
รอยขาวด่าง							
ผื่นแพ้							
แผลเป็นนูน							
การติดเชื้อที่ ผิวหนัง							

ครั้งที่ 3 (แพทย์)



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid pupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

เทคนิคครอส ข้าง.....

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 3)

=	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

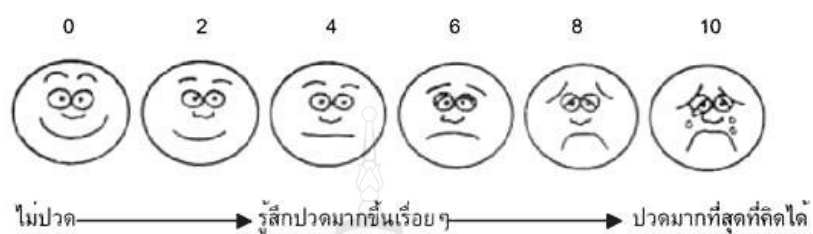
แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 3)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 3 (เฉพาะอาสาสมัคร)

บันทึกระดับของความรู้สึกเจ็บปวด (Pain score)

แบบประเมินอาการเจ็บปวด (หน้าฝั่งซ้าย)



แบบประเมินอาการเจ็บปวด (หน้าฝั่งขวา)

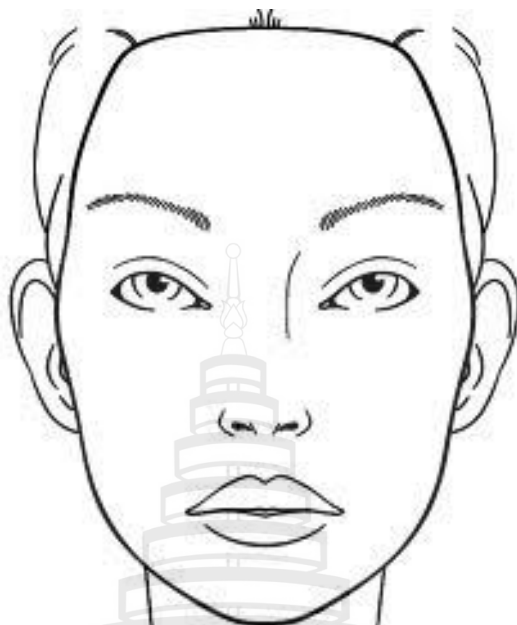


ครั้งที่ 3 (เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้

ผลข้างเคียง	หน้าผั่งขวา				หน้าผั่งซ้าย		
	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด		ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด
ตุ่มพองใส							
สิว							
อาการเจ็บแสบ							
สภาพผิวแห้งลง							
เนื้องอกที่ ผิวหนังใดๆ							
ผิวแห้งลอก เป็นขุย							
รอยดำ							
รอยขาวด่าง							
ผื่นแพ้							
แผลเป็นนูน							
การติดเชื้อที่ ผิวหนัง							

ครั้งที่ 4 (แพทย์)



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid pupillary line).....cm

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 4)

เทคนิคครอส ข้าง.....

	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 4)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 4 (เฉพาะอาสาสมัคร)
แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งขวา)

DLQI Thai Version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
 (ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเผยแพร่เป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

H.N. _____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ชาย หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา

กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด หรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือ ดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิว มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือ ต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

	ไม่มีเลย ☐	
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปราะโผล่ในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

ครั้งที่ 4 (เฉพาะอาสาสมัคร)
แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งซ้าย)

DLQI Thai Version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
 (ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเผยแพร่เป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

H.N. _____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ชาย หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา

กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด หรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือ ดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิว มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือ ต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

	ไม่มีเลย ☐	
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา รอยแผลเป็นหลุมสิวทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปราะโผล่ในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

ครั้งที่ 4 (เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้

ผลข้างเคียง	หน้าฝั่งขวา				หน้าฝั่งซ้าย		
	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด		ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด
ตุ่มพองใส							
สิว							
อาการเจ็บแสบ							
สภาพผิวแห้งลง							
เนื้องอกที่ ผิวหนังใดๆ							
ผิวแห้งลอก เป็นขุย							
รอยดำ							
รอยขาวด่าง							
ผื่นแพ้							
แผลเป็นนูน							
การติดเชื้อที่ ผิวหนัง							

แบบบันทึกประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในเรื่องของการตัดสินใจของแพทย์เป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก ที่สุด (4)	พึงพอใจ มาก (3)	พึงพอใจปาน กลาง (2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (1)	ไม่พึงพอใจ (0)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกการรอกผลเกณฑ์ตาม quartile grading scale (ผู้ประเมินคนที่.....)
ข้างซ้าย

PID	QRS week-4	QRS week-8	QRS week-12	QRS week-24
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				

ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นเล็กน้อย (< 25%)

ระดับ 1 ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (25-50%)

ระดับ 2 ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%)

ระดับ 3 ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด (> 75%)

แบบบันทึกการรอกผลเกณฑ์ตาม quartile grading scale (ผู้ประเมินคนที่.....)

ข้างขวา

PID	QRS week-4	QRS week-8	QRS week-12	QRS week-24
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				

ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นเล็กน้อย (< 25%)

ระดับ 1 ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (25-50%)

ระดับ 2 ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%)

ระดับ 3 ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด (> 75%)

ภาคผนวก จ

รายละเอียดและคุณลักษณะ เครื่องเลเซอร์ Picosecond ชนิด Nd:YAG พร้อมอุปกรณ์

รายละเอียดและคุณลักษณะ เครื่องเลเซอร์ Picosecond ชนิด Nd:YAG พร้อมอุปกรณ์

1. คุณลักษณะทั่วไป

- 1.1 เป็นเครื่องเลเซอร์ Picosecond สำหรับใช้รักษาความผิดปกติของเม็ดสี (Pigmented Lesions) ริ้วรอย (Wrinkles) หลุมสิว (Acne Scar) และลบรอยสักทุกสี (Tattoo colors)
- 1.2 ใช้กระแสไฟ 200 – 240 โวลท์ AC 50/60 เฮิรตซ์
- 1.3 มีล้อที่ฐานเครื่อง สามารถเข็นเคลื่อนย้ายได้

2. คุณลักษณะเฉพาะ

- 2.1 เป็นเครื่องมือที่ใช้กำเนิดแสงเลเซอร์ชนิด Nd YAG ที่มีความยาวคลื่น 1064, 532 และ 785 นาโนเมตร (nm)
- 2.2 เครื่องเลเซอร์สามารถให้กำเนิดความกว้างของ Pulse (Pulse Duration) 450 พิกโกเซคเคิล (ps) ที่ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร (nm), 375 พิกโกเซคเคิล (ps) ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร (nm) และ 300 พิกโกเซคเคิล (ps) ที่ความยาวคลื่น 785 นาโนเมตร (nm)
- 2.3 มีด้ามจับ (Handpiece) 2 ชนิด สามารถปรับค่าพลังงานได้ตามชนิดของด้ามจับ (Handpiece) ดังนี้
 - 2.3.1 Full Beam Handpiece ปรับค่าพลังงานได้สูงสุด (Maximum Energy) 12.5 จูลต่อตารางเซนติเมตร (J/cm^2) ที่ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร (nm) , 6.25 จูลต่อตารางเซนติเมตร (J/cm^2) ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร (nm) และ 4 จูลต่อตารางเซนติเมตร (J/cm^2) ที่ความยาวคลื่น 785 นาโนเมตร (nm)
 - 2.3.2 Resolve Fractional Handpiece ปรับค่าพลังงานได้สูงสุดต่อจุด (Micro-beam energy) 2.9 มิลลิจูลต่อไมโครบีม ($\text{mJ}/\mu\text{beam}$) ที่ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร (nm) และ 1.50 มิลลิจูลต่อไมโครบีม ($\text{mJ}/\mu\text{beam}$) ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร (nm)
- 2.4 เครื่องเลเซอร์มีกำลังงานสูงสุด (Peak Power) 0.90 กิโลวัตต์ (Gigawatts) ที่ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร (nm), 0.53 กิโลวัตต์ (Gigawatts) ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร (nm) และ 0.33 กิโลวัตต์ (Gigawatts) ที่ความยาวคลื่น 785 นาโนเมตร (nm)
- 2.5 สามารถเลือกขนาดของหัวยิงได้ 2 แบบ ดังนี้
 - 2.5.1 Full Beam Handpiece ให้กำเนิดลำแสงเลเซอร์เป็นรูปรวงกลม และสามารถปรับขนาดลำแสงได้ ดังนี้
 - 2.5.1.1 ที่ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร (nm) และ ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร (nm) มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของลำแสง 9 ขนาด ได้แก่ 2,3,4,5,6,7,8,9 และ 10 มิลลิเมตร

2.5.1.2 ที่ความยาวคลื่น 785 นาโนเมตร (nm)) มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของลำแสง 3 ขนาด ได้แก่ 2, 3 และ 4 มิลลิเมตร

2.5.2 Resolve Fractional Handpiece ให้กำเนิดลำแสงเลเซอร์เป็นตารางสี่เหลี่ยมขนาด 6x6 มิลลิเมตร โดยมีพลังงานออกมาทั้งหมดที่ 10x10 ไมโครบีมอาร์เรย์ (Micro-beam array)

3.6 สามารถตั้งความถี่ของการยิงสูงสุดได้ 10 เฮิร์ตซ์

3.7 ควบคุมการทำงานของเครื่องโดยใช้ Footswitch

4.อุปกรณ์ประกอบการใช้งาน

4.1 แว่นตากันแสงเลเซอร์ชนิด Physician's Safety Spectacles 2 ชั้น

4.2 แว่นตากันแสงเลเซอร์ชนิด Patient Goggles 1 ชั้น

4.3 กุญแจสำหรับเปิดปิดเครื่องจำนวน 2 ดอก

5.ข้อกำหนดอื่นๆ

5.1 คู่มือการใช้งานเป็นภาษาไทยและอังกฤษอย่างละจำนวน 1 ชุด

5.2 เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการรับรองคุณภาพจากคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทยและสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ดังนี้

5.2.1 ใช้เลเซอร์สีกส์แดง, เหลือง และส้มในความยาวคลื่นที่ 532 nm, เลเซอร์สีกส์เขียวและน้ำเงินในความยาวคลื่นที่ 785 nm และเลเซอร์สีกส์ดำ, สีนํ้าตาล, สีเขียว, สีนํ้าเงิน และสีม่วงในความยาวคลื่น 1064 nm

5.2.2 ใช้รักษากาวยะมิคปกติของเม็ดสี (Pigmented Lesions)

5.2.3 ใช้รักษาแผลเป็นจากสิว (acne scar)

5.2.4 ใช้รักษาวิ้วรอย (Wrinkles)

5.3 รับประกันคุณภาพเครื่อง เป็นเวลา 1 ปี นับแต่วันติดตั้งเครื่อง

5.4 บริษัทฯ เป็นตัวแทนจำหน่ายโดยตรงจากบริษัทผู้ผลิต

5.5 วิศวกรของบริษัทฯ ได้รับการอบรม ซ่อมและดูแลจากโรงงานผู้ผลิตโดยตรง

5.6 บริษัทฯ ต้องเป็นผู้ติดตั้งเครื่องและอุปกรณ์ให้พร้อมใช้งานได้

ภาคผนวก ฉ

รายละเอียดผลิตภัณฑ์ยา (Details of Medicinal Product)

ตรวจสอบผลิตภัณฑ์

http://pertanto.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/...

 **ตรวจสอบผลิตภัณฑ์**
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

แสดงรายละเอียดผลิตภัณฑ์ยา [Details of Medicinal Product]

เลขทะเบียนตำรับยา [Marketing Authorization Number] :
2C 6/62

วันที่อนุมัติ [Approval Date] :
17 พฤษภาคม 2562

วันที่หมดอายุ [Validity Date] :
12 ตุลาคม 2571

ชื่อทางการค้าไทย [Tradename in Thai] :
-

ชื่อทางการค้าอังกฤษ [Tradename in English] :
EMLA 5%

หมวดยา [Basic Dose Form] :
ยาขี้ผึ้งหรือครีม

รูปแบบยา [Pharmaceutical Dose Form in Thai] :
-

รูปแบบยา [Pharmaceutical Dose Form in English] :
CREAM

ประเภทของยา [Category by point of use] :
ยาใช้ภายนอก

ประเภทของยาคตามกฎหมาย [Category by legislation class] :
ยาอันตราย

กลุ่มตำรับยา [ATC likes Classification] :
ลำดับที่ : 1 รหัส : -
กลุ่มตำรับยา : -
รายละเอียด : -

ข้อบ่งใช้ [Indication] :
เพื่อทำหัตถ์ผิวหนัง ขูดผิวหนังหรือทำการผ่าตัดผิวหนังชั้นนอก เพื่อทำหัตถ์บริเวณแผลเรื้อรังที่หายาก ก่อนทำการผ่าตัดและแผลและการผ่าตัด
ผิวหนังชั้นนอก เช่น การขูด fibrin , หนอง และเนื้อเยื่อที่ตายแล้วออกจากแผล , เพื่อทำหัตถ์ผิวหนังที่ไวต่อโรคผิวหนังก่อนการผ่าตัด

ส่วนประกอบสารสำคัญต่อเนื่อง [Formular : Shown only Active Ingredients] :
ส่วนประกอบของยาในตำรับยา (ปริมาณ/หน่วย)

สูตรลำดับที่ 1/1 1 หน่วย คือ 1GRAM

1. LIDOCAINE	ปริมาณ/หน่วย 25.00000000 milligram
2. PRILOCAINE	ปริมาณ/หน่วย 25.00000000 milligram

ข้อมูลยาสัตว์ [Information for Veterinary use only] :
ประเภทสัตว์ : -
ชนิดสัตว์ : -
การใช้ : -

ตรวจสอบผลิตภัณฑ์

http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/...

ส่วนบริโภค : -
 ระยะยา :
 ขนาดและวิธีการใช้ :

ข้อห้ามใช้ [Contraindications] :

เลขที่ใบอนุญาต [License Number] :
 นย1 กท 9/2550

ชื่อผู้รับอนุญาต [Name of Licensee] :
 บริษัท เจ เอส วี ซิน จำกัด

ชื่อสถานที่ [Name of Establishment] :
 บริษัท เจ เอส วี ซิน

ที่ตั้ง [Address] :
 บ้านเลขที่ 23 ซอยบางนา-ตราด 25 ถนนบางนา-ตราด กม.3 ตำบลบางนา อำเภอบางนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10260
 โทร. 0-2769-5710-6

เลขอ้างอิงสำหรับ License per Invoice [Newcodes for LPI] :
 U1DR2C1022620000611C

รายละเอียดผู้ผลิต [Detail of Manufacturer(s)] :
 ลำดับที่ : 1 ชื่อผู้ผลิต RECIPHARM KARLSKOGA AB
 ชื่อเมือง KARLSKOGA
 ชื่อประเทศ Kingdom of Sweden
 หน้าที่ ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป

ลำดับที่ : 2 ชื่อผู้ผลิต RECIPHARM KARLSKOGA AB
 ชื่อเมือง KARLSKOGA
 ชื่อประเทศ Kingdom of Sweden
 หน้าที่ แอมบรูล

ลำดับที่ : 3 ชื่อผู้ผลิต RECIPHARM KARLSKOGA AB
 ชื่อเมือง KARLSKOGA
 ชื่อประเทศ Kingdom of Sweden
 หน้าที่ ตรวจคัดกรองหรือหว่านเพื่อจำหน่าย

ชื่อผู้แทนจำหน่าย [Distributor Name] :

สถานะทะเบียน [Marketing Authorization Status] :
 คงอยู่

เหตุผลที่ยกเลิกคำขอ [Reason for non-active MA Status] :
 -

วันที่ยกเลิก [Cancel or Revoke Date] :

ปรับปรุงข้อมูล ณ วันที่ [Update Date] :
 28 พฤษภาคม 2562 0:00

แสดงข้อมูล ณ วันที่ [Date Shown] :
 22 พฤศจิกายน 2564 22:10:44

ตรวจสอบผลิตภัณฑ์

http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/...

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา : 85/24 ถนนสีวาสนา แขวงคลองเตย จังหวัดธนบุรี 11000 โทรศัพท์ 0-2590-7000

