

การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์เออร์เปียมแฉกความยาวคลื่น 2940  
นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ

นางสาวณัฐพร โรจน์อารยานนท์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2554  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

**A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL COMPARING EFFICACY OF 2940  
NANOMETER ER:YAG LASER TO 2.5% BENZOYL PEROXIDE GEL FOR THE  
TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE**

Miss Nattaporn Rojarayanont

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์  
เออร์เบียมแฉีกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับเบนซิล  
เปอร์ออกไซด์เจลดความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ในการรักษา  
ลิวดักเสบ

โดย

นางสาวณัฐพร โรจน์อารยานนท์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ แพทย์หญิง มาริษา พงศ์พฤตพันธ์

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ แพทย์หญิง มาริษา พงศ์พฤตพันธ์)

..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมบัติ ตริประเสริฐสุข)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ รัฐพล ตวงทอง)

ณัฐพร โรจนอารยานนท์ : การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์  
 เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5  
 เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ (A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL COMPARING  
 EFFICACY OF 2940 NANOMETER ER: YAG LASER TO 2.5% BENZOYL PEROXIDE  
 GEL FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE)

อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ.พญ.มารีษา พงศ์พุดฒิพันธ์, 122 หน้า.

**ที่มา:** สิวอักเสบเป็นโรคที่พบได้บ่อยในคลินิกโรคผิวหนังและมีผู้ป่วยโรคสิวจำนวนมากที่ไม่  
 ตอบสนองต่อการรักษาโดยวิธีมาตรฐานและต้องการการรักษาที่ได้ผลเร็ว การศึกษานี้ได้ใช้เลเซอร์  
 เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ที่สามารถทำให้เกิดความร้อนในผิวหนังและมีการลอก  
 ของผิวหนังชั้นบนมารักษาสิวอักเสบและอาจลดสิวอุดตันได้ โดยเป็นการศึกษาแรกที่มีการสุ่มและมี  
 กลุ่มควบคุม

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาสิวอักเสบบริเวณ  
 ใบหน้าด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยก เปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5  
 เปอร์เซ็นต์ (เบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล)

**วิธีการศึกษา:**อาสาสมัครผู้มีสิิวอักเสบบริเวณใบหน้าระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง  
 จำนวน 20 ราย ได้รับการสุ่มให้ใบหน้าด้านหนึ่งได้รับการรักษาด้วยเออร์เบียมแยก ทุก 2 สัปดาห์รวม 3  
 ครั้ง ส่วนใบหน้าอีกด้านได้รับการรักษาโดยใช้ยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลทา 2 ครั้ง ประเมิน  
 ผลการรักษาโดยทำการนับจำนวนสิิวอักเสบและสิิวอุดตันที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6 และ 10 ประเมิน  
 ผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน นอกจากนี้ได้บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษาและ  
 ประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร

**ผลการศึกษา:** ที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งแรก เลเซอร์เออร์เบียมแยกสามารถลดจำนวน  
 สิวอักเสบได้ร้อยละ 16.95 ขณะที่ด้านที่ทายามีสิิวอักเสบเพิ่มขึ้นร้อยละ 2.42 ( $p$ -value = 0.043) เมื่อ  
 ทำเลเซอร์ครบ 3 ครั้ง พบว่าผลการรักษาสิิวอักเสบทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกัน อาสาสมัครมีความพึง  
 พอใจต่อการรักษาสิิวอักเสบและรอยแผลเป็นชนิดหลุมด้วยเลเซอร์มากกว่าทายา ผลข้างเคียงหลังทำ  
 เลเซอร์มีความรุนแรงน้อยและหายได้เองภายใน 14 วัน

**สรุปผล:** เลเซอร์เออร์เบียมแยกมีประสิทธิภาพในการรักษาสิิวอักเสบระดับความรุนแรงน้อย  
 ถึงปานกลางได้อย่างรวดเร็วและปลอดภัย แต่ไม่สามารถรักษาสิิวอุดตันได้

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก:.....

ปีการศึกษา.....2554.....

# # 5374631930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : BENZOYL PEROXIDE / ERBIUM YAG LASER 2940 NM / INFLAMMATORY ACNE

NATTAPORN ROJARAYANONT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL  
COMPARING EFFICACY OF 2940 NANOMETER ER: YAG LASER TO 2.5%  
BENZOYL PEROXIDE GEL FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE.  
THESIS ADVISOR: MARISA PONGPRUTTHIPAN, M.D., 122 pp.

**Objectives:** To evaluate the effectiveness and safety of Er:YAG laser for the treatment of inflammatory acne in comparison to 2.5% benzoyl peroxide (BP) gel.

**Methods and materials:** Twenty subjects with mild to moderate acne vulgaris were included. One side of the face is randomly selected to treat with 3 laser treatments in 2-weeks interval and the other was treated with 2.5% BP gel. Lesions counts and photo were taken at baseline, week 2, 4, 6 and 10. Three blinded-dermatologists evaluated the photographic clinical changes. Patient satisfaction and adverse events were recorded.

**Results:** At week 2, laser-treated side has statistically difference in inflammatory acne lesion count reduction (16.95%) while BP gel had 2.42% increase ( $p$ -value = 0.043). But the difference did not persist after subsequent treatments. Photographic clinical assessment at week 6 showed more improvement of inflammatory acne on laser-treated side comparing to BP gel ( $p$ -value = 0.047). Comedone count was not statistically difference between two groups. Patients were more satisfied with result of Er:YAG laser than BP gel for inflammatory acne and acne scars. Adverse events were mild and resolved within 14 days.

**Conclusions:** Er:YAG laser showed immediate result, as effective and safe in treating active inflammatory acne but ineffective for comedonal treatment.

Department : Medicine..... Student's Signature .....

Field of Study : Medicine..... Advisor's Signature .....

Academic Year : 2011.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงมาด้วยดีด้วยความกรุณาอย่างยิ่งของอาจารย์แพทย์หญิง มาริษา พงศ์ฤทธิพันธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและให้ ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการทำวิจัยและสละเวลาอันมีค่าในการตรวจทานแก้ไขวิทยานิพนธ์ ฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์ประวิตร อิศวานนท์, อาจารย์นายแพทย์อัศวิน วัฒนวิชัย และอาจารย์แพทย์หญิงภาวิณี ฤกษ์นิมิตร ที่กรุณาสละเวลาอันมีค่าเพื่อประเมิน ผลการวิจัย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์, รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์รัฐพล ดวงทอง คณะกรรมการ สอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาให้แนวคิดและคำแนะนำเพิ่มเติมจนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอดจน งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเพื่อนและรุ่นพี่แพทย์ผิวหนังจุฬาทุกท่าน ตลอดจนเจ้าหน้าที่แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งเสมอมา

ขอขอบคุณเพื่อนผู้เป็นกัลยาณมิตรทุกท่านที่คอยเป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือใน ด้านการจัดการข้อมูลและให้คำแนะนำในการจัดพิมพ์วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลขที่ทุน RA16/54 ขอขอบพระคุณคณะกรรมการทุนวิจัยและ เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องมา ณ ที่นี้

คุณประโยชน์อันใดที่พึงมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดา มารดาผู้เป็นที่ เคารพรัก เป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนในทุกด้านแก่ผู้วิจัยตลอดมา รวมถึงครู อาจารย์และ สถาบันการศึกษาที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาแก่ผู้วิจัยมาจนถึงบัดนี้

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ .....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 สมมติฐานของการวิจัย .....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	3
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย .....	4
1.5 ขอบเขตของการวิจัย .....	5
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น .....	5
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	8
1.9 ปัญหาทางจริยธรรม .....	8
1.10 ข้อจำกัดของการวิจัย .....	10
1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข .....	11
1.12 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน .....	11
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	13
2.1 พยาธิสภาพกำเนิดของสิว (Pathogenesis of acne).....	13
2.2 ทฤษฎีและหลักการดำเนินงานพื้นฐานของเลเซอร์ .....	21
2.3 ปฏิกริยาระหว่างแสงหรือเลเซอร์กับเนื้อเยื่อ (Light and laser – tissue interaction) .....	22
2.4 หลักการทำงานของแสงและเลเซอร์ที่ใช้ในการรักษาสิว .....	24

2.5	ทฤษฎีและหลักการทำงานของเลเซอร์เออร์เบียมเย็กความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร .....	25
2.6	งานวิจัยเกี่ยวกับความสามารถในการฆ่าเชื้อของเลเซอร์เออร์เบียมเย็กความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร.....	30
2.7	งานวิจัยเกี่ยวกับความสามารถในการกระตุ้นการสมานแผลของเลเซอร์เออร์เบียมเย็กความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร .....	31
2.8	งานวิจัยที่ใช้เลเซอร์เออร์เบียมเย็กความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรในการรักษาสิวอักเสบ.....	31
2.9	งานวิจัยที่ใช้เลเซอร์เออร์เบียมเย็กความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรแบบมีการลอกผิว (ablative laser resurfacing) ในการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิว (atrophic acne scars) .....	32
บทที่ 3	วิธีดำเนินการวิจัย.....	34
3.1	ประชากรและตัวอย่าง.....	34
3.2	เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	36
3.3	การสังเกตและการวัด.....	37
3.4	ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย .....	38
3.5	การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	39
3.6	การวิเคราะห์ข้อมูล .....	42
บทที่ 4	รายงานผลการวิจัย .....	45
บทที่ 5	อภิปรายผลการวิจัย .....	85
บทที่ 6	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	92
	รายการอ้างอิง.....	93
	ภาคผนวก.....	98
	ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	122



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototypes.....	7
ตารางที่ 2 แสดงแผนการปฏิบัติงานในโครงการวิจัย .....	12
ตารางที่ 3 แสดง Ablation threshold fluence ของเลเซอร์เออร์เบียมแยกระบบ Variable square pulse ในแต่ละ pulse width (pulse duration mode).....	29
ตารางที่ 4 ตารางสรุปวิธีการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล .....	44
ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 20 คน .....	46
ตารางที่ 6 แสดงจำนวนนับสีวอกเสบบริเวณใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์และด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด ก่อนเริ่มการรักษา (สัปดาห์ที่ 0), สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 (n=20).....	47
ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนนับสีวอกเสบเทียบกับก่อนการรักษา ณ เวลาต่างๆ ที่ตรวจติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 ในอาสาสมัครแต่ละราย.....	48
ตารางที่ 8 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสีวอกเสบเทียบกับก่อนการรักษา ณ เวลาต่างๆ ที่ตรวจติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10.....	49
ตารางที่ 9 แสดงค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสีวอกเสบและระดับนัยสำคัญเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกกับกลุ่มที่รักษาด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ที่ 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา ด้วยวิธี Paired T-test (n=20).....	50
ตารางที่ 10 แสดงจำนวนนับสีวอดตันบริเวณใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์และด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด ก่อนเริ่มการรักษา (สัปดาห์ที่ 0), สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 (n=20) .....	52
ตารางที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนนับสีวอดตันเทียบกับก่อนการรักษา ณ เวลาต่างๆ ที่ตรวจติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 ในอาสาสมัครแต่ละราย (จำนวนติดลบหมายถึงมีการลดลงของจำนวนสีวอดตันเทียบกับสัปดาห์ที่ 0) (n=20) .....	53
ตารางที่ 12 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสีวอดตันเทียบกับก่อนการรักษาที่ 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา.....	54

ตารางที่ 13 แสดงค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอุดต้นและระดับนัยสำคัญ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกกับกลุ่มที่ รักษาด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ที่ 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มการ รักษา (Paired T-test).....	55
ตารางที่ 14 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาสิ่วอักเสบ, สิ่วอุดต้นและ ภาพรวมของการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกและการทายาเบนซิลเปอร์ ออกไซด์เจล .....	71
ตารางที่ 15 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแดงจากสิ่ว, รอย แผลเป็นชนิดหลุมและรอยดำด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกและการทายาเบนซิล เปอร์ออกไซด์เจล.....	72
ตารางที่ 16 แสดงการประเมินระดับความเจ็บปวดโดยใช้ Pain visual analogue scale (Pain VAS) ของอาสาสมัครแต่ละรายหลังการทำเลเซอร์แต่ละครั้ง .....	81
ตารางที่ 17 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่ให้การประเมินระดับPain VASสูงสุดที่แต่ละรายได้รับ และระดับความเจ็บปวดสูงสุดรวมทุกครั้งของการทำเลเซอร์ เปรียบเทียบเป็น ระดับความเจ็บปวดน้อย (mild), ปานกลาง (moderate) และมาก (severe) .....	82
ตารางที่ 18 แสดงจำนวนวันที่เกิดอาการข้างเคียงหลังทำเลเซอร์ในอาสาสมัครแต่ละราย .....	83
ตารางที่ 19 แสดงผลข้างเคียงของการรักษาโดยสรุปรวมการรักษาทั้ง 3 ครั้งของอาสาสมัคร แต่ละราย.....	84

## สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	4
ภาพที่ 2 ตัวอย่างภาพแสดงระดับความรุนแรงของสิว.....	6
ภาพที่ 3 แสดงลักษณะรอยแผลชนิดหลุมที่เกิดจากสิว .....	6
ภาพที่ 4 แสดงลักษณะโครงสร้างทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนปกติ (normal hair follicle) และ ภาพวาดแสดงส่วนต่างๆของรูขุมขน .....	13
ภาพที่ 5 แสดงลักษณะทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนที่มีการอุดตันร่วมกับมีเชื้อ P. acnes ที่ บริเวณตำแหน่ง acroinfundibulum ของรูขุมขน.....	14
ภาพที่ 6 แสดงระยะต่างๆของการเกิดสิว .....	15
ภาพที่ 7 แสดงอาการแสดงทางคลินิกและลักษณะทางจุลทรรศน์ของสิวในระยะต่างๆ.....	15
ภาพที่ 8 ภาพวาดแสดงโครงสร้างทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) ที่ปกติ (ซ้าย) และที่เกิดสิวดูดตันขึ้น (ขวา) .....	17
ภาพที่ 9 ภาพวาดแสดงโครงสร้างทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนบริเวณที่เป็นสิวกักเสบ .....	19
ภาพที่ 10 แสดงพยาธิสภาพกำเนิดของสิว.....	20
ภาพที่ 11 แสดงคุณสมบัติของแสงหรือเลเซอร์เมื่อฉายลงไปบนผิวหนัง .....	23
ภาพที่ 12 กราฟแสดงสัมประสิทธิ์การดูดซับพลังงานเลเซอร์ (absorption coefficient) ของ เลเซอร์ความยาวคลื่นต่างๆต่อตัวดูดซับเลเซอร์ (chromophore) ชนิดต่างๆ คือ น้ำ (water) ฮีโมโกลบิน(Hb) ออกซิฮีโมโกลบิน (HbO <sub>2</sub> ) และเมลานิน (melanin) .....	26
ภาพที่ 13 แสดงสเปกตรัมดูดกลืนแสง (absorption spectrum) ของ sebum.....	27
ภาพที่ 14 กราฟแสดงระดับความลึกของผิวที่เกิดการลอก (ablation depth) ด้วยเลเซอร์ เออร์เบียมเย็ก pulse width 175, 300, 800 และ 1300 $\mu$ s ที่ระดับfluenceต่างๆ.....	29
ภาพที่ 15 เครื่องเลเซอร์ DualisXS (ซ้าย) และ เครื่องบันทึกภาพถ่ายใบหน้า VISIA®.....	36
ภาพที่ 16 แผนภูมิแสดงจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย .....	45
ภาพที่ 17 กราฟเส้นแสดงแนวโน้มค่าเฉลี่ยของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวก อักเสบที่ระยะเวลา 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มทำการรักษา .....	51
ภาพที่ 18 กราฟเส้นแสดงแนวโน้มค่าเฉลี่ยของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวก อุดตันที่ระยะเวลา 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มทำการรักษา.....	56

ภาพที่ 19	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20).....	58
ภาพที่ 20	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	58
ภาพที่ 21	ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 1 ครั้ง (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 8.....	59
ภาพที่ 22	ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และ 2 สัปดาห์หลังเริ่มทายา (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 8.....	59
ภาพที่ 23	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20).....	60
ภาพที่ 24	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	60
ภาพที่ 25	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20).....	61
ภาพที่ 26	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	62
ภาพที่ 27	ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 6 (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 21 .....	63
ภาพที่ 28	ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลเปรียบเทียบกับภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 6 (ภาพขวา) ของอาสาสมัครหมายเลข 21.....	63
ภาพที่ 29	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20).....	64
ภาพที่ 30	แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	64

ภาพที่ 31 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีสิ่วอักเสบรอยโรคใหม่เกิดขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ ภาพถ่ายก่อนเริ่มการรักษากับภาพถ่ายที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 .....	65
ภาพที่ 32 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบ จากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	66
ภาพที่ 33 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบ จากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	66
ภาพที่ 34 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบ จากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	67
ภาพที่ 35 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบ จากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	67
ภาพที่ 36 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยดำหลังการอักเสบจาก ภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	68
ภาพที่ 37 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิ่วในภาพรวมจาก ภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	68
ภาพที่ 38 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิ่วในภาพรวมจาก ภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	69
ภาพที่ 39 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยดำหลังการอักเสบหลัง การอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20) .....	69
ภาพที่ 40 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็บความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังการ รักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 10 (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 23 .....	70
ภาพที่ 41 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด เปรียบเทียบ ภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังทายาจนครบสัปดาห์ที่ 10 (ภาพ ขวา) ของอาสาสมัครหมายเลข 22.....	70
ภาพที่ 42 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษาสิ่ว อักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็บเปรียบเทียบกับทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ เจด (n=20) .....	73

ภาพที่ 43 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษาสิ่วูด ต้นด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=21) .....	74
ภาพที่ 44 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษารอย แผลเป็นชนิดหลุมด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิล เปอร์ออกไซด์เจล (n=21) .....	75
ภาพที่ 45 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษารอย แดงด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=21) .....	76
ภาพที่ 46 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยดำ หลังการอักเสบด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ ออกไซด์เจล (n=21) .....	77
ภาพที่ 47 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาใน ภาพรวมของเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ เจล (n=21) .....	78
ภาพที่ 48 แผนภูมิแท่งสรุปผลการประเมินความพึงพอใจในการรักษาด้วยเลเซอร์ เปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล .....	79

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and rationale)

โรคสิว เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ผิวหนังเป็นอันดับต้นๆคือ ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่มาพบแพทย์ผิวหนัง โดยมีการศึกษาทางระบาดวิทยา พบว่าประชากรที่มีอายุ 12-24 ปี มีผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องสิวร้อยละ 85, อายุ 25-34 ปี พบร้อยละ 8 และอายุ 35-44 ปีพบได้ร้อยละ 3[1] เดิมเชื่อว่าโรคสิวเป็นการอักเสบของรูขุมขนที่พบบ่อยในช่วงวัยรุ่นและมีการดำเนินโรคแบบหายได้เอง (Self-limited disease) แต่พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นโรคสิวะประมาณร้อยละ 14 ที่ยังคงเป็นสิวะอยู่แม้มีอายุเกิน 25 ปีแล้ว[2] โดยผู้ป่วยโรคสิวะหรือมีแผลเป็นจากสิวะมีแนวโน้มที่จะเกิดปัญหาทางด้านจิตใจและสังคม เช่น การถูกล้อเลียน การแยกตัวจากสังคมและมีภาวะซึมเศร้า รวมทั้งอาจทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความมั่นใจในตนเองและมีโอกาสในการได้รับการจ้างงานที่ต่ำกว่าผู้ที่ไม่เป็นสิวะ โดยผลเสียที่ได้กล่าวมานั้น เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคสิวะทุกเพศและวัย และมีผลในระยะยาวต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย[1] นอกจากนี้ยังพบว่าโรคสิวะเป็นโรคเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตได้เทียบเท่ากับโรคเรื้อรังอื่นๆ เช่น โรคหอบหืด โรคลมชัก โรคเบาหวาน และโรคข้ออักเสบเรื้อรัง [1,3]

สาเหตุและพยาธิสภาพกำเนิดของโรคสิวะเกิดจากกลไกหลัก 4 ประการ คือ

1. การอุดตันของรูขุมขนซึ่งเกิดจากความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในชั้นหนังกำพวด (Abnormal follicular keratinization or inadequate separation of keratinocytes) ซึ่งทำให้เกิดสิวะอุดตัน
2. การเพิ่มการผลิตไขมัน (Sebum) จากต่อมไขมันในชั้นผิวหนัง
3. การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)
4. การอักเสบของรูขุมขน

เมื่อกลไกดังกล่าวทำให้เกิดการอักเสบของรูขุมขนและเกิดเป็นสิวะอักเสบ จึงทำให้มีโอกาสเกิดแผลเป็นชนิดหลุมหรือชนิดนูนได้ โดยขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ เช่น สมดุลของเอนไซม์ Matrix metalloproteinase ในไขมันจากต่อมไขมันด้วย [4]

การวินิจฉัยโรคสิวะทำได้โดยอาศัยการตรวจร่างกายเป็นหลัก เราสามารถแบ่งประเภทของสิวะได้เป็น

1. สิวอุดตัน (Comedone) ซึ่งแบ่งย่อยออกเป็นสิวอุดตันหัวปิด(Closed comedone) และสิวจุดตันหัวเปิด (Opened comedone)
2. สิวอักเสบ ซึ่งแบ่งย่อยตามขนาดของรอยโรคที่มีการอักเสบเป็นชนิด ตุ่มแดงขนาดเล็ก (papule), ตุ่มหนอง(pustule), ตุ่มแดงขนาดใหญ่ที่มีความนูนหรือมีความลึก (nodule) และถุงหนอง (cystic lesions)

โดยบริเวณที่พบรอยโรคของสิวจะอยู่ที่บริเวณที่มีต่อมไขมันมาก โดยพบว่าบริเวณที่เกิดสิวได้บ่อยที่สุดคือ ใบหน้าร้อยละ92-100 หลังร้อยละ 28-61 หน้าอกร้อยละ 20-45 คอร้อยละ 10 และต้นแขนร้อยละ 9.4 ตามลำดับ [5, 6]

การรักษาสิวโดยวิธีดั้งเดิม(Conventional therapy) [1, 4, 7] ได้แก่

1. ยาทาภายนอก เช่น ยาปฏิชีวนะ, ยาลดการอักเสบ (เบนซิลเปอร์ออกไซด์), กรดวิตามินเอ, กรดอะซาลิก (azelaic acid) และกรดผลไม้
2. ยารับประทาน เช่น ยาปฏิชีวนะ และยาในกลุ่ม อนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ (Isotretinoin)
3. การใช้หัตถการต่างๆ เช่น การกดสิว การฉีดสเตียรอยด์ที่สิวจุดอักเสบ

แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนมากที่มีสิวจุดอักเสบและได้รับการรักษาโดยวิธีต่างๆดังกล่าวข้างต้นแล้วได้รับผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น การแห้งลอกของผิวหนังและเยื่อ การแพ้สัมผัสจากยาทา อุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะที่เพิ่มขึ้นทำให้มีผู้ป่วยจำนวนมากที่ผลการรักษาแบบดั้งเดิมไม่เป็นที่น่าพึงพอใจจึงเป็นเหตุให้ต้องการทางเลือกอื่นในการรักษาสิว ดังนั้นการรักษาด้วยแสงและเลเซอร์จึงมีบทบาทที่สำคัญมากขึ้นเรื่อยๆในปัจจุบัน

มีการศึกษาจำนวนมากเกี่ยวกับการรักษาสิวด้วยแสงและเลเซอร์ โดยเน้นที่การทำลายเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* และยับยั้งการทำงานหรือไปทำลายต่อมไขมันในชั้นผิวหนังซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของพยาธิสภาพกำเนิดการเกิดสิวจุดอักเสบ โดยการรักษาด้วยแสงที่มีการศึกษาและเป็นที่ยอมรับใช้กันในปัจจุบัน ได้แก่ แสงสีน้ำเงิน (ความยาวคลื่น 407-420 นาโนเมตร) ร่วมกับสารไวแสง (Photosensitizer), Intense pulsed light (IPL) ความยาวคลื่น 500-1200 นาโนเมตร, Pulsed dye laser (PDL) ความยาวคลื่น 585 นาโนเมตร โดยมีกลไกการฆ่าเชื้อผ่านการสร้างอนุมูลอิสระของออกซิเจนและความร้อนที่เกิดขึ้นในรูขุมขนและต่อมไขมัน (Photothermal effect) แต่การรักษาด้วยแสงและเลเซอร์ยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ เช่น อาการเจ็บปวดที่ผิวหนังขณะรับการรักษาด้วยเลเซอร์ อาการบวมแดงหลังการรักษา (Downtime) ภาวะไวต่อแสงของผิวหนังจากการใช้สารไวแสงและผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการทำลายต่อมไขมันด้วยเลเซอร์ในระยะยาว[8-10] นอกจากนี้ยังมีเลเซอร์ชนิดอื่นๆที่โดยทั่วไปแล้วนำมาใช้ในการรักษาแผลเป็นชนิดหลุมซึ่งเกิดจาก



สิว ได้แก่ เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub> laser), กลุ่มอินฟราเรดเลเซอร์ เช่น 1320 nm neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser, 1450 nm diode laser และ เลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nm Erbium:yttrium-aluminium-garnet (Er:YAG) laser) โดยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรเป็นเลเซอร์ที่ ถูกนำมาใช้ในการรักษาแผลเป็นจากสิวนิดหลุม ด้วยกลไกการกรอผิวหน้าชั้นหนังกำพวด (resurfacing) ที่เกิดจากปฏิกิริยา photothermal effect ชนิด photovaporization และความร้อน จากเลเซอร์ที่ลงไปกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ที่เกิดจากปฏิกิริยา photothermal effect ชนิด photocoagulation (รายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 2)

การศึกษานี้สนใจความสามารถของเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2490 นาโน เมตร ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและลดการอักเสบของสิวจากความร้อนที่เกิดในผิวหน้า (photothermal effect) และลดการอุดตันของรูขุมขนด้วยการกำจัด follicular hyperkeratosis โดยการกรอผิวหน้าชั้นหนังกำพวด (resurfacing) ซึ่งอาจนำมาใช้ในการรักษาสิวกักเสบได้อย่าง รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ

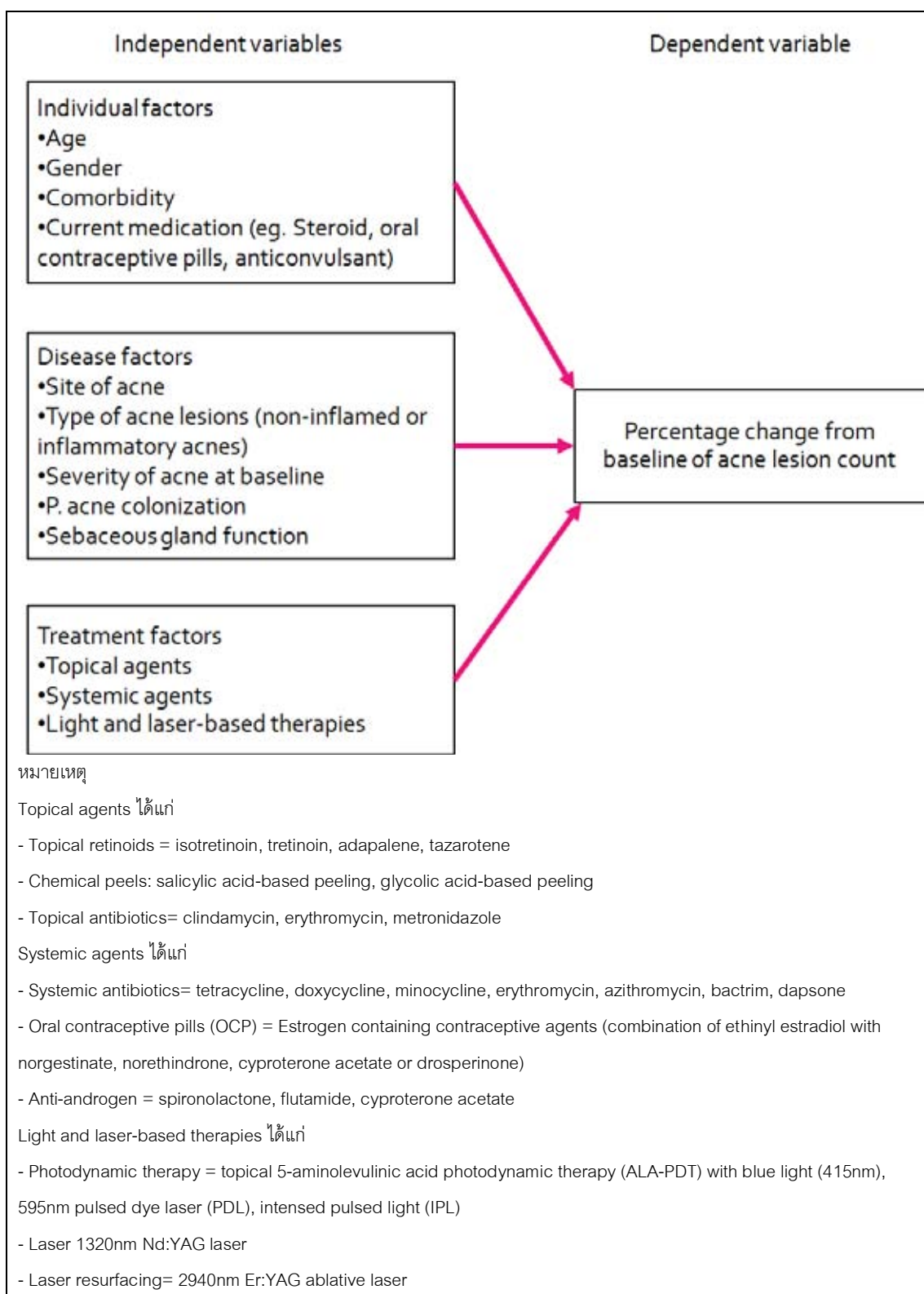
### สมมติฐานของการวิจัย

เลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2490 นาโนเมตรมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวกักเสบ

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาสิวกักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ในผู้ที่มีสิวกักเสบบริเวณใบหน้าและมีระดับสีผิว Fitzpatrick skin type I-IV เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ได้แก่ ยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ชนิดทา (2.5% benzoyl peroxide gel)
2. เพื่อศึกษาความปลอดภัยของการรักษาสิวกักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาว คลื่น 2940 นาโนเมตร ในผู้ที่มีสิวกักเสบบริเวณใบหน้าและมีระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototype I-IV
3. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสิวกุดตัน รอยแผลเป็นของสิวนิดหลุมและรอยดำหลัง การอักเสบหลังจากการรักษาสิวกักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ในผู้ที่มีสิวกักเสบบริเวณใบหน้าและมีระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototype I-IV

### กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



ภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

## ขอบเขตของการวิจัย

### ประชากรที่ทำการศึกษา

งานวิจัยนี้ทำในผู้ป่วยที่เป็นโรคสิวอักเสบบริเวณใบหน้าที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง มีอายุ 18-45 ปี และมีสิวละดับ I-IV ที่เป็นผู้ป่วยนอกของแผนกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2553 ถึงตุลาคม 2554 โดยผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้จะต้องมีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (Hypertrophic scar or keloid), ไม่เป็นโรคที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง, ไม่มีประวัติใช้ยา Isotretinoin ชนิดรับประทานภายใน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย, ไม่มีประวัติใช้ยากุ่ม retinoid ชนิดทา ในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย และไม่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

### ตัวแปรตามที่ต้องการศึกษา

- จำนวนสิวลอักเสบ
- จำนวนสิวลอุดตัน
- ผลข้างเคียงจากการรักษาสิวลอักเสบด้วยเลเซอร์
- การประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน
- ความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังการรักษาสิวลอักเสบด้วยเลเซอร์

### ระยะเวลาที่ทำการศึกษา

ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ทั้งหมด 3 ครั้ง ทุก 2 สัปดาห์ และประเมินผลหลังการรักษาที่ 6 และ 10 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งแรก

### **ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumptions)**

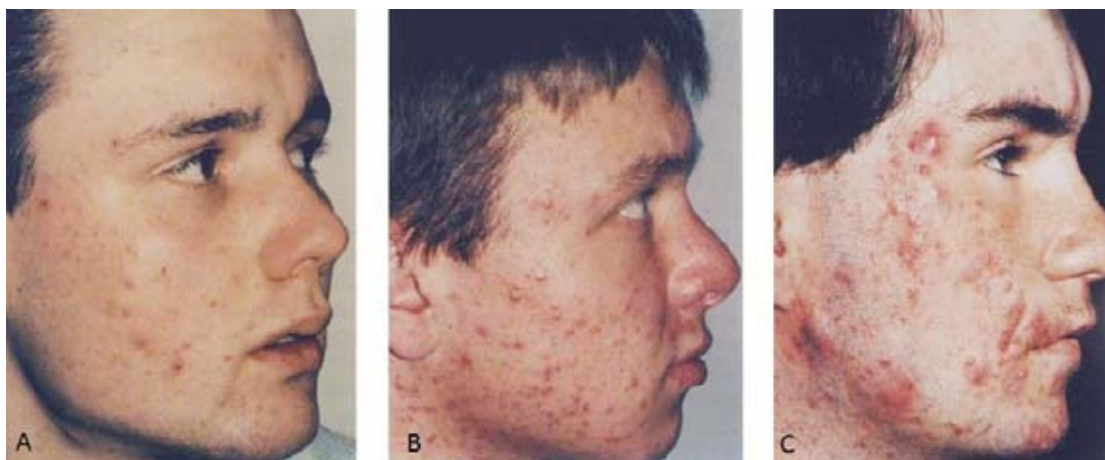
1. ใบหน้าด้านซ้ายและขวา มีโอกาสเกิดสิวลได้เท่ากัน
2. ขอบเขตของใบหน้าที่ใช้ในการศึกษาคือเฉพาะแก้มและคางของใบหน้าด้านซ้ายและขวา โดยใช้พื้นที่ในบริเวณที่ลากเส้นจากข้างจมูกลงมาที่แนวรอยต่อระหว่างจมูกกับริมฝีปาก มาที่คางตลอดแนวกรามขึ้นไปที่หน้าหูและใต้ตามาบรรจบที่ขอบข้างจมูก โดยไม่รวมหน้าผากและจมูก

## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. การวินิจฉัยโรคสิว (Acne vulgaris) ใช้การตรวจร่างกาย โดยพบสิวดูดตัน (comedone) ร่วมกับสิวกอักเสบ (inflammatory lesion) ชนิด papules, pustules, nodules หรือ cysts โดยมักพบที่บริเวณ โบน้า หลัง หน้าอก ต้นแขน

การจัดระดับความรุนแรงของสิว ใช้เกณฑ์จาก The Leeds Revised Acne Grading System [11-12] และ Clinical Practice Guideline for Acne ของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย ซึ่งจัดระดับความรุนแรงของสิวดังนี้

- **สิวะระดับรุนแรงน้อย (mild acne)** ได้แก่ ผู้ที่มีสิวมักอักเสบ (comedone) เป็นส่วนใหญ่ หรือมีสิวกอักเสบ (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด
- **สิวะระดับรุนแรงปานกลาง (moderate acne)** ได้แก่ ผู้ที่มี papule และ pustule ขนาดเล็กจำนวนมากกว่า 10 จุด และ/หรือ มี nodule น้อยกว่า 5 จุด
- **สิวะระดับรุนแรงมาก (severe acne)** ได้แก่ ผู้ที่มี มี papule, pustule, nodule หรือ cyst เป็นจำนวนมาก หรือมี nodule อักเสบอยู่นานและกลับเป็นซ้ำหรือมีหนองไหลและมี sinus tract



ภาพที่ 2 ตัวอย่างภาพแสดงระดับความรุนแรงของสิว A = น้อย, B = ปานกลาง, C = มาก  
ดัดแปลงจาก O'Brien SC, Lewis JB, Cunliffe WJ. The Leeds Revised Acne Grading System. *Dermatol. Treat.* 1998; 9: 215–220. [11]

2. การวินิจฉัยรอยแผลชนิดหลุมที่เกิดจากสิว (Atrophic acne scar) ใช้การตรวจร่างกาย ตามเกณฑ์ที่เสนอโดย Jacob C.I., Dover J.S. และ Kaminer M.S ซึ่งได้ตีพิมพ์ในบทความ "New insights into the management of acne: an update from the Global

Alliance to Improve Outcomes in Acne group” .ในวารสาร Journal of American Academy of Dermatology ปี 2009.[4] โดยได้จำแนกรอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิวไว้ 3 แบบ คือ

- Ice pick ลักษณะเป็นหลุมลึกรูปตัว V โดยปากหลุมแคบกว่า 2 mm
- Rolling ลักษณะเป็นหลุมตื้น ขอบหลุมไม่คมชัด ขนาดกว้าง 4-5 mm เมื่อดึงผิวหนังบริเวณที่มีแผล เป็นชนิดนี้ จะเห็นหลุมดูตื้นขึ้นได้
- Boxcar ลักษณะเป็นหลุมขอบชัด ปากหลุมกว้างกว่า 1-4 mm



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะรอยแผลชนิดหลุมที่เกิดจากสิว

3. ระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototypes มีทั้งหมด 6 ระดับ ดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototypes [13]

Phototype	Sunburn and tanning history (defines the phototype)	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 (± to +)	Minimal to weak (= to +)	White
III	Burns moderately, tans 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

Adapted from Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. McGraw-Hill Professional; 5<sup>th</sup> edition.<sup>[4]</sup>

4. การประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคหลังการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ประเมินจากการถ่ายภาพเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ที่ระยะเวลา 2, 4, 6 และ 10 โดยใช้เกณฑ์การประเมิน ดังนี้

## 4.1. Quartile grading system

0 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค

1 รอยโรคดีขึ้นร้อยละ 1-25	-1 รอยโรคแย่ลงร้อยละ 1-25
2 รอยโรคดีขึ้นร้อยละ 26-50	-2 รอยโรคแย่ลงร้อยละ 26-50
3 รอยโรคดีขึ้นร้อยละ 51-75	-3 รอยโรคแย่ลงร้อยละ 51-75
4 รอยโรคดีขึ้นร้อยละ 76-100	-4 รอยโรคแย่ลงร้อยละ 76-100

## 4.2. New acne flare grading

- 0 = none ไม่มีสิวเพิ่มขึ้นจากเดิม
- 1 = mild acne flare มี comedone เป็นส่วนใหญ่ หรือมี papule และ pustule รวมไม่เกิน 10 จุด
- 2 = moderate acne flare มี papule และ pustule ขนาดเล็ก จำนวนมากกว่า 10 จุด และ/หรือมี nodule น้อยกว่า 5 จุด
- 3 = severe acne flare มี papule, pustule, nodule หรือ cyst เป็นจำนวนมาก

## 5. การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยการให้คะแนน -2 ถึง 2 คะแนน ดังนี้

-2 = ไม่พึงพอใจมาก

-1 = ไม่พึงพอใจ

0 = เฉยๆ

1 = พึงพอใจ

2 = พึงพอใจมาก

## 6. ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคเทียบกับก่อนรักษา (Percentage change of lesion count from baseline) คำนวณตามสูตรดังนี้

Percentage change of lesion count from baseline =  $(NV - NB) / NB \times 100\%$

โดย NV = number of lesion at each visit

NB = number of lesion at baseline

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

เนื่องจากการวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพในการใช้เลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เพื่อรักษาสิวอักเสบเป็นวัฏประสงค์หลัก และได้มีการประเมินความ

ปลอดภัยและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง เช่น รอยดำ รอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิวด้วย ดังนั้นประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยนี้ได้แก่

1. ทำให้ทราบผลของการนำเลเซอร์ดังกล่าวมาใช้ในการรักษาสิวอักเสบและสิวนิวชนิดอื่นๆ
2. สามารถนำเครื่องเลเซอร์เฮอร์เบียมแยมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ที่มีอยู่เดิมมาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคสิวอักเสบได้อย่างมีประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมไปถึงการรักษารอยแผลเป็นของสิบบางชนิดพร้อมๆกัน อันจะเป็นการทำให้เสียหายเร็วขึ้น

### ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

1. อาสาสมัครทุกรายจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่จะได้รับและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาใน โครงการวิจัยนี้และได้ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (Informed consent) ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
2. ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
  - 1) ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยม ซึ่งเกิดได้เป็นปกติคืออาการแดง บวม คัน และการลอกของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าส่วนบน ซึ่งส่วนใหญ่อาการดีขึ้นเองใน 1-7 วัน โดยจะให้การรักษาโดยให้ทาสารให้ความชุ่มชื้น (วาสลีน) ทั่วบริเวณที่ทำการศึกษาจนกว่าอาการลอกของผิวหนังจะหาย
  - 2) ผลข้างเคียงอื่น ที่อาจเกิดได้เช่น
    - ความเจ็บปวดระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์จะได้รับการป้องกันด้วยการทายาชาเฉพาะที่และการพ่นลมเย็นระหว่างการทำเลเซอร์หรือพิจารณาปรับลดระดับพลังงาน (Energy) ของเลเซอร์โดยยังอยู่ในช่วงพลังงานที่กำหนดไว้
    - อาการแดงที่คงอยู่นานกว่าปกติ เช่น นานเกิน 2 สัปดาห์อาจพิจารณาให้ยาลดการอักเสบ เช่น topical steroid
    - ผิวแห้งลอกมาก ให้การรักษาโดยทาสารให้ความชุ่มชื้น และอาจพิจารณาให้ยาทาในกลุ่ม topical steroid ถ้ามีอาการอักเสบร่วมด้วย และอาจเลื่อนการทำเลเซอร์ออกไปก่อนเป็นเวลา 1 สัปดาห์
    - สิวเห่อ รายงานจากการศึกษาการใช้เลเซอร์เฮอร์เบียมแยมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรเพื่อรักษาผิวที่เสื่อมสภาพจากความชราและการดูแลแสงแดดสะสมหรือรอยแผลเป็นชนิดหลุม พบสิวเห่อได้น้อยกว่า 10% หากเกิดอาการเห่อของสิวอักเสบ อาจพิจารณาเลื่อนการรักษาด้วย

เลเซอร์ครั้งต่อไปออกไปหรือหยุดการรักษาด้วยเลเซอร์และให้การรักษาด้วยวิธีดั้งเดิมตามมาตรฐาน เช่น ยาทาและยารับประทาน โดยพิจารณาตามความรุนแรงของสีผิวอักเสบและความสมัครใจของอาสาสมัคร

- การติดเชื้อของผิวหนัง เช่น เชื้อแบคทีเรีย หรือ ไวรัสเริม หากเกิดขึ้นจะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ในรายที่มีประวัติเริมจะได้รับยาต้านไวรัส (Acyclovir 400 มก. วันละ 3 เวลา) ก่อนการทำเลเซอร์แต่ละครั้งและรับประทานยาต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน
- รอยคล้ำหลังการอักเสบ (postinflammatory hyperpigmentation) ที่เกิดตามหลังการทำเลเซอร์ชนิดมีการลอกของผิว มักเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 2-3 หลังเลเซอร์ และพบบ่อยในผู้ที่มีผิวคล้ำหรือผู้ที่ไปถูกแสงแดดในบริเวณที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์ โดยปกติรอยคล้ำดังกล่าวเป็นอยู่เพียงชั่วคราวและจะจางหายไปได้เองใน 1-4 สัปดาห์ ทั้งนี้อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำในการป้องกันการเกิดรอยคล้ำโดยการใช้ครีมหรือโลชั่นกันแดดและการหลีกเลี่ยงแสงแดด หากมีรอยคล้ำที่คงอยู่นานกว่าปกติอาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ในกลุ่ม bleaching agents เช่น 2% - 4% hydroquinone cream, 3% kojic acid cream, glycolic acid peel โดยพิจารณาตามความรุนแรงของรอยคล้ำในแต่ละราย

3) ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ (BP gel) เช่น อาการแพ้ระคายเคือง แสบ แดง ลอก ของผิวหนังบริเวณที่ทายา สามารถป้องกันได้โดยหากมีอาการแสบในช่วงแรกที่เริ่มใช้ยา ให้ทายา 2-5 นาที แล้วล้างออก หากไม่มีอาการแสบ ให้ทายาทิ้งไว้ได้ตลอดวัน โดยทาวนละ 2 เวลา เช้าและเย็น

ทั้งนี้ผู้วิจัยจะโทรศัพท์สอบถามอาการข้างเคียงต่างๆหลังการทำเลเซอร์ครั้งแรกเป็นระยะๆ หากอาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์แล้วมีอาการข้างเคียงที่รุนแรงอาจพิจารณาเลื่อนการรักษาด้วยเลเซอร์ออกไปหรือพิจารณาหยุดการศึกษาและให้การรักษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอย่างเหมาะสม โดยคำนึงถึงความปลอดภัยและสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ

3. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้มีข้อตกลงก่อนเข้าร่วมการวิจัยให้หยุดใช้ยารักษาสีผิวอักเสบชนิดอื่นนอกเหนือไปจากยาที่ผู้วิจัยได้จัดไว้ให้ทั้งบริเวณที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์และไม่ได้ทำ ดังนั้นอาสาสมัครก็อาจได้รับผลเสียในแง่ความล่าช้าและไม่ได้ได้รับการรักษาอย่างเท่าเทียม



กันบนใบหน้าแต่ละด้าน เมื่อสิ้นสุดการวิจัยแล้วอาสาสมัครสามารถแสดงความประสงค์ที่จะรับการรักษาด้วยเลเซอร์ดังกล่าว ในบริเวณที่เป็นกลุ่มควบคุม (control side) โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

4. ข้อมูลของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งประวัติ การตรวจร่างกายและภาพถ่าย จะถูกเก็บรักษาเป็นความลับ โดยมีการแยกเก็บรายชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยไว้ในคอมพิวเตอร์ที่ต้องใช้รหัสผ่าน ซึ่งมีเฉพาะผู้ทำวิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษาที่สามารถเข้าดูข้อมูลได้

#### ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitations)

1. การวัดผลการศึกษาเชิงปริมาณโดยการนับจำนวนรอยโรคและนำมาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคก่อนและหลังการรักษา อาจมีข้อจำกัดในการแปลผลได้ กล่าวคือ หากให้การรักษาด้วยเลเซอร์แล้วสิวอักเสบยุบลงหายดี แต่ต่อมามีสิวอักเสบเม็ดใหม่ขึ้นมาที่บริเวณเดิม ก็อาจทำให้การแปลผลจากการนับจำนวนออกมาว่าเลเซอร์ดังกล่าวไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบและไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดสิว
2. การประเมินผลการรักษาสิวอักเสบด้วยภาพถ่าย อาจมีความคลาดเคลื่อนในการประเมินความรุนแรงของรอยโรคสิวที่ปกติแล้วจำเป็นต้องอาศัยการคลำสัมผัสร่วมด้วย เช่น ระหว่างรอยแดง (macular erythema) กับสิวอักเสบชนิด papule และ nodule ซึ่งเป็นรอยโรคที่มีสีแดงเหมือนกันแต่มีความรุนแรงแตกต่างกัน เป็นต้น

#### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacle and strategies to solve the problems)

1. เนื่องจากการศึกษาที่ใช้การตั้งค่า parameter ของเครื่องเลเซอร์อยู่ในช่วงที่เท่ากันสำหรับอาสาสมัครทุกราย จึงอาจมีบางรายที่มีอาการข้างเคียงได้นานกว่ารายอื่นๆ เช่น อาการบวมแดงลอกของผิวหนัง หากมีอาการ ดังกล่าวนานเกิน 2 สัปดาห์หลังจากการรักษาครั้งล่าสุด อาจพิจารณาเลื่อนการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งต่อไป ออกไปอีก 1-2 สัปดาห์
2. อาสาสมัครไม่มาตามนัด ป้องกันโดยผู้วิจัยโทรศัพท์สอบถามอาการและยืนยันนัดหมายก่อนถึงวันนัดทำการรักษาหรือตรวจติดตามอาการและหากอาสาสมัครมีเหตุจำเป็นไม่สามารถมารับการรักษาหรือตรวจติดตามได้ตรงตามกำหนดการเดิมที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 สามารถเลื่อนออกไปได้ในระยะเวลา 1-3 สัปดาห์

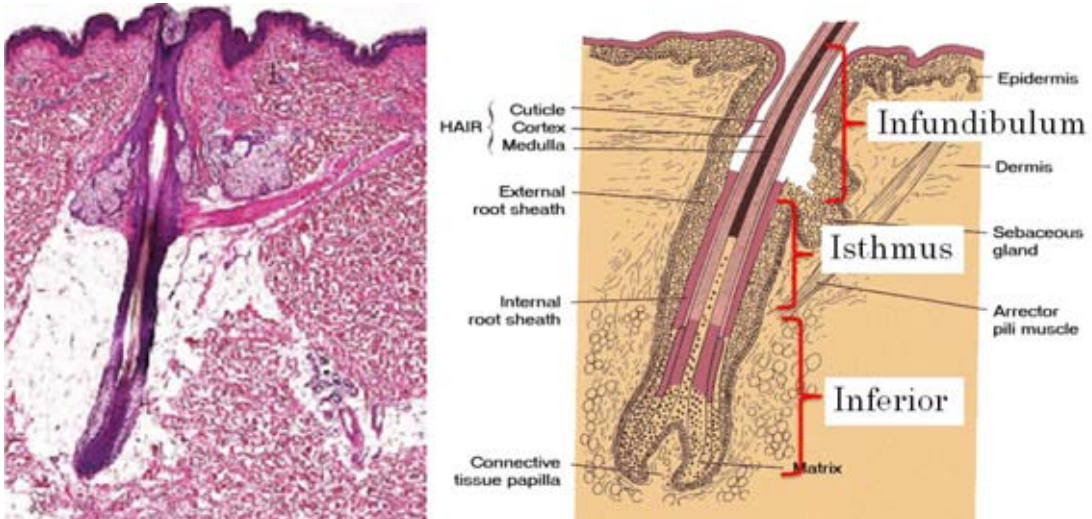


## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### พยาธิสภาพกำเนิดของสิว (Pathogenesis of acne)

สิวเป็นโรคที่เกิดจากการอุดตันของ pilosebaceous unit ซึ่งประกอบด้วยรูขุมขน (hair follicle) และต่อมไขมัน (sebaceous gland) โดยโครงสร้างของรูขุมขนแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน คือ infundibulum, isthmus และ inferior parts ดังแสดงในภาพที่ 4 โดยมีท่อของต่อมไขมันเปิดเข้าสู่รูขุมขนที่บริเวณรอยต่อระหว่าง infundibular และ isthmus part

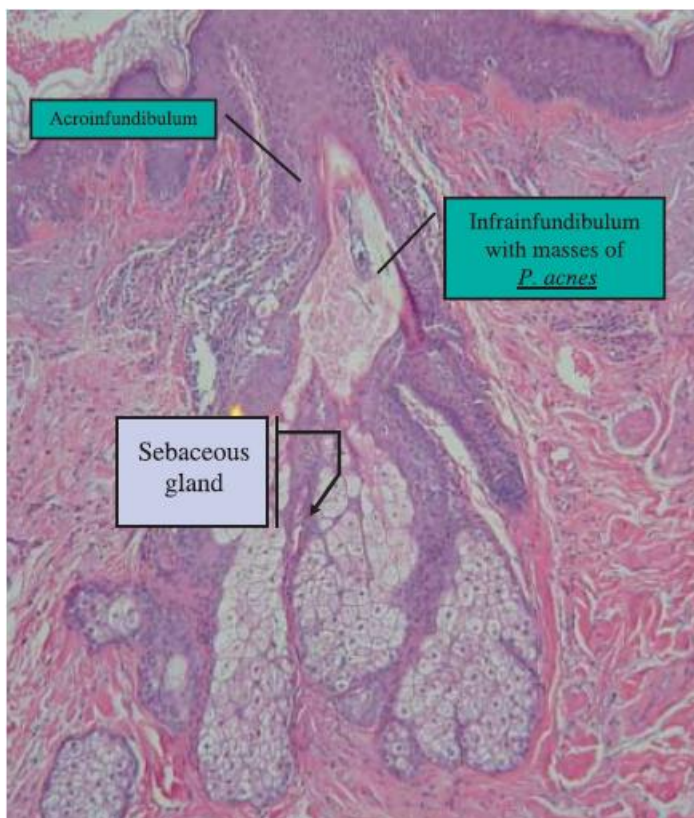


ภาพที่ 4 แสดงลักษณะโครงสร้างทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนปกติ (normal hair follicle) และภาพวาดแสดงส่วนต่างๆของรูขุมขน

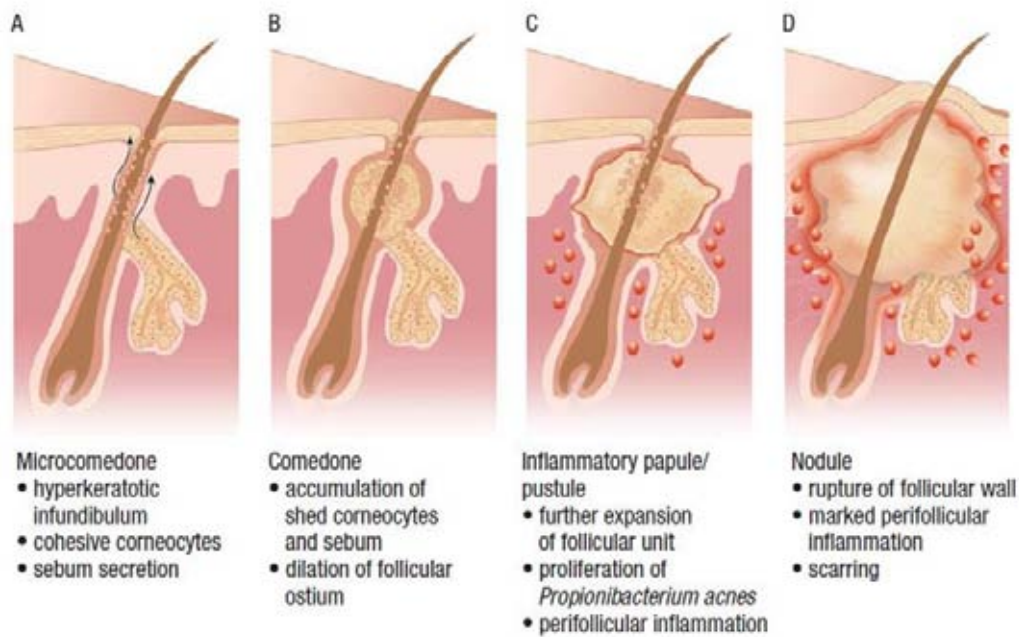
สามารถแบ่งสิวเป็น 2 ชนิดคือ สิวอุดตัน (comedone) และสิวกักเสบ (inflammatory acne) โดยการเกิดสิวมียหลายระยะ ดังนี้

1. Microcomedone เป็นระยะที่เริ่มมีการหนาตัวของ follicular keratinocytes ที่บริเวณ acroinfundibulum ของ hair follicle (ภาพที่ 5 และ 6)
2. Comedone (สิวอุดตัน) เป็นระยะที่การหนาตัวของ follicular keratinocytes มากขึ้นจนเกิดการอุดตันที่บริเวณ acroinfundibulum (ภาพที่ 5) ร่วมกับมีการขยายตัวของ follicular ostium ซึ่งเป็นระยะที่เริ่มมีลักษณะทางคลินิกที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า อาจเป็นได้ทั้งสิวอุดตันแบบหัวเปิด (open comedone) ซึ่งจะเห็นเป็นตุ่มเล็กๆสีดำ หรือ สิวอุดตันหัวปิด (closed comedone) ซึ่งมักจะเป็นตุ่มเล็กๆที่มีสีขาวหรือสีเนื้อเหมือนผิวหนังปกติ (ภาพที่ 7)

3. Inflammatory papules/pustules เป็นระยะที่มีการอักเสบของรูขุมขนและบริเวณรอบรูขุมขน โดยพบมีการติดเชื้อ *Propionibacterium acnes* ร่วมด้วย อาการแสดงทางคลินิกพบเป็นตุ่มนูนแดงหรือตุ่มหนอง
4. Nodules and cysts เป็นระยะที่มีการอักเสบของรูขุมขนและบริเวณรอบรูขุมขนเกิดมากขึ้น จนมีการแตกออกของผนังรูขุมขนและ keratin รวมถึง sebum และเส้นขน ซึ่งร่างกายตรวจพบเป็นสิ่งแปลกปลอม จะกระตุ้นให้ปฏิกิริยาการอักเสบเพื่อต่อต้านสิ่งแปลกปลอม (foreign body reaction) มากขึ้น อาการแสดงทางคลินิกจะพบเป็นตุ่มนูนแดงที่มีความลึก และอาจคดยุบเป็นถูงหนองได้ โดยสิวอักเสบในระยะนี้เมื่อหายจากการอักเสบแล้ว อาจกลายเป็นแผลเป็น (atrophic or hypertrophic scars)



ภาพที่ 5 แสดงลักษณะทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนที่มีการอุดตันร่วมกับมีเชื้อ *P. acnes* ที่บริเวณตำแหน่ง acroinfundibulum ของรูขุมขน [14]



ภาพที่ 6 แสดงระยะต่างๆของการเกิดสิว [15]



ภาพที่ 7 แสดงอาการแสดงทางคลินิกและลักษณะทางจุลทรรศน์ของสิวในระยะต่างๆ ได้แก่ A Closed comedone. B. Opened comedone C. Inflammatory papule. D. Nodule [15]

(ภาพที่ 6 และ 7 ดัดแปลงจาก Zaenglein, Andrea L., Emmy M. Graber, Diane M. Triboutot, and John S. Strauss. *Acne Vulgaris and Acneiform Eruptions*. In: Thomas B. Fitzpatrick and Klaus Wolff (eds), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. Vol. 1. pp. 690-702. New York: McGraw-Hill Medical, 2008.)

สาเหตุและพยาธิสภาพกำเนิดของโรคสิวเกิดจากกลไกหลัก 4 ประการ คือ

1. การอุดตันของรูขุมขนซึ่งทำให้เกิดสิวอุดตัน เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ในชั้นหนังกำพวด โดยพบได้ 2 ลักษณะ คือ

- 1.1. การสร้างเซลล์ชั้นหนังกำพวดในรูขุมขนเพิ่มมากขึ้นอย่างผิดปกติ (follicular keratinocyte hyperproliferation and hyperkeratinization) เกิดขึ้นที่ตำแหน่ง acroinfundibulum ของรูขุมขน (ภาพที่ 5, 8)

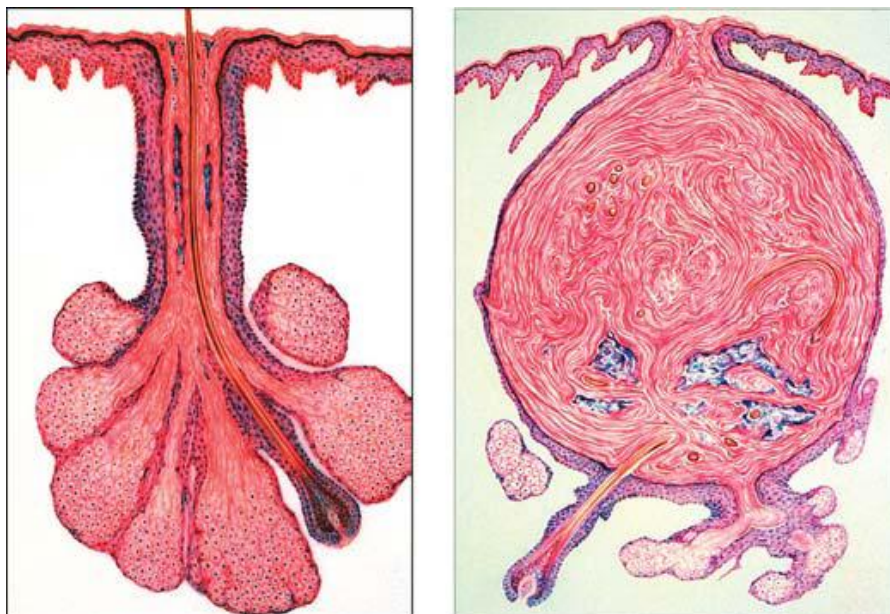
โดยมีการศึกษาวิจัยที่ใช้ biochemical markers หลายชนิดเพื่อพิสูจน์ว่ามีการสร้างเซลล์ที่มากขึ้นผิดปกติในบริเวณรูขุมขน โดย biochemical markers ดังกล่าวได้แก่

- 1.1.1.  $^3\text{H}$ -thymidine ซึ่งเป็น radioactive marker ที่ย้อมติดบริเวณที่เป็นเซลล์ที่มีการแบ่งตัวมาก นำมาย้อมบริเวณที่มีสิ่ว และพบว่า ในรูขุมขนที่มีสิ่วอุดตันนั้น มีการย้อมติด  $^3\text{H}$ -thymidine สูงขึ้น เมื่อเทียบกับบริเวณรูขุมขนทั่วไปที่ไม่มีการอุดตัน
- 1.1.2. Ki-67 antigen ซึ่งเป็น nuclear marker of active cycling cell พบว่ามี overexpression ของ Ki-67 ที่บริเวณ basal keratinocytes ของรูขุมขนที่มีสิ่วอุดตันและรูขุมขนปกติซึ่งอยู่ในบริเวณที่มีการเกิดสิ่วได้บ่อย (acne-prone area) [16] เมื่อเทียบกับรูขุมขนที่ไม่มีการอุดตันและไม่ได้อยู่ในบริเวณที่มีสิ่วซึ่งพบว่ามี cell cycle ปกติ
- 1.1.3. Keratin16 ซึ่งเป็น hyperproliferative marker keratin พบว่ามี overexpression ของ Keratin16 ที่บริเวณที่เป็นสิ่ว

โดยปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิด follicular keratinocytes hyperproliferation และ hyperkeratinization ประกอบไปด้วย Interleukin (IL) -1 $\alpha$  , ระดับฮอร์โมน 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (DHT), ระดับ insulin-like growth factor-1 (IGF-1) และ relative deficiency ของ linoleic acid ใน sebum ที่สร้างจากต่อมไขมัน นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) ซึ่งเดิมเคยเชื่อว่ามีส่วนในการกระตุ้นให้เกิดสิ่วอักเสบเท่านั้น ได้มีผู้ทำการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro study) พบว่าสารสกัดจาก *P.acnes* มีผลต่อการ differentiation ของ follicular keratinocytes [17] และ *P. acnes* ที่ colonize อยู่บริเวณ acroinfundibulum ของ hair follicle สามารถกระตุ้นให้ keratinocyte สร้าง IGF-1 และมี expression ของ IGF-1 receptor มากขึ้น[18, 19] จึงอาจเป็นกลไกที่ *P.acnes* กระตุ้นให้เกิดสิ่วอุดตันได้



1.2. เซลล์ผิวหนังชั้นนอกสุดมีการหลุดลอกออกไปลดลง (inadequate separation of corneocytes)



ภาพที่ 8 ภาพวาดแสดงโครงสร้างทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) ที่ปกติ (ซ้าย) และที่เกิดสิวอุดตันขึ้น (ขวา) [20]

2. การเพิ่มการผลิตไขมันจากต่อมไขมันในชั้นผิวหนัง (Increase sebum production) เกิดขึ้นจากอิทธิพลของ biological molecules หลายชนิด ดังนี้

2.1. ฮอโมนแอนโดรเจน (Androgens) โดยเฉพาะเทสโตสเตอโรน (testosterone) ซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น active form คือ  $5\alpha$ - dihydrotestosterone (DHT) โดยเอนไซม์  $5\alpha$ -reductase ซึ่งพบมากที่บริเวณ basal cell layer ของผิวหนังบริเวณใบหน้า หน้าอก และหลังส่วนบนซึ่งเป็นตำแหน่งที่เกิดสิว โดย DHT ออกฤทธิ์ผ่านทาง nuclear androgen receptor ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ต่อมไขมัน ดังนี้

2.1.1. การขยายขนาดของต่อมไขมัน โดยพบว่ามี sebaceous lobules ขนาดใหญ่และมีจำนวนเพิ่มขึ้นในผู้ที่เป็นสิว

2.1.2. การผลิต sebum เพิ่มมากขึ้นทำให้มีการลดลงสัมพัทธ์ (relative deficiency) ของ linoleic acid ส่งผลให้เกิด follicular keratinocyte hyperproliferation และทำให้เกิดสิวอุดตัน

2.1.3. การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของ sebum ในภาวะปกติ sebum ที่สร้างมาจากต่อมไขมันจะประกอบด้วย squalene, cholesterol, cholesterol esters, wax

esters, และ triglyceide เมื่อ sebum ถูกหลั่งออกมาทางรูขุมขน triglyceride จะถูก hydrolyze โดยแบคทีเรียให้กลายเป็น free fatty acid ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ squalene และ free fatty acid ซึ่งสามารถกระตุ้นให้เกิดการอักเสบได้

## 2.2. นิวโรเปปไทด์ (Neuropeptides)

Neuropeptides เป็นกลุ่มของ biologically active peptides ซึ่งอยู่ที่บริเวณเส้นประสาทของทั้งระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) และส่วนปลาย (peripheral nervous system) ทั้งนี้มีการศึกษาพบว่าต่อมไขมันมี expression ของ functional receptors ของ neuropeptides หลายชนิด เช่น corticotropin-releasing hormone (CRH), melanocortins,  $\beta$ -endorphin, vasoactive intestinal polypeptide (VIP), neuropeptide(NP)-Y และ calcitonin gene-related peptide (CGRP) การกระตุ้น receptors ของ neuropeptides ทำให้เกิด proliferation, differentiation, lipogenesis และ androgen metabolism ในเซลล์ต่อมไขมัน (sebocytes) รวมทั้งยังกระตุ้นให้เซลล์ต่อมไขมันหลั่ง inflammatory cytokines ออกมาด้วย

2.3. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARS) มีส่วนเกี่ยวข้องในการควบคุมการผลิต sebum จากต่อมไขมัน โดยทำให้เกิด terminal differentiation ของเซลล์ต่อมไขมัน PPARs จึงมีความสำคัญในการขยายขนาดและการผลิต sebum จากต่อมไขมัน

2.4. Insulin-like growth factor (IGF-1) เป็น growth factor ที่มีผลทำให้ระดับฮอร์โมน DHT สูงขึ้น IGF-1 จึงมีส่วนในการเพิ่มการผลิตไขมันจากต่อมไขมัน ทั้งนี้ระดับของ IGF-1 จะสูงขึ้นเมื่อรับประทานอาหารที่ทำจากนม(dairy products) และอาหารที่มีปริมาณแป้งสูง (high glycemic load foods)

3. การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) พบว่า *P. acnes* ซึ่งอาศัยอยู่ในบริเวณ infrainfundibulum ของรูขุมขน (ภาพที่ 5) มีปริมาณมากในบริเวณที่ต่อมไขมันโตและมีการหลั่ง sebum ออกมามาก ได้แก่บริเวณใบหน้า หน้าอก และหลัง ส่วนบนโดย *P. acnes* มีผลต่อการเกิดสิวโดยกระบวนการต่อไปนี้

3.1. *P. acnes* หลั่ง lipase ซึ่งจะเปลี่ยน triglyceride ใน sebum ให้เป็น glycerol และ free fatty acid ซึ่งเป็นสารที่กระตุ้นการอักเสบของรูขุมขนได้

3.2. *P. acnes* หลั่ง protease และ hyaluronidase enzymes ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ

3.3. *P. acnes* เป็นแบคทีเรียแกรมบวก มี peptidoglycan (PG) เป็นองค์ประกอบในผนังเซลล์ PG สามารถจับและ activate Toll-like receptor (TLR)-2 ซึ่งทำให้เกิดการกระตุ้น



กระบวนการอักเสบผ่านทางสารเคมีที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบในร่างกาย (proinflammatory cytokines) หลายชนิด ได้แก่

3.3.1. Interleukin (IL)-1, IL-6 และ IL-8 โดย IL-1 มีบทบาทสำคัญในการเกิดสิวอุดตัน IL-6 เป็น cytokine สำคัญที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และ IL-8 เป็น cytokine ที่ชักนำให้ neutrophils เข้ามาที่บริเวณรูขุมขนที่มีการอักเสบ

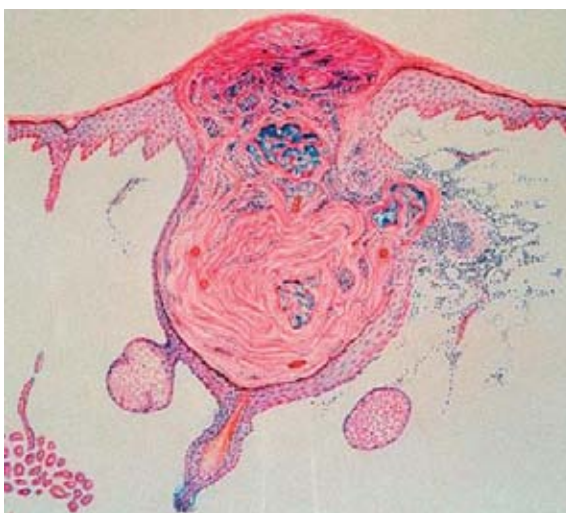
3.3.2. Tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$

3.3.3. Chemokine CXCL8

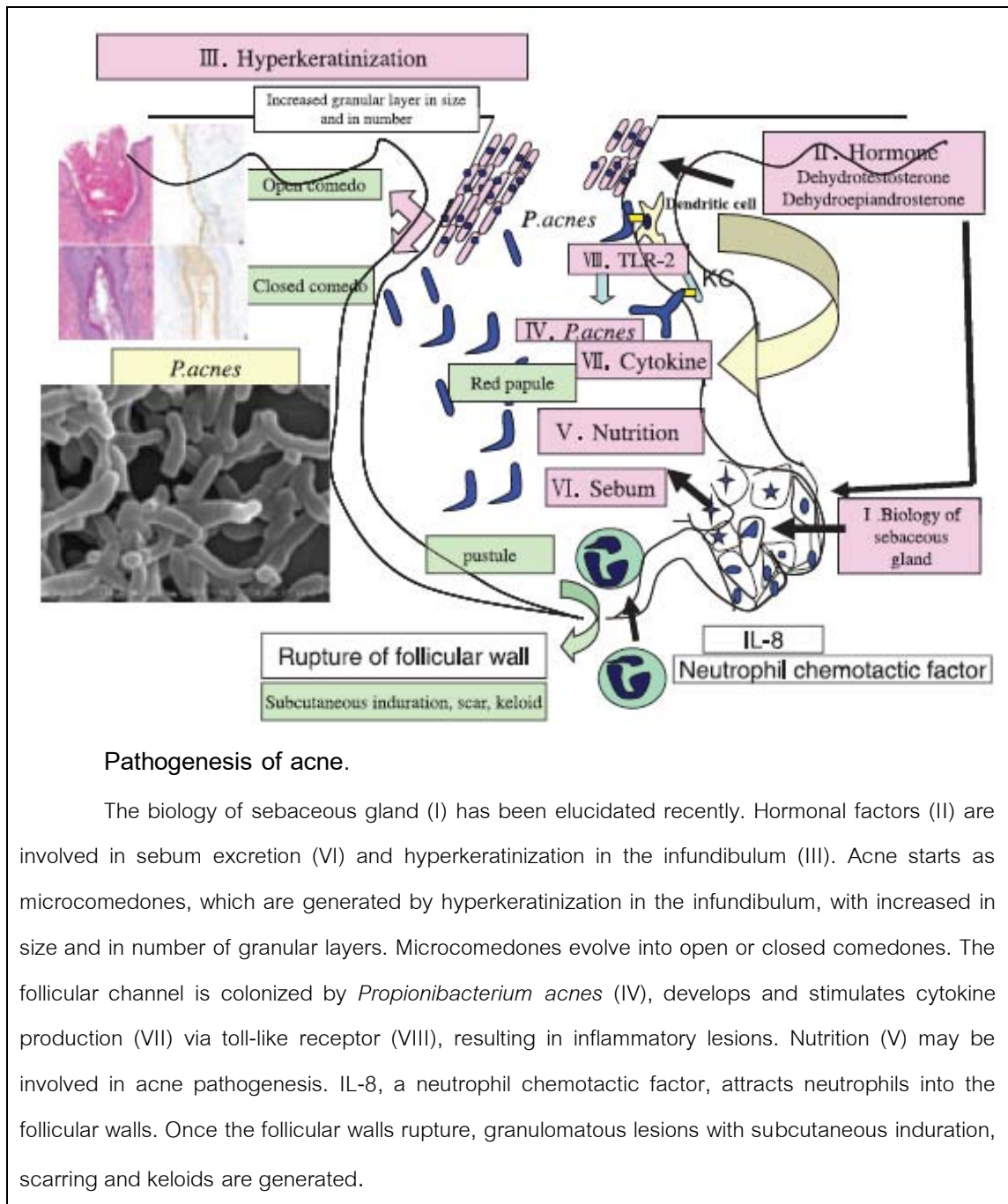
นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการหลั่ง inflammatory mediators อื่นๆ เช่น prostaglandins, leukotrienes (LT) รวมถึงกระตุ้น keratinocytes ให้หลั่ง IGF-1 ออกมามากขึ้น

#### 4. การอักเสบของรูขุมขน

จากการศึกษาของ Norris J.F. และ Cunliffe W.J. [21] พบว่าในบริเวณรูขุมขนที่เป็นสิ่ว ใน 6 ชั่วโมงแรกของการอักเสบ บริเวณรูขุมขนที่เป็นสิ่วจะมี CD4+ T cell infiltrate อยู่รอบๆ 24 ชั่วโมงต่อมาจะเริ่มมี neutrophil infiltrate เพิ่มขึ้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังมีการอักเสบ (ภาพที่ 9) การศึกษาโดย Jeremy A. H. [22] ยังพบว่าผิวหนังของคนที่เป็นสิ่วมี inflammatory cells เช่น macrophage, CD4+ T cell infiltrate อยู่ และมี IL-1 $\alpha$  เพิ่มขึ้นในรูขุมขน โดยที่ยังไม่มีรอยโรคสิ่ว และไม่มี hyperproliferation ของ follicular keratinocytes จึงสรุปได้ว่าพยาธิสภาพกำเนิดของสิ่ว การอักเสบอาจเกิดขึ้นนำมาก่อนหรือหลังการอุดตันของรูขุมขนและผนังรูขุมขนแตกออกก็ได้ โดยมีการกระตุ้นกระบวนการอักเสบโดยตรงจากกลไกต่างๆที่ได้กล่าวมาข้างต้น



ภาพที่ 9 ภาพวาดแสดงโครงสร้างทางจุลทรรศน์ของรูขุมขนบริเวณที่เป็นสิ่วอักเสบ [20]



### Pathogenesis of acne.

The biology of sebaceous gland (I) has been elucidated recently. Hormonal factors (II) are involved in sebum excretion (VI) and hyperkeratinization in the infundibulum (III). Acne starts as microcomedones, which are generated by hyperkeratinization in the infundibulum, with increased in size and in number of granular layers. Microcomedones evolve into open or closed comedones. The follicular channel is colonized by *Propionibacterium acnes* (IV), develops and stimulates cytokine production (VII) via toll-like receptor (VIII), resulting in inflammatory lesions. Nutrition (V) may be involved in acne pathogenesis. IL-8, a neutrophil chemotactic factor, attracts neutrophils into the follicular walls. Once the follicular walls rupture, granulomatous lesions with subcutaneous induration, scarring and keloids are generated.

ภาพที่ 10 แสดงพยาธิสภาพกำเนิดของสิว (ดัดแปลงจาก Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp Dermatol. 2009 Oct; 18(10): 821-32.) [23]

สามารถสรุปพยาธิสภาพกำเนิดของสิวได้โดยสังเขปจากภาพที่ 10

## ทฤษฎีและหลักการทำงานพื้นฐานของเลเซอร์ (Laser)

Laser ย่อมาจาก Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation เมื่อแปลความหมายโดยตรงแสงเลเซอร์ คือแสงที่เกิดจากการขยายผลของกระบวนการการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลาง โดยองค์ประกอบหลักของเครื่องเลเซอร์มีอยู่ 3 ส่วน ดังต่อไปนี้ [24]

1. Optical cavity คือท่อหรือกล่องซึ่งมีกระจกสะท้อนแสงปิดหัวท้ายและบรรจุตัวกลาง (laser medium) อยู่ภายใน
2. ตัวกลาง (Laser medium) คือ สารที่เป็นแหล่งของอะตอมที่จะถูกกระตุ้นให้ปลดปล่อยพลังงานออกมาในรูปโฟตอน โดยตัวกลางแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่
  - 1.1. ก๊าซ (gas) เช่น อาร์กอน คาร์บอนไดออกไซด์ และ excimer
  - 1.2. ของเหลว (liquid) เช่น พัลส์ดายเลเซอร์ (pulsed dye laser)
  - 1.3. ของแข็ง (solid state) เช่น ผลึกทับทิม (ruby) ผลึก alexandrite ผลึก erbium: yttrium-aluminium-garnet (Er: YAG)

โดยทั่วไปการเรียกชื่อเลเซอร์ชนิดต่างๆ จะเรียกตามชื่อของตัวกลางของเครื่องเลเซอร์นั้นๆ เช่น เลเซอร์เออร์เบียมแย็ก (Er: YAG laser)
3. ระบบปั๊ม (Pumping system) หรือแหล่งพลังงานภายนอก (external source of energy) อาจเป็นระบบไฟฟ้า (electrical) สารเคมี (chemical) คลื่นวิทยุ (radiofrequency waves) หรือแสงจากหลอดไฟหรือเลเซอร์ระบบอีกระบบหนึ่ง

โดยหลักการทำงานของเครื่องเลเซอร์คือ เมื่อแหล่งพลังงานภายนอกส่งพลังงานให้กับตัวกลางซึ่งอยู่ใน optical cavity อะตอมตัวกลางซึ่งอยู่ในระดับพลังงานขั้นพื้นฐาน (ground state) จะถูกกระตุ้นให้มีพลังงานสูงขึ้นถึงระดับ excited state โดยธรรมชาติเมื่ออะตอมถูกกระตุ้นจะพยายามลดระดับขั้นของพลังงานลงมาสู่ขั้นพื้นฐาน โดยอะตอมที่มีพลังงานระดับ excited state จะลดระดับลงมาอยู่ที่ metastable state อย่างรวดเร็ว จากนั้นอะตอมที่อยู่ในระดับ metastable state จะลดระดับพลังงานลงมาอยู่ที่ ground state โดยการปลดปล่อยพลังงานออกมาในรูปโฟตอน (photon) โดยโฟตอนที่ถูกปลดปล่อยออกมาสามารถไปกระตุ้นอะตอมข้างเคียงที่อยู่ในระดับ metastable state ให้กลับเข้าสู่ ground state และปล่อยโฟตอนออกมาเป็นทวีคูณ โดยกระบวนการดังกล่าวนี้คือ การขยายผลของกระบวนการการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลาง (stimulated emission of radiation) เมื่อพลังงานสะสมสูงพอแสงเลเซอร์จะถูกปล่อยออกให้ออกมาตามระบบนำแสง เช่น fiber optic หรือ articulated arms เพื่อส่งแสงเลเซอร์ไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมายต่อไป

คุณสมบัติสำคัญของเลเซอร์ซึ่งแตกต่างจากแสงชนิดอื่นๆ มี 3 ประการ ได้แก่

#### 1. Monochromaticity

Monochromaticity คือ คุณสมบัติที่แสงเลเซอร์แต่ละชนิดมีความยาวคลื่นจำเพาะอยู่ในช่วงแคบๆหรือเพียงค่าเดียว (pure monochromaticity) เช่น เลเซอร์เออร์เบียมเย็กปล่อยแสงเลเซอร์ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ปล่อยแสงความยาวคลื่น 10600 นาโนเมตร โดยในผิวหนังมีตัวดูดแสง (chromophore) ซึ่งเป็นอนุภาคที่มีความสามารถในการดูดซับพลังงานแสงในช่วงความยาวคลื่นหนึ่งๆได้อย่างมีความจำเพาะ ตัวดูดแสงในผิวหนังได้แก่ น้ำ (water) ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) เม็ดสีเมลานิน (melanin) และเซลล์ไขมัน (fat cell) เป็นต้น การที่เลเซอร์มีคุณสมบัติดังกล่าวนี้ ทำให้สามารถเลือกใช้เลเซอร์ในการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายได้อย่างเฉพาะเจาะจง เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างเลเซอร์กับเนื้อเยื่อเป้าหมายได้

#### 2. Coherence

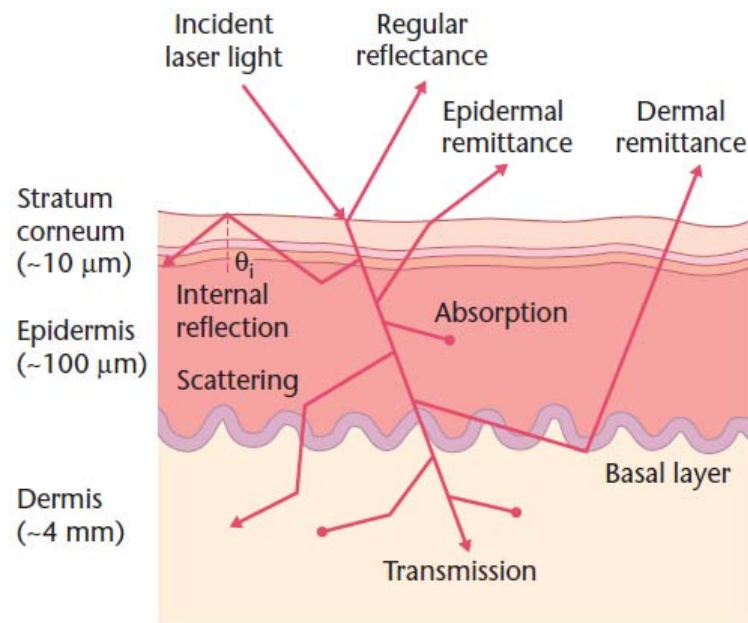
Coherence เป็นคุณสมบัติที่แสงเลเซอร์เป็นคลื่นแบบ sine wave ที่อยู่ใน phase เดียวกันทั้งตำแหน่ง (spatially) และเวลา (temporally)

#### 3. Collimation

Collimation เป็นคุณสมบัติของแสงเลเซอร์ที่มีการเคลื่อนที่ของโฟตอนไปในทิศทางที่ขนานกัน จึงทำให้ความเข้ม (intensity) ของพลังงานแสงเลเซอร์ไม่ลดลงตามระยะทางที่แสงเคลื่อนที่ไป ซึ่งแตกต่างจากแสงจากหลอดไฟธรรมดาซึ่งมีการกระจายออกทุกทิศทางและมีการลดลงของความเข้มแสงแปรผันตามระยะทางที่แสงเดินทางไป

### ปฏิกิริยาระหว่างแสงและเลเซอร์กับเนื้อเยื่อ (Light and laser – tissue interaction)

เมื่อฉายแสงและแสงเลเซอร์ไปยังเนื้อเยื่อ แสงและเลเซอร์จะเกิดการสะท้อน (reflection) การกระจัดแสง (scattering) การส่งผ่านพลังงานแสง (transmission) และถูกดูดซับ (absorption) ได้แตกต่างกันขึ้นกับคุณสมบัติของแสงและเลเซอร์นั้นๆและคุณสมบัติของเนื้อเยื่อ ดังแสดงในภาพที่ 11



ภาพที่ 11 แสดงคุณสมบัติของแสงหรือเลเซอร์เมื่อฉายลงไปบนผิวหนัง ดัดแปลงจาก Cutaneous and Cosmetic Laser Surgery [25]

แสงและเลเซอร์จะต้องถูกดูดซับพลังงานโดยตัวดูดแสงจึงจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างแสงและเลเซอร์กับเนื้อเยื่อขึ้น [27] โดยอาจแบ่งได้เป็น

1. Photothermolytic reaction คือปฏิกิริยาความร้อนเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อที่ดูดซับพลังงานแสงหรือเลเซอร์เข้าไป ส่งผลให้เนื้อเยื่อนั้นมีการเปลี่ยนแปลงโดยขึ้นกับอุณหภูมิที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อนั้น เช่น เมื่อเกิดความร้อนขึ้นในเนื้อเยื่อจะมีอุณหภูมิอยู่ระหว่าง 37 ถึง 60 °C เนื้อเยื่อจะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างเกิดขึ้น ที่ 60 ถึง 65 °C จะเกิดการทำลายของโปรตีน (denaturation of protein) ที่ 90 ถึง 100 °C จะเกิดการระเหิดของน้ำในเนื้อเยื่อ ทำให้เนื้อเยื่อหดตัวและแข็ง (coagulation) และที่อุณหภูมิสูงกว่า 100 °C เนื้อเยื่อของผิวหนังจะเกิดการแข็งตัวกลายเป็นคาร์บอน (carbonization) และเกิดการระเหิดกลายเป็นไอ (vaporization) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาหลักที่เกิดขึ้นในการทำเลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative laser resurfacing)
2. Photomechanical reaction หรือ photoacoustic reaction คือ ปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลงพลังงานแสงเป็นความร้อนอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดฟองอากาศจำนวนมากในเนื้อเยื่อเป้าหมายและเกิดการแตกกระจายของเนื้อเยื่อเป้าหมายในเวลาฉับพลัน จากการที่ฟองอากาศจำนวนมากนั้นมีการหดตัวและขยายตัวภายในเนื้อเยื่อเป้าหมาย เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของผิวหนังและเลเซอร์สำหรับลบรอยสัก

3. Photochemical reaction คือ ปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อที่มีสารไวแสง (photosensitizer) ซึ่งอาจเป็นสารที่มีอยู่ตามธรรมชาติในเนื้อเยื่อนั้น เช่น porphyrin ที่มีอยู่ในเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* หรือเป็นสารที่ทาหรือรับประทานเข้าไป เช่น aminolevulinic acid (ALA) แล้วทำให้เนื้อเยื่อหรือเซลล์นั้นไวต่อการถูกทำลายด้วยแสงความยาวคลื่นที่ถูกดูดซับได้ด้วยตัวดูดแสงมากขึ้น โดยสารไวแสงที่ได้รับพลังงานแสงจะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของน้ำ ทำให้เกิด highly reactive singlet oxygen และอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) ซึ่งจะทำให้เซลล์เกิด irreversible oxidization และเกิดการทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายอย่างถาวร โดยปฏิกิริยา photochemical reaction เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในการรักษาแบบ photodynamic therapy ซึ่งมีการนำมาใช้รักษาสิวอักเสบและโรคผิวหนังหลายชนิด เช่น เนื้อออก actinic keratosis และโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis)

### หลักการทำงานของแสงและเลเซอร์ที่ใช้ในการรักษาสิว

จากพยาธิสภาพกำเนิดของสิว หลักการทำงานพื้นฐานของแสงและเลเซอร์ รวมกับความรู้อันเกี่ยวกับปฏิกิริยาระหว่างแสงและเลเซอร์กับเนื้อเยื่อ ได้มีผู้นำแสงและเลเซอร์หลายชนิดมาใช้ในการรักษาสิว โดยเป้าหมายที่แสงและเลเซอร์ไปทำลายเพื่อการรักษาสิวที่มีที่ใช้กันในปัจจุบัน ได้แก่

#### 1. เชื้อแบคทีเรีย *P.acnes*

*P.acnes* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่อาศัยในบริเวณ acroinfundibulum ของรูขุมขน *P. acnes* สามารถสร้างสารไวแสงตามธรรมชาติ (endogenous photosensitizers) คือสารในกลุ่ม endogenous porphyrins ได้แก่ protoporphyrin IX, coproporphyrin III และ uroporphyrin โดยสาร porphyrins เหล่านี้ สามารถดูดซับแสงหรือเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 410, 505, 540, 580 และ 630 nm โดยสูงสุดที่ความยาวคลื่น 410 nm ซึ่งตรงกับช่วงความยาวคลื่นของแสงสีน้ำเงิน (blue light) มีผู้ทำการศึกษาการใช้แสงหรือเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นในช่วงดังกล่าว เช่น แสงสีน้ำเงิน แสงสีแดง แสงสีเขียว รวมถึงแสงขาว (visible light) มาฉายยังบริเวณที่มีสิว เพื่อให้เกิดปฏิกิริยา porphyrin photoexcitation ซึ่งเป็น photochemical reaction และเกิดการทำลายเชื้อ *P. acnes* ผ่านกระบวนการ cytotoxicity

#### 2. ต่อมไขมัน (Sebaceous gland)

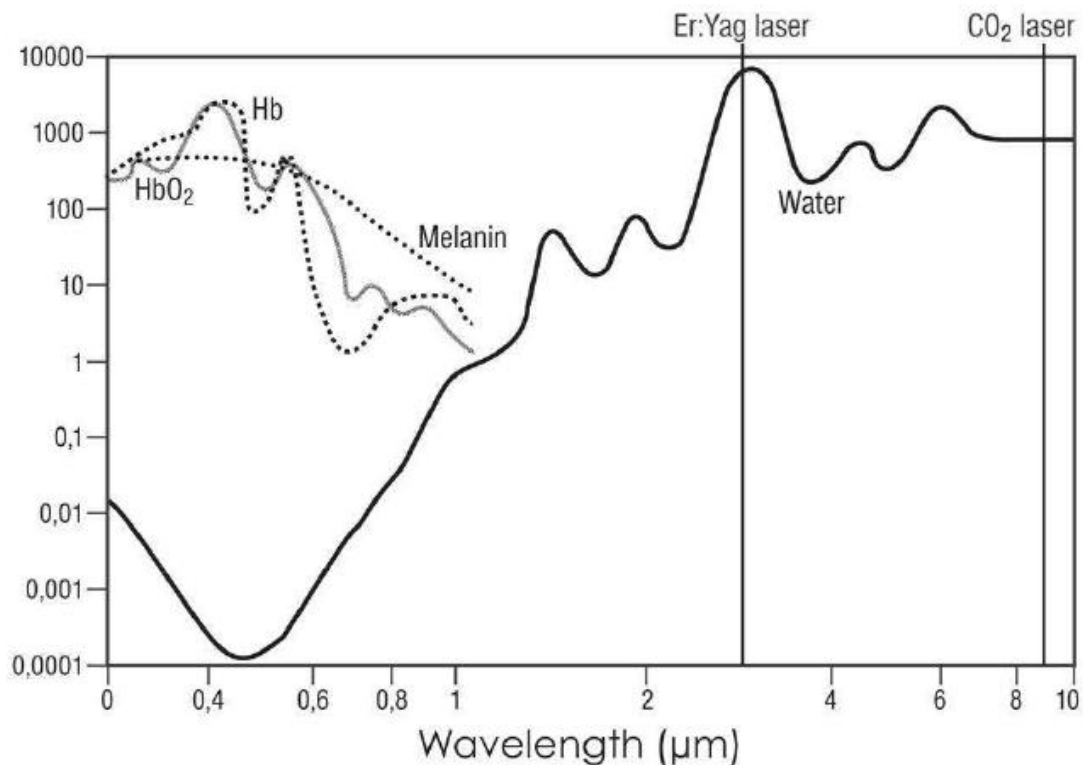
ต่อมไขมันอยู่ลึกลงไปทีระดับหนังแท้ส่วนบน (upper dermis) ดังนั้นแสงหรือเลเซอร์ที่จะสามารถทำลายต่อมไขมันได้นั้น จะต้องมีความสามารถในการทะลุทะลวงลงไป

ผิวหนัง (penetration depth) ได้ถึงระดับ upper dermis คือระดับ 100-200 $\mu$ m จาก skin surface จึงจะสามารถทำให้เกิด photothermal reaction และเกิดการทำลายต่อมไขมันได้ โดยแสงและเลเซอร์ที่มีผู้นำมาใช้ในการรักษาผิว ได้แก่ 500-1200 nm intensified pulsed light (IPL), 532 nm potassium titanyl phosphate (KTP) laser, 585 nm pulsed dye laser และกลุ่ม infrared laser เช่น 810 nm/ 900 nm diode laser, 1064 nm long pulsed Nd: YAG laser, 1320 nm Nd: YAG laser, 1450 nm diode laser นอกจากนี้ยังมีการนำแสงและเลเซอร์ดังกล่าวมาใช้ร่วมกับสารไวแสง เรียกว่า photodynamic therapy เช่น สาร Aminolevulinic acid (ALA) และ methyl aminolevulinic acid (MAL) ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงในร่างกายนผ่าน heme synthesis ได้เป็น protoporphyrin IX และจะไปสะสมในต่อมไขมัน เมื่อดูดซับแสงหรือเลเซอร์เข้าไป จะเกิดกระบวนการ photo-oxidative reaction และเกิดการทำลายต่อมไขมันได้อย่างเฉพาะเจาะจง นอกจากนี้ยังมีการใช้สาร indocyanine green (ICG) dye ซึ่งสามารถดูดซับแสงความยาวคลื่น 805 nm ได้สูงสุดและมีการสะสมในต่อมไขมันได้มาก เมื่อนำมาใช้ร่วมกับ 810 nm diode laser สามารถทำให้เกิดการทำลายของต่อมไขมันได้อย่างเฉพาะเจาะจงเช่นเดียวกับ ALA [27]

อย่างไรก็ตาม แม้การรักษาผิวด้วย photodynamic therapy จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการรักษาด้วยแสงหรือเลเซอร์โดยไม่ใช้สารไวแสง แต่พบว่า photodynamic therapy มีผลข้างเคียงมากกว่าในแง่ของความเจ็บปวด อาการแดง รอยดำหลังการอักเสบ รุขุมขนอักเสบ และที่สำคัญคือภาวะไวแสง (photosensitivity) ซึ่งเกิดจากการที่สารไวแสงที่ได้รับเข้าไป (exogenous photosensitizer) ยังคงค้างอยู่ที่ผิวหนังของผู้ป่วย เมื่อถูกแสงจึงทำให้เกิดผิวหนังอักเสบได้ จึงทำให้การรักษาผิวอักเสบด้วยแสงและเลเซอร์ยังคงอยู่ในการศึกษาทดลองเพื่อให้ได้การรักษาที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงสุด

### **ทฤษฎีและหลักการทำงานของเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nanometer Er:YAG laser)**

เลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nm Er:YAG laser) เป็นเลเซอร์ชนิด solid state ที่ใช้ flash lamp pumped เป็นแหล่งพลังงานภายนอก โดยมีตัวกลาง (laser media) คือ erbium-doped yttrium aluminium garnet ( $\text{Er: Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$ ) แสงเลเซอร์ที่ปล่อยออกมา มีความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ซึ่งอยู่ในช่วงคลื่นอินฟราเรด (near-infrared spectrum) และเป็นเลเซอร์ที่ถูกดูดซับได้น้ำได้สูงที่สุดเมื่อเทียบกับเลเซอร์ชนิดอื่น



ภาพที่ 12 กราฟแสดงสัมประสิทธิ์การดูดซับพลังงานเลเซอร์ (absorption coefficient) ของเลเซอร์ ความยาวคลื่นต่างๆต่อตัวดูดซับเลเซอร์ (chromophore) ชนิดต่างๆ คือ น้ำ (water) ฮีโมโกลบิน (Hb) ออกซีฮีโมโกลบิน (HbO<sub>2</sub>) และเมลานิน (melanin)

จากภาพที่ 12 เส้นที่บแสดงสัมประสิทธิ์การดูดซับพลังงานเลเซอร์ (absorption coefficient) ด้วยน้ำ (water) จะเห็นได้ว่าที่ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร มี absorption coefficient สูงที่สุดเท่ากับ 8000-9000 cm<sup>-1</sup> ดังนั้นผิวหนังของมนุษย์ซึ่งมีน้ำเป็นส่วนประกอบอยู่ประมาณ 70% ก็จะสามารถดูดซับพลังงานเลเซอร์ชนิดนี้ได้มากเช่นกัน โดยมีการศึกษา[28] พบว่า absorption coefficient ของเลเซอร์เออร์เบียมแฉกที่ผิวหนังของมนุษย์เท่ากับ 300 mm<sup>-1</sup> เมื่อคำนวณระดับความลึกที่เลเซอร์ชนิดนี้จะผ่านลงไปใ้ในผิวหนังมนุษย์จากสูตร

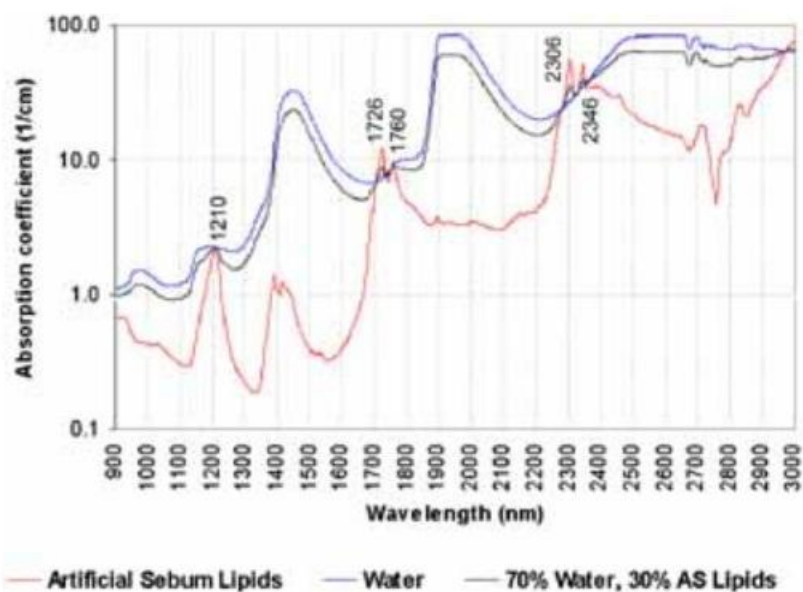
$$\text{Optical penetration depth} = 1/\text{absorption coefficient}$$

จะได้ประมาณเท่ากับ 3 μm เลเซอร์ชนิดนี้จึงมีความสามารถในการลอกผิวหนังชั้นหนังกำพวด(epidermis)ได้โดยปล่อยพลังงานส่วนเกินออกมาข้างเนื้อเยื่อข้างเคียงซึ่งอยู่ลึกลงไปได้น้อย (ablative effect with minimal residual thermal damage) เลเซอร์เออร์เบียมแฉกจึงถูกนำมาใช้ในการทำเลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิวชนิดมีแผล(ablative laser resurfacing) เพื่อรักษา ริ้วรอย



(rhytides) ความชราของผิวหนังจากการถูกแสงแดดสะสม (photoaging skin) และแผลเป็นชนิดหลุม (atrophic acne scar) เนื่องจากใช้ระยะเวลาในการสมานแผลสั้นกว่าและโอกาสเกิดแผลเป็นน้อยกว่าเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub> laser)

จากรายงานการศึกษาในปีค.ศ. 2012 โดย Sakamoto F.H. และคณะ [29] ที่ทำการทดลองหาสเปกตรัมดูดกลืนแสง (absorption spectrum) ของ sebum ที่มาจากมนุษย์ (natural human sebum) และ sebum สังเคราะห์ (artificial sebum) ซึ่งมีองค์ประกอบใกล้เคียงกับ natural human sebum พบว่า natural และ artificial sebum มี peak absorption spectrum ที่ความยาวคลื่นในช่วงอินฟราเรดหลายความยาวคลื่น ได้แก่ 1210, 1728, 1760, 2306 และ 2346 nm ดังแสดงในภาพที่ 13 โดยความยาวคลื่นที่ดูดกลืนโดย sebum ได้สูงที่สุด คือ 2306 และ 2346 nm ซึ่งใกล้เคียงกับความยาวคลื่นของเลเซอร์เออร์เบียมเย็ก 2940 nm จึงมีความเป็นไปได้ว่าเมื่อยิงเลเซอร์เออร์เบียมเย็กลงไปบริเวณผิวหนังที่มี sebum อยู่เป็นปริมาณมาก ก็อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างเลเซอร์กับผิวหนังที่เฉพาะเจาะจงได้



ภาพที่ 13 แสดงสเปกตรัมดูดกลืนแสง (absorption spectrum) ของ sebum

นอกจากความยาวคลื่นและสัมประสิทธิ์การดูดซับพลังงานเลเซอร์แล้ว ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อระดับความลึกของเนื้อเยื่อที่จะเกิดการลอก (ablative depth) และความลึกของเนื้อเยื่อที่จะเกิดการแข็งตัว (thermal coagulation depth) ได้แก่

1. ระยะเวลาที่ปล่อยพลังงานเลเซอร์ (pulse width/ pulse duration)

เลเซอร์เออร์เบียมเย็บเย็บแรกจะปล่อยพลังงานเลเซอร์ออกมาที่ pulsewidth 250  $\mu\text{s}$  เพียงค่าเดียว ซึ่งพบว่าใช้ได้ดีในการลอกผิว (ablative laser resurfacing) เนื่องจากผลข้างเคียงและระยะเวลาในการสมานแผลน้อย แต่เนื่องจากเลเซอร์ใน pulse width นี้ไม่สามารถปล่อยความร้อนลงในเนื้อเยื่อชั้นล่างได้ลึกกว่า 50  $\mu\text{m}$  (pulsewidth 250-350  $\mu\text{s}$ , 5 – 8  $\text{J}/\text{cm}^2$ , multiple passes) จึงทำให้ไม่สามารถทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (coagulation) ได้ [30] การนำมาใช้ในรอยโรคที่ต้องการความลึกถึงระดับหนังแท้ส่วนบน (papillary dermis) นั้นใช้งานได้ลำบาก เนื่องจากบริเวณหนังแท้ส่วนบนเป็นบริเวณที่มีหลอดเลือดฝอยอยู่เป็นจำนวนมาก และการที่มีเลือดออกมาเคลือบผิวหนังไว้จะขัดขวางปฏิกิริยาระหว่างเลเซอร์กับผิวหนัง ทำให้ไม่สามารถทำการลอกผิวออกไปได้ลึกกว่าระดับนั้น ดังนั้นเลเซอร์เออร์เบียมเย็บเย็บที่ผลิตออกมาในภายหลังบางบริษัทได้เพิ่ม pulse width ที่ยาวขึ้นเช่น 300, 500, 600, 750, 1000, 1200, 1500  $\mu\text{s}$  (300, 600 และ 1500  $\mu\text{s}$  สำหรับเครื่อง Dualis<sup>XS</sup>, Fotona, Fotona d.d, Slovenia ซึ่งใช้ในงานวิจัยนี้) และเครื่องรุ่นหลังที่มี pulse width ยาวถึง 250 ms และ 100- 500 ms (XS Dynamis, Fotona, Fotona d.d, Slovenia) โดยพบว่าที่ pulse width 700  $\mu\text{s}$  นั้นเลเซอร์เออร์เบียมเย็บเย็บสามารถทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือดได้ และเมื่อตั้งระดับพลังงานให้ต่ำกว่าระดับที่เกิดการลอกของผิวหนังชั้นหนังกำพวด (subthreshold pulses) เลเซอร์ชนิดนี้สามารถปล่อยพลังงานความร้อนลงไปทีเนื้อเยื่อชั้นล่างได้ลึก 80-100  $\mu\text{m}$  และเมื่อตั้งระดับพลังงานสูงพอให้เกิดการลอกของผิวชั้นบน (above-threshold) ร่วมกับการยิงเลเซอร์ติดต่อกันหลายครั้งในบริเวณเดิม พบว่าทำให้เกิดความร้อนในเนื้อเยื่อชั้นลึกและมีการทำลายของเนื้อเยื่อเกิดขึ้นได้ลึกถึง 200  $\mu\text{m}$  [31] ซึ่งจะทำให้ได้ผลในการทำ ablative laser resurfacing เพื่อให้เกิดการหดตัวของคอลลาเจน (collagen shrinkage) และการสร้างคอลลาเจนใหม่(collagen remodeling) ได้ใกล้เคียงกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ แต่ก็มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงดังกล่าวข้างต้นได้มากกว่าการใช้เลเซอร์เออร์เบียมเย็บแบบ short pulse width

## 2. ระดับพลังงานงานเลเซอร์ต่อพื้นที่ผิวที่รับเลเซอร์ (fluence)

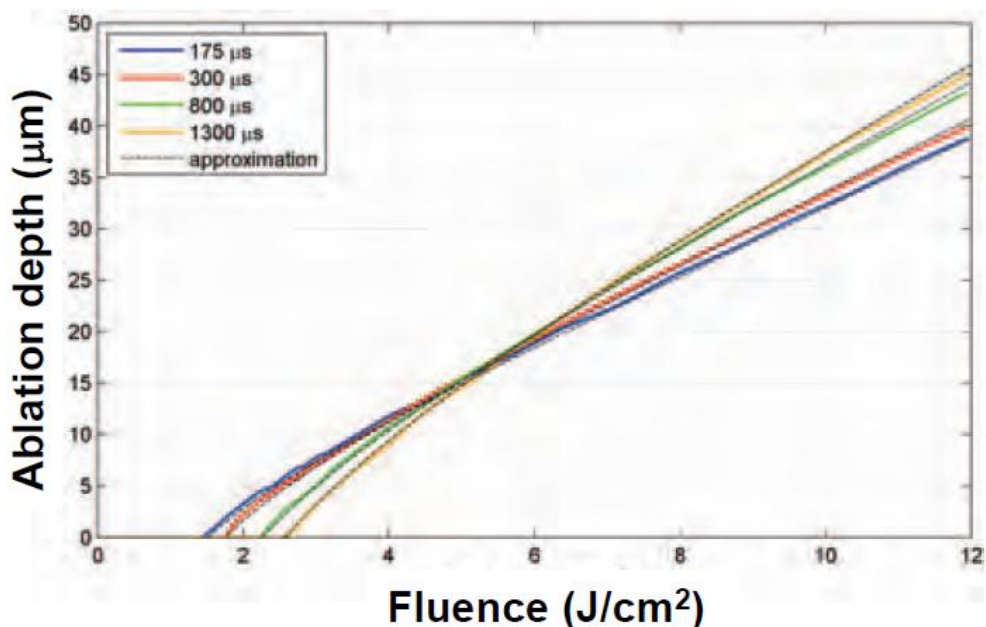
$$\text{โดย } \text{Fluence} = 4E/\pi s^2$$

E = energy ระดับพลังงานเลเซอร์

S = spot size ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของลำแสงเลเซอร์

โดยจากการศึกษาในเลเซอร์เออร์เบียมเย็บเย็บระบบ Variable square pulse ด้วย Micro-explosion computer (MEC) model [28] พบว่าablation threshold fluence จะอยู่ในช่วงระหว่าง 1.6-2.2  $\text{J}/\text{cm}^2$  โดยขึ้นอยู่กับ pulse width โดย pulse widthสั้น จะใช้ fluence ต่ำกว่า pulse widthที่ยาว และเมื่อตั้งระดับพลังงานเกิน ablative threshold fluence แล้ว ระดับความลึก

ของผิวที่เกิดการลอก (ablation depth) จะแปรตามระดับ fluence ที่ใช้ดังแสดงในภาพที่ 14 และตารางที่ 3



ภาพที่ 14 กราฟเส้นแสดงระดับความลึกของผิวที่เกิดการลอก (ablation depth) ด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็ก pulse width 175, 300, 800, 1300  $\mu\text{s}$  ที่ระดับ fluence ต่างๆ

ตารางที่ 3 แสดง Ablation threshold fluence ของเลเซอร์เออร์เบียมเย็กระบบ Variable square pulse ในแต่ละ pulse width (pulse duration mode)

Pulse Duration Mode	Ablation Threshold ( $\text{J}/\text{cm}^2$ )	Maximal Thermal Depth, $D_T$ ( $\mu\text{m}$ )
MSP (0.175 ms)	1.6	21
SP (0.3 ms)	1.8	26
LP (0.6 ms)	2.0	32
VLP (0.8 ms)	2.2	37
XLP (1.3 ms)	2.6	45
SMOOTH (250 ms)	6.1	81
VSMOOTH (100 ms)	7.0	132
VSMOOTH (200 ms)	7.4	125
VSMOOTH (300 ms)	7.7	120
VSMOOTH (400 ms)	7.85	110
VSMOOTH (500 ms)	8.0	95

### 3. การยิงเลเซอร์ซ้ำอย่างต่อเนื่องในบริเวณเดิม (pulse stacking)

เลเซอร์เออร์เปียมแยกชนิด short pulse width เมื่อยิงเลเซอร์ซ้ำอย่างต่อเนื่องในบริเวณเดิม พบว่าสามารถทำให้เกิดการลอกของผิวหนังไปได้ลึกลงไปอีกเนื่องจากไม่เกิดการแข็งตัวของเนื้อเยื่อ (coagulation) ด้านล่าง จึงไม่ทำให้ปริมาณน้ำในผิวหนังบนลดลง ปฏิกริยาระหว่างเลเซอร์และผิวหนังชั้นหนังจึงสามารถเกิดขึ้นได้ในการยิงเลเซอร์ซ้ำบริเวณที่เดิม [31] แต่สำหรับเลเซอร์เออร์เปียมแยกชนิด long pulse width เมื่อยิงเลเซอร์ซ้ำอย่างต่อเนื่องในบริเวณเดิม พบว่าสามารถทำให้เกิด thermal coagulation depth ที่ลึกขึ้น แต่การเกิด ablation effect จะน้อยลง [32]

จากการศึกษาโดย Majaron, B. และคณะ [33] ซึ่งทำการทดลองยิงเลเซอร์เออร์เปียมแยกลงบนผิวหนังของหนูทดลองและตัดชิ้นเนื้อมาตรวจทางจุลทรรศน์ เพื่อวัด coagulation depth จากการเปลี่ยนแปลงสภาพของ collagen ใน dermis เมื่อยิงเลเซอร์เออร์เปียมแยก fluence 1.4 J/cm<sup>2</sup> จำนวน 1 pulse และ stack pulse 5 pulses ด้วยความถี่ 33 Hz ลงบนผิวหนังของหนูทดลอง พบว่าทำให้เกิด coagulation depth ที่แตกต่างกัน คือ 12  $\mu\text{m}$  และ 280  $\mu\text{m}$  ตามลำดับ

### งานวิจัยเกี่ยวกับความสามารถในการฆ่าเชื้อของเลเซอร์เออร์เปียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nanometer Er:YAG laser)

จากการศึกษาโดย Emre Tosun และคณะ [34] ซึ่งทำการศึกษาความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (*Staphylococcus aureus*) ด้วยเลเซอร์เออร์เปียมแยก โดยทำการฉายแสงเลเซอร์ลงไปบนแผ่นไทเทเนียมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ที่มีเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวฉาบอยู่ และนำสารละลายที่ชะล้างจากแผ่นไทเทเนียมนั้นไปเพาะเชื้อ วัดผลการฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยนับจำนวนโคโลนีของเชื้อที่เพาะขึ้นเทียบกับจำนวนโคโลนีที่เพาะเชื้อขึ้นจากสารละลายที่ไม่ได้ผ่านการฉายแสงเลเซอร์ ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้เลเซอร์เออร์เปียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร short pulse width (300  $\mu\text{s}$ ) mode ที่ระดับพลังงาน 90 mJ ความถี่ในการปล่อยเลเซอร์ 5 Hz fluence 0.858 J/cm<sup>2</sup> ยิงเลเซอร์ที่วุ้นแผ่นไทเทเนียมนาน 10 วินาที สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ 68% และที่ความถี่ 10 Hz fluence 3.434 J/cm<sup>2</sup> นั้น สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวได้ 100%

### งานวิจัยเกี่ยวกับความสามารถในการกระตุ้นการสมานแผลของเลเซอร์เออร์เบียม แยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nanometer Er:YAG laser)

จากการศึกษาโดย Lubart, R. และคณะ [35, 36] พบว่าเลเซอร์เออร์เบียมแยกที่ระดับพลังงาน 100-130 J/cm<sup>2</sup> 10-30 Hz เมื่อนำมาฉายแสงเลเซอร์ใส่น้ำจะทำให้เกิดการแตกตัวของโมเลกุลของน้ำและเกิด hydroxyl radical (OH) ขึ้น โดย reactive oxygen species เช่น hydroxyl radical ในปริมาณสูงมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ และในปริมาณต่ำสามารถกระตุ้น fibroblast ให้สร้าง collagen และ extracellular matrix ออกมา ซึ่งอาจอธิบายผลของเลเซอร์เออร์เบียมแยกที่สามารถฆ่าเชื้อและกระตุ้นการสมานแผลได้

จากการศึกษาโดย Orringer J.S. และคณะ [37] ที่ทำการศึกษาโดยยิงเลเซอร์เออร์เบียมแยกชนิด microablative resurfacing ลงบนผิวของอาสาสมัครที่มีภาวะเสื่อมจากการถูกแสงแดด (photodamaged skin) และนำชิ้นเนื้อไปตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และตรวจหา biomarkers ที่ใช้บ่งชี้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อในชั้นหนังแท้ พบว่า ablative effect ของเลเซอร์เออร์เบียมแยกจะจำกัดอยู่เฉพาะในชั้นหนังกำพร้า แต่บริเวณหนังแท้มีการเปลี่ยนแปลงทาง immunohistochemical เช่น พบ messenger RNA ของ procollagen type I และ III เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการทำเลเซอร์ ซึ่งแสดงว่าเลเซอร์เออร์เบียมแยกสามารถกระตุ้นการให้เกิดการหายของแผล (wound healing) และการสร้างคอลลาเจนใหม่ในหนังแท้ได้

### งานวิจัยที่ใช้เลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nanometer Er:YAG laser) ในการรักษาสิวอักเสบ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง โดยสืบค้นจาก Pubmed ด้วย keywords “erbium yag laser AND inflammatory acne” พบการศึกษาโดย Singh, M.Z. และคณะ [38] เป็นการศึกษาการรักษาสิวอักเสบด้วย 2940nm Erbium:YAG laser (LaserPeel™ erbium:YAG laser; Sandstone Medical Technologies, Homewood, Alabama) ในผู้ป่วยที่มีสิวอักเสบชนิด inflamed cystic acne และมีระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototype IV จำนวน 2 ราย รายแรกเป็นหญิงชาว Hispanic ได้รับความรักษาด้วยเลเซอร์ดังกล่าวข้างต้น โดยตั้งค่าพารามิเตอร์พลังงาน 200 mJ, spot size 6 mm, fixed pulse duration 300 μs at 3 Hz ทั้งหมด 2 ครั้งห่างกัน 2 เดือน และติดตามการรักษาต่อเนื่องนาน 10 เดือน รายที่สองเป็นหญิงชาวเอเชีย ได้รับความรักษาด้วย laser ดังกล่าว 3 ครั้ง 2 ครั้งแรกห่างกัน 1 เดือน ครั้งที่ 2 และ 3 ห่างกัน 2 เดือน โดยใช้พารามิเตอร์พลังงาน 200 mJ และ 400 mJ ที่ 6 mm spot size, fixed pulse duration 300 μs at 3 Hz เฉพาะในครั้งแรก ส่วนครั้งที่ 2 และ 3 ใช้พลังงาน 400 mJ เท่านั้น โดยทั้ง 2 รายได้รับ full

face, single pass resurfacing laser และมีการ overlap pulse และ multiple pulses ที่บริเวณที่มีสิวลึกเสบตั้งแต่ 1-4 pulse จนสิวลึกเสบแห้งราบลงกลายเป็นสะเก็ด ผู้ป่วยทั้ง 2 รายไม่ได้รับยาเฉพาะที่ก่อนทำการรักษา หลังการรักษาผู้ป่วยมีอาการบวมของใบหน้า 1 วัน แต่ไม่มีรอยใดที่มีอาการปวดและไม่ต้องใช้ยาระงับความเจ็บปวด หลังการรักษา 1-3 วัน ผู้ป่วยทั้ง 2 รายสามารถกลับมาใช้ยา 2% glycolic acid, 2% salicylic acid และ benzoyl peroxide ได้ตามเดิมและต่อมาผู้ป่วยทั้ง 2 รายสามารถหยุดยาทาดังกล่าวได้หลังจากที่ได้รับการรักษาด้วย laser ไป 1-2 ครั้ง ผลการรักษาเป็นที่พึงพอใจของผู้ป่วยรายแรกร้อยละ 80 และทั้ง 2 รายรู้สึกว่ารอยหลุมสิวลึกขึ้นมากทั้งด้านจำนวนและความรุนแรงของรอยโรครวมทั้งรู้สึกว่าคุณภาพผิวโดยรวมดีขึ้น จากการศึกษาพบว่ามีข้อจำกัดของการวิจัยหลายประการ กล่าวคือ

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังที่มีจำนวนตัวอย่างน้อยและไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ
2. ผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดังกล่าวเป็นจำนวนครั้งและระยะเวลาระหว่างการรักษาที่แตกต่างกันและใช้ค่าพารามิเตอร์ของเลเซอร์แตกต่างกัน
3. ผู้ป่วยได้รับการรักษาสิวลึกเสบด้วยยาทาเฉพาะที่ซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบ (Benzoyl peroxide) ในขณะที่ทำการศึกษา ทำให้ความน่าเชื่อถือของผลการรักษาด้วยเลเซอร์ลดลง เนื่องจากไม่ทราบว่าการที่สิวลึกเสบดีขึ้นนั้นเกิดจากเลเซอร์ที่ทำการรักษาหรือเกิดจากยาทาเฉพาะที่
4. การประเมินผลการรักษาจากการสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังการรักษาซึ่งเป็น Subjective outcome และไม่มี การวัดผลการรักษาในเชิงคุณภาพหรือเชิงปริมาณ โดยวิธีแบบปรนัย (Objective outcome) เช่น การนับจำนวนสิวลึกเสบ การประเมินระดับความรุนแรงของสิวลึกเสบเป็นคะแนนมาตรฐาน

**งานวิจัยที่ใช้เลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร (2940 nanometer Er:YAG laser) แบบมีการลอกผิว (ablative laser resurfacing) ในการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิวลึก (atrophic acne scars)**

นับจากปีค.ศ. 1996 ที่เลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา ได้มีรายงานการใช้เลเซอร์ชนิดนี้ในการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุม (atrophic acne scar) ออกมาหลายการศึกษา ทั้งนี้มีเพียงบางการศึกษาที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากและเป็นผู้ที่มีสิวลึกใกล้เคียงกับคนไทย (Fitzpatrick skin phototype III-V) เช่น การศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลศิริราชโดย Wanitphakdeedecha,

R. และคณะ[39] เป็นการศึกษาการใช้ Variable Square Pulse Erbium:YAG Laser Resurfacing ในการรักษาแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิว (punched-out atrophic and rolling acne scars) ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 24 คน ซึ่งเป็นชาวไทยที่มีระดับสีผิว phototypes III-V มี moderate to severe punched-out atrophic and rolling acne scars และไม่มี active inflammatory acne แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มหนึ่งได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยก VSP Er:YAG laser (Fidelis M320A, Fotona, Ljubljana, Slovenia) pulse width 300  $\mu$ s (short pulse, SP) ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งใช้ pulse width 1,500  $\mu$ s (extra-long pulse, XLP) โดยตั้งค่าพารามิเตอร์ spot size of 7 mm with 50% overlap, energy 160 mJ (fluence 0.4 J/cm<sup>2</sup>), and a repetition rate of 10 Hz รวม 4 pass ในอาสาสมัครทุกราย ผลการศึกษาพบว่า moderate to marked erythema เกิดขึ้นทุกรายและคงอยู่ประมาณ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้น มี superficial crusting และ re-epithelialization เกิดขึ้น สมบูรณ์ในระยะเวลา 5-7 วัน ในทั้ง 2 กลุ่ม ผลข้างเคียงที่พบในอาสาสมัครกลุ่มละ 2 คน (2/11, 18%) คือรอยคล้ำหลังเลเซอร์ (mild post inflammatory hyperpigmentation) ซึ่งหายได้เองภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ และมี 1 ราย ในกลุ่ม SP (1/11, 9%) ที่มี mild acneiform eruption เกิดขึ้นและสามารถรักษาได้โดย topical clindamycin lotion และ 1% adapalene gel ผลการรักษาที่ประเมินโดย blinded dermatologists 2 ท่าน พบว่า 72.7% ของ SP group และ 63.6% ของ XLP group มีรอยแผลเป็นชนิดหลุมจากสิวดีขึ้น 51% to 100% การศึกษานี้ได้สรุปว่า low fluence VSP Er: YAG laser สามารถใช้รักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิวดีขึ้นได้ดีโดยมีผลข้างเคียงต่ำ

จากความรู้ทางพยาธิกำเนิดของสิวอักเสบและความรู้พื้นฐานหลักทำงานเลเซอร์และปฏิกิริยาระหว่างเนื้อเยื่อกับเลเซอร์ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรในการรักษาสิวอักเสบ เปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับสิวอักเสบ โดยงานวิจัยนี้ยังไม่มีเคยมีผู้ใดทำมาก่อน

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### ประชากร (Populations) และตัวอย่าง (Samples)

##### ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ที่มีสิ่วอักเสบระดับน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate severity) บริเวณใบหน้าทั้ง 2 ข้าง

##### ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ที่มีสิ่วอักเสบระดับน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate severity) บริเวณใบหน้า 2 ข้าง ที่เป็นผู้ป่วยนอกของแผนกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ 2554 ถึง พฤศจิกายน 2554

โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครดังนี้

1. เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)
  - 1.1. อายุตั้งแต่ 18 ปี ถึง 45 ปี
  - 1.2. มีรอยโรคสิ่วอักเสบ (inflamed papular, pustular, nodular and/or cystic acne) ที่บริเวณใบหน้าทั้งสองข้าง อย่างน้อยข้างละ 5 จุด โดยมีจำนวนสิ่วอักเสบแตกต่างกันไม่เกิน 25%
  - 1.3. มีสิ่วอยู่ในระดับ Fitzpatrick skin phototype I-IV
  - 1.4. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ
2. เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)
  - 2.1. มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar or keloid)
  - 2.2. เป็นโรคที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง (photoaggravated skin diseases) เช่น SLE (systemic lupus erythematosus), PMLE (polymorphous light eruption), solar urticaria
  - 2.3. มีประวัติใช้ยา Isotretinoin ชนิดรับประทานและไม่สามารถหยุดยาดังกล่าวก่อนเข้าร่วมการวิจัยอย่างน้อย 6 เดือน
  - 2.4. มีประวัติใช้ยากลุ่ม retinoid ชนิดทา ในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
  - 2.5. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
3. เกณฑ์ในการถอนอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Withdrawal criteria)
  - 3.1. มีความประสงค์จะออกจากการศึกษา



3.2. รับประทานยา Isotretinoin หรือใช้ยาใด ๆ ที่มีผลต่อการรักษาสิว นอกเหนือจากยาที่ผู้วิจัยจัดไว้ให้

3.3. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

#### เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง

ใช้การคัดเลือกตัวอย่างด้วยวิธี purposive sampling ตาม inclusion criteria และทำการแบ่งกลุ่มการรักษา เป็น 2 กลุ่ม (Allocation) ด้วย Block randomization โดยวิธี Block of four ในการเลือกบริเวณที่จะทำการรักษา(ซ้ายหรือขวา) ส่วนอีกด้านให้การรักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์ (BP gel) ถือเป็นกลุ่มควบคุมแบบให้การรักษามาตรฐาน

#### การคำนวณขนาดตัวอย่าง(Sample size determination)

$$\text{จากสูตร} \quad n = [(Z\alpha + Z\beta) \sigma / \Delta]^2$$

$$n = \text{จำนวนตัวอย่าง}$$

$$Z\alpha = Z_{0.05} = 1.96 \text{ ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95\%}$$

$$Z\beta = 1.28 \text{ ที่ power 90\%}$$

$\sigma$  = standard deviation of the within pair difference (SD) คือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างคู่เปรียบเทียบ

$\Delta$  = ความแตกต่างกันของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยโรคของสิว (mean of difference of percentage change of lesion count from baseline) ระหว่างบริเวณที่ทำการรักษาและบริเวณที่ควบคุม ในการวิจัยนี้กำหนดให้ เท่ากับ 25%

โดยที่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างคู่เปรียบเทียบ (ในที่นี้คือบริเวณที่ทำการศึกษาข้างซ้ายและขวาเปรียบเทียบกัน) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาใดที่ระบุข้อมูลเกี่ยวกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยโรคของสิวก่อน จึงคำนวณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน จากสูตร

$$SD = (\max - \min) / 6$$

โดยกำหนดให้ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยโรคที่มากที่สุดทั้งการเปลี่ยนแปลงทางบวก (รอยโรคเพิ่มขึ้น) และทางลบ (รอยโรคลดลง) เป็น 100%

เมื่อแทนค่า จะได้

$$SD = (100 - (-100)) / 6$$

$$= 33.33$$

และเมื่อแทนค่าในสูตร จะได้

$$\begin{aligned}
 n &= [(1.96 + 1.28) (33.33) / 25]^2 \\
 &= 19 \text{ คน} \\
 \text{กำหนดให้ dropout rate (R)} &= 15\% \\
 \text{จากสูตร } n^* &= n / (1-R) \\
 &= 19 / (1 - 0.15) \\
 &= 23 \text{ คน}
 \end{aligned}$$

ดังนั้น ในการวิจัยครั้งนี้ จึงกำหนดตัวอย่างจำนวน 25 ราย

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- เครื่องเลเซอร์ DualisXS M002-2A 2940 nm Erbium:YAG laser (Fotona®, Fotona d.d, Ljubljana, Slovenia)
- เครื่องบันทึกภาพถ่ายใบหน้า VISIA® Complexion Analysis System (Canfield Imaging Systems, NJ, USA)
- เบนซิลเปอร์ออกไซด์ชนิดเจลความเข้มข้น 2.5% (2.5% BP gel) ผลิตโดยฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



ภาพที่ 15 เครื่องเลเซอร์ Dualis<sup>XS</sup> (ซ้าย) และ เครื่องบันทึกภาพถ่ายใบหน้า VISIA<sup>®</sup>

## การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรที่ต้องการศึกษา คือ

### Primary outcome

ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนของสิ่วอักเสบระหว่างก่อนเริ่มการรักษา (baseline) กับ 6 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งแรก (2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครบ 3 ครั้ง) โดยใช้การนับจำนวนรอยโรค (lesion counts) จากบริเวณที่ต้องการศึกษาบนใบหน้าของอาสาสมัคร

### Secondary Outcomes

1. ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนของสิ่วอักเสบ โดยการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 10
2. ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนของสิ่วอุดตัน โดยการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10
3. การประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย โดยให้แพทย์ผิวหนัง 3 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ดูภาพถ่ายใบหน้าของอาสาสมัครที่บันทึกภาพไว้ในแต่ละครั้งที่มาตรวจติดตามอาการที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 โดยนำภาพมาจัดเป็นคู่เปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนเริ่มให้การรักษา และประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคชนิดต่างๆและการเปลี่ยนแปลงในภาพรวม (overall improvement) เป็นระดับตั้งแต่ -4, -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3, 4 โดยแพทย์ผู้ประเมินจะไม่ทราบมาก่อนว่ารอยโรคในภาพใบหน้าด้านใดที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ และไม่ทราบว่าภาพคู่ใดเป็นภาพถ่ายหลังการรักษาเป็นครั้งที่เท่าใด (blinded evaluators) ทั้งนี้เพื่อลดความลำเอียง (bias) ในการประเมินผลการรักษา
4. ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาด้วยเฮอร์เบียมแยกเลเซอร์และการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล ทำการประเมินที่สัปดาห์ที่ 6 หรือ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 3
5. ความปลอดภัยในการรักษา
  - 5.1. ความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์ ใช้ Pain visual analogue scale (Pain VAS) ซึ่งเป็นเส้นตรงยาว 100 มิลลิเมตร โดยปลายด้านซ้ายของเส้นตรงดังกล่าวแสดงถึงไม่มีความเจ็บปวดจากการทำเลเซอร์ (no pain at all) และปลายด้านขวาสุดของเส้นหมายถึงระดับความเจ็บปวดสูงสุดที่อาสาสมัครสามารถจินตนาการได้ (worst pain

imaginable) โดยให้อาสาสมัครขีดเส้นตัดกับเส้นตรงดังกล่าวและวัดค่าออกมาเป็นตัวเลขตามความยาวจากปลายด้านซ้ายสุดมายังจุดที่เส้นตัดกัน หน่วยเป็นมิลลิเมตร

5.2. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทำเลเซอร์โดยจะประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเป็นการให้คะแนน (ระดับ 1 ถึง 4) และนับจำนวน วันที่เกิดผลข้างเคียง โดยการโทรศัพท์สอบถามอาการของอาสาสมัครในวันที่ 1, 3, 7 และ 14 หลังการรักษาครั้งแรก (แสดงในรูปแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลอาสาสมัครในภาคผนวก) และสอบถามอาการทุกครั้งที่มาตรวจติดตามอาการหลังการทำเลเซอร์

### ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และชี้แจงทางเลือกในการรักษาสิ่วอีกเสบรวมถึงการรักษาตามมาตรฐาน
2. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย พิจารณาเกณฑ์ Inclusion และ Exclusion criteria
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
4. ตรวจร่างกายโดยการนับรอยโรคของสิ่วอีกเสบและสิ่วอุดตัน โดยนับทั้ง 2 ข้างของใบหน้าตามขอบเขตของบริเวณที่จะทำการศึกษาคือตั้งแต่ข้างจมูกลงมาที่แนวรอยต่อระหว่างจมูกกับริมฝีปากมาที่คางตลอดแนวกรามขึ้นไปที่หน้าหูและได้ตามาบรรจบที่ขอบข้างจมูกโดยไม่รวมหน้าผากและจมูก ทำการบันทึกข้อมูลการตรวจร่างกายในรูปแบบฟอร์มดังแสดงในภาคผนวก
5. ทำการบันทึกภาพถ่ายของใบหน้า 3 ภาพ (ด้านขวา หน้าตรง และด้านซ้าย) ด้วยเครื่อง VISIA<sup>®</sup> Complexion Analysis System (Canfield Imaging Systems, NJ, USA)
6. ทำการสุ่มโดยใช้ Block of four เพื่อกำหนดใบหน้าด้านที่จะทำการรักษาด้วยเลเซอร์ (ซ้ายหรือขวา) ส่วนอีกด้านหนึ่ง ใช้เป็นกลุ่มควบคุม ซึ่งจะให้การรักษาด้วย 2.5% BP gel โดยให้ทายาบริเวณที่มีสิ่วอีกเสบวันละ 2 ครั้ง เข้าและเย็น
7. ทายาชาเฉพาะที่ EMLA<sup>®</sup> CREAM (lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5%) บริเวณใบหน้าด้านที่จะให้การรักษาด้วยเลเซอร์และปิดฟิล์มใสทิ้งไว้ 1 ชั่วโมง จึงล้างยาชาออกด้วยน้ำเปล่า
8. ทำการรักษาด้วย DualisXS M002-2A 2940 nm Erbium:YAG laser (Fotona<sup>®</sup>, Fotona d.d, Ljubljana, Slovenia) ซึ่งปล่อยพลังงานในลักษณะ Variable Square Pulse โดยระดับพลังงานที่ใช้ในการศึกษานี้ มีดังนี้

- 1) Nonablative treatment เพื่อให้เกิดความร้อนใต้ผิวหนัง โดยมีการลอกของผิวหนังชั้นบนน้อยที่สุด ทัวพื้นที่บริเวณที่ให้การรักษา 1 pass: pulse width 600  $\mu$ s พลังงาน 400 mJ, spot size 7 mm (Fluence 1.0 J/cm<sup>2</sup>)
- 2) Ablative treatment เฉพาะบริเวณที่เป็นสิ่วอักเสบ: pulse width 300  $\mu$ s พลังงาน 160-200 mJ, spot size 3 mm (Fluence 2.1 - 2.8 J/cm<sup>2</sup>)

ในระหว่างการทำเลเซอร์จะมีการพ่นลมเย็น (CRAIS Cryo Airmedical Treatment System model AM- L08G, Century Corporation, Seoul, Korea) เพื่อลดความเจ็บปวด

9. หลังทำการรักษาผู้ทำการวิจัยสอบถามอาการและสังเกตผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังทำเลเซอร์และอาสาสมัครประเมินระดับความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์ (Pain VAS)
10. อธิบายการดูแลผิวหลังการทำเลเซอร์ โดยให้อาสาสมัครทุกคนเริ่มใช้โลชั่นกันแดด 1 วัน หลังทำเลเซอร์โดยทาทุกวันตลอดการทำวิจัย และเริ่มทาสารให้ความชุ่มชื้น(วาสลีน) บริเวณใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์ ตั้งแต่วันแรกจนถึงวันที่3หลังทำเลเซอร์ โดยผู้วิจัยเป็นผู้เตรียมโลชั่นกันแดดและวาสลีนไว้ให้
11. โทรศัพท์สอบถามอาสาสมัครและบันทึกผลข้างเคียงในวันที่ 1, 3, 7, 14 หลังการรักษา
12. นัดอาสาสมัครมาทำการรักษาด้วยเลเซอร์ทุก 2 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 3 ครั้ง โดยมีการตรวจร่างกายและบันทึกข้อมูลดังข้อ 4 และ 5 ก่อนทำการรักษาด้วยเลเซอร์และประเมินระดับความเจ็บปวด ดังข้อ 9 ทุกครั้งที่ทำเลเซอร์
13. นัดตรวจติดตามอาการที่ระยะเวลา 6 และ 10 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งแรก โดยมีการตรวจร่างกายด้วยการนับจำนวนรอยโรคและบันทึกข้อมูล ดังข้อ 4 และ 5
14. ที่ 6 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา หรือ 2 สัปดาห์หลังการทำเลเซอร์ครั้งที่ 3 อาสาสมัครจะทำการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษา ตามแบบฟอร์มในภาคผนวก

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

#### Baseline variables ข้อมูลพื้นฐาน

Demographic data ประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

1. เพศ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากบัตรประจำตัวประชาชนของอาสาสมัคร ชนิดของข้อมูลเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ (ชาย หรือ หญิง หน่วยเป็นคน)
2. อายุ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและ/หรือ บัตรประจำตัวประชาชนของอาสาสมัคร เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (หน่วยเป็นปี)

3. สีผิว (Fitzpatrick skin phototype) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากการตรวจร่างกายและสัมภาษณ์อาสาสมัครเกี่ยวกับประวัติการตอบสนองของผิวต่อการถูกแสงแดด ประวัติผิวไหม้ (sunburn) และประวัติการเกิดผิวคล้ำ (tanning) จากการถูกแสงแดด เพื่อใช้จำแนกตามเกณฑ์ Fitzpatrick skin phototype I-VI ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ
4. ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ยาที่ใช้ประจำและประวัติโรคมุ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์จากอาสาสมัคร ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ
5. ประวัติเกี่ยวกับโรคผิวหนัง เช่น
  - บริเวณที่เป็นผิว (หน้า หน้าอก หลัง) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์อาสาสมัครร่วมกับการตรวจร่างกาย เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ
  - ประวัติการเพิ่มขึ้นของสิวที่ผิดปกติในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาและปัจจัยที่คาดว่าสาเหตุ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์อาสาสมัครเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ
  - ประวัติการรักษาสิวในอดีต (Previous acne treatment) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์อาสาสมัคร เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ

#### Outcome variables

1. จำนวนรอยโรค (lesions) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลโดยการตรวจร่างกาย ทำการนับรอยโรค (lesion count) ภายในขอบเขตของใบหน้าที่ใช้ในการศึกษา โดยนับแยกข้าง (ซ้าย/ขวา) แบ่งตามชนิดของรอยโรค ดังนี้

- สิวอุดตัน (comedone)
- สิวอักเสบ (papule/pustule/nodule/cystic)

โดยข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจะเป็นข้อมูลเชิงปริมาณแบบจำนวนเต็ม โดยจะมีการนับจำนวนรอยโรคก่อนการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งแรก (baseline) และก่อนการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 (สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ) และที่สัปดาห์ที่ 6 และ 10 หลังเริ่มการรักษาครั้งแรก จากนั้นนำมาคำนวณเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคเทียบกับก่อนรักษา (percentage change of lesion count from baseline)

โดย

$$\text{percentage change of lesion count from baseline} = (NV - NB) / NB \times 100\%$$

เมื่อ  $NV = \text{number of lesion at each visit}$

$NB = \text{number of lesion at baseline}$

จะได้ข้อมูลร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคเทียบกับ baseline เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพแบบต่อเนื่อง (continuous data) เพื่อนำไปใช้ในการทดสอบสมมติฐานต่อไป

## 2. การประเมินด้านความปลอดภัย

2.1. ความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลโดยให้อาสาสมัครประเมินความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์แต่ละครั้ง โดยใช้ Pain visual analogue scale (Pain VAS) ซึ่งเป็นเส้นตรงยาว 100 มิลลิเมตร มีเลข 0 และ 10 ที่ปลายด้านซ้ายและขวาตามลำดับ ให้อาสาสมัครใช้ปากกาขีดลงไปบนเส้นตรงนั้นที่จุดที่คิดว่าตรงกับระดับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นระหว่างการทำเลเซอร์ จากนั้นผู้วิจัยใช้ไม้บรรทัดวัดความยาวเส้นจากปลายด้านซ้ายไปถึงจุดที่อาสาสมัครขีดไว้ (มีค่า 0-100 หน่วยเป็นมิลลิเมตร) จะได้ค่า Pain VAS เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ

2.2. อาการข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ (adverse events) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลโดยสัมภาษณ์จากอาสาสมัครวันที่ 1, 3, 7, 14 หลังทำเลเซอร์ครั้งแรกและก่อนทำเลเซอร์ครั้งที่ 2 และ 3 โดยเก็บข้อมูลดังนี้

- ชนิดของอาการข้างเคียง คือ อาการแดง (erythema), อาการเจ็บหรือแสบร้อน (pain/ burning sensation), อาการบวม (swelling), อาการแห้งลอก (dry/ excessive scaling), รอยดำหลังการเลเซอร์ (hyperpigmentation) เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ
- ระยะเวลาที่เกิดอาการข้างเคียงแต่ละชนิด (timing of adverse event) เก็บข้อมูลโดยบันทึกวันที่เริ่มเป็นจนถึงวันที่อาการข้างเคียงหายและนำมาคำนวณเป็นจำนวนวัน เป็นข้อมูลเชิง ปริมาณ
- ความรุนแรงของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น (intensity of adverse event) เก็บข้อมูลโดยให้อาสาสมัครประเมิน ความรุนแรงเป็นระดับ 1 mild, 2 moderate, 3 severe, 4 life-threatening เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ
- ผลของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น (outcome) เก็บข้อมูลโดยสอบถามอาสาสมัครร่วมกับการตรวจร่างกายและบันทึกเป็น ordinal scale (1 = resolved (หาย), 2 = unresolved (ไม่หาย), 3 = resolved with sequelae (หายแต่มีผลข้างเคียงอื่นตามมา), 4 = unknown (ไม่ทราบ), 5 = worsening (แย่ลง) เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ

- การจัดการเมื่อเกิดอาการข้างเคียง (action taking regarding to study procedure) เช่น กรณีมีอาการลอกของผิวหนังเกิน 2 สัปดาห์ และได้รับการพิจารณาจากผู้วิจัยว่าควรเลื่อนการทำเลเซอร์ออกไปก่อนเป็นเวลา 1 สัปดาห์ เป็นต้น ข้อมูลได้จากการบันทึกสิ่งที่เกิดขึ้นระหว่างการทำวิจัย โดยผู้วิจัยเป็นผู้สังเกตและรวบรวมข้อมูล เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ

3. การประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย (photographic clinical assessment)

เก็บข้อมูลโดยให้แพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน (blinded evaluators) ดูภาพถ่ายของอาสาสมัครที่บันทึกไว้และนำภาพมาจัดเป็นคู่เปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนเริ่มให้การรักษาและหลังการรักษา โดยประเมินการเปลี่ยนแปลง (clinical assessments) ในด้านต่างๆดังนี้

- Inflammatory acne (individual lesions)
- Overall improvement of acne
- New acne/ acne flare
- Comedone
- Atrophic acne scar
- Erythema (post acne redness)
- Hyperpigmentation

โดยใช้ Quartile grading system จะได้ข้อมูลเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพแบบ ordinal scale

4. การประเมินความพึงพอใจหลังการรักษา (self evaluation of patient satisfaction)

เก็บข้อมูลโดยให้อาสาสมัครเป็นผู้ประเมินในแต่ละด้าน ดังนี้

- สีผิวอักเสบ
- สีผิวอุดตัน
- รอยแดงจากสิว
- รอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิว
- รอยดำ
- ผลการรักษาในภาพรวม

โดยให้คะแนนดังนี้ -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ, 2 = พึงพอใจมาก

ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพแบบ ordinal scale



## การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

### การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล

- อายุ เพศ ประวัติการรักษาผิว สีผิว (Fitzpatrick skin phototype) วิเคราะห์แบบ descriptive statistic นำเสนอในรูปแบบตาราง
- ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนรอยโรค (percentage change of lesion count from baseline) การนำเสนอข้อมูลใช้ตาราง กราฟเส้นตรง
- การประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคจากภาพถ่ายโดยblinded evaluators วิเคราะห์แบบ descriptive statistic นำเสนอโดยแผนภูมิแท่ง
- การประเมินความพึงพอใจ แสดงผลแบบ descriptive statistic โดยใช้แผนภูมิแท่ง
- อาการข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ วิเคราะห์แบบ descriptive statistic นำเสนอโดยตารางแสดงสัดส่วน

### การทดสอบสมมติฐาน

- การเปรียบเทียบร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนรอยโรคระหว่างใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์และด้านที่ทายา โดยอยู่บนใบหน้าซ้ายและขวาของอาสาสมัครรายเดียวกันจึงเป็นการเปรียบเทียบระหว่างข้อมูลเชิงปริมาณ 2 กลุ่มที่มีความสัมพันธ์ต่อกัน (Dependent samples) ในลักษณะการจับคู่ตามธรรมชาติ ดังนั้นการทดสอบทางสถิติที่เลือกใช้คือ Paired t-test โดยหากมีอาสาสมัครที่ออกจากการศึกษาก่อนกำหนด (dropout) หรือไม่ สามารถมาตรวจตามกำหนดการนัดหมายได้ครบทุกครั้ง (loss to follow up) จะวิเคราะห์แบบ Modified intention-to-treat analysis ซึ่งจะนำข้อมูลของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ครบ 3 ครั้งมาทำการวิเคราะห์ โดยใช้วิธี last observation carried-forward ในการแทนค่าข้อมูลของรายที่ dropout หรือ loss to follow up ไป
- การประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน (blinded evaluators) เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทำเลเซอร์กับด้านที่ทายาเป็นกลุ่มควบคุม ทดสอบทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed rank test
- การประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาโดยอาสาสมัคร เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ทำเลเซอร์กับด้านที่ทายาเป็นกลุ่มควบคุม ทดสอบทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed rank test

โดยสรุปแล้ว งานวิจัยนี้ใช้วิธีการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 4 และใช้โปรแกรม SPSS version 17.0 ในการวิเคราะห์ทางสถิติ

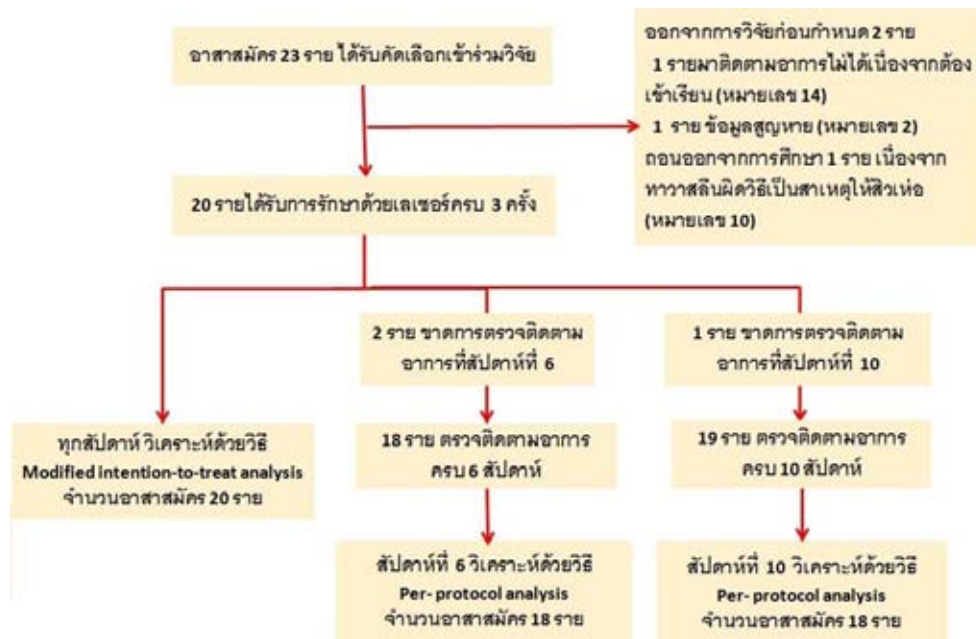
ตารางที่ 4 ตารางสรุปวิธีการเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

Variables	Type of data	Scales of measurement	Central tendency (Variability)	Statistical analysis/ Hypothesis testing	Presentation
Gender (Female/male)	Categorical (binary)	Nominal	Proportion	Descriptive	Table
Age(yr)	Numerical (continuous)	Ratio	Mean (SD/ $\sqrt{n}$ )	Descriptive	Table
Fitzpatrick skin phototype	Categorical	Ordinal	Proportion	Descriptive	Table
Site of acne	Categorical	Nominal	Proportion	Descriptive	Table
Previous acne treatment	Categorical	Nominal	Proportion	Descriptive	Table
Baseline lesion counts	Numerical (discrete)	Ratio	Mean (SD/ $\sqrt{n}$ )	Descriptive/ paired-t test	Table
% change from baseline	Numerical (continuous)	Ratio	Mean (SD/ $\sqrt{n}$ )	Two tailed paired t – test Repeated measures ANOVA	Tables and line graphs
Pain VAS (0-100 mm)	Numerical (continuous)	Interval	Mean(SD/ $\sqrt{n}$ ) or Median	Descriptive	Table
Adverse event (AE)					
-types of AE	Categorical	Nominal	Proportion	Descriptive	Table
-timing(days)	Numerical	Ratio	Mean (SD/ $\sqrt{n}$ )	Descriptive	Table
-Intensity	Categorical	Ordinal	Proportion	Descriptive	Table
Clinical assessment by blinded evaluators	Categorical	Ordinal	Median	Wilcoxon signed rank test	Bar charts
			Proportion	Descriptive	
Patient satisfaction	Categorical	Ordinal	Proportion	Descriptive	Tables and bar charts

## บทที่ 4

### รายงานผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ ได้รวบรวมอาสาสมัครจากกลุ่มผู้ป่วยนอกแผนกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2554 ถึงพฤศจิกายน 2554 มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 23 ราย มี 1 รายออกจากการวิจัยหลังจากได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ 1 ครั้ง เนื่องจากไม่สามารถมารับการรักษาต่อเนื่องตามกำหนดการได้เพราะต้องเข้าเรียน 1 รายที่ข้อมูลสูญหายในระหว่างการทำวิจัยและอาสาสมัครไม่สามารถมาติดตามอาการได้อีก และ 1 รายที่ถูกถอนออกจากการศึกษาเนื่องจากทวารสลิมนิดวิธีทำให้มีอาการห่ออย่างผิดปกติของสิวอักเสบ รวมเหลือผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ครบ 3 ครั้ง เป็นจำนวน 20 ราย โดยที่สัปดาห์ที่ 6 หลังจากตรวจติดตามอาการแล้ว มีอาสาสมัคร 1 รายขอออกจากการศึกษาเนื่องจากมีสิวน้ำและไม่สามารถทำตามข้อกำหนดของโครงการวิจัยที่ห้ามใช้ยารักษาสิวน้ำชนิดอื่นต่ออีก 4 สัปดาห์ได้ นอกจากนี้ มีอาสาสมัคร 2 รายที่ไม่ได้มาตรวจติดตามอาการครั้งแรกที่สัปดาห์ที่ 6 เนื่องจากเหตุอุทกภัยในกรุงเทพมหานครช่วงเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน 2554 ดังแสดงในภาพที่ 16



ภาพที่ 16 แผนภูมิแสดงจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ทางสถิติทั้งวิธี Modified intention-to-treat analysis (last observation carried forward) และ Per-protocol analysis พบว่าให้ผลสรุปไม่แตกต่างกัน จึงรายงานผลตาม modified intention-to-treat analysis

## ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 20 คน

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)	20 คน
อายุ (ปี)	ต่ำสุด	19
	สูงสุด	44
	ค่าเฉลี่ย	25.75 (6.52 SD)
เพศ	หญิง	14 (70)
	ชาย	6 (30)
ระดับความรุนแรงของสิว บริเวณใบหน้า	น้อย(Mild)	5 (25)
	ปานกลาง(Moderate)	15 (75)
ระดับสีผิว (Fitzpatrick skin phototype)	III	12 (60)
	IV	8 (40)
ประวัติการเห่อของสิวลักเสบในช่วง6เดือน ก่อนเข้าร่วมการศึกษา	มี	1 (5)
	ไม่มี	19 (95)
การรักษาสิวลักเสบที่เคยได้รับก่อนเข้าร่วมการศึกษา	เคยรักษา	16 (80)
	Oral antibiotics	8 (32)
	Oral isotretinoin	5 (25)
	Topical retinoids	6 (30)
	Topical benzoyl peroxide	7 (35)
	Topical antibiotics	3 (15)
	Laser for acne	6 (30)
	ไม่เคยรักษา	4 (20)

## ผลการศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์เอร์เบียแยก

จากข้อมูลจำนวนนับรอยโรคสิวลักเสบบริเวณใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์และด้านที่ทายา (ตารางที่ 6) และการเปลี่ยนแปลงของจำนวนนับสิวลักเสบ (ตารางที่ 7) เมื่อนำมาคำนวณเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวลักเสบในแต่ละครั้งที่มาับการรักษาเทียบกับก่อนการรักษา (Percentage change of lesion count from baseline) จะได้ผลดังตารางที่ 8

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนนับสิวอักเสบบริเวณใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์และด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล ก่อนเริ่มการรักษา (สัปดาห์ที่ 0), สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 (n=20)

ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์					ด้านที่ทายา				
	wk 0	wk 2	wk 4	wk6	wk10	wk 0	wk 2	wk 4	wk6	wk10
1	28	19	15	18	22	29	14	18	15	18
3	19	5	3	9	4	15	5	4	7	5
4	14	22	7	20	20	15	16	5	16	5
5	43	51	45	32	32	40	47	30	26	26
6	10	11	14	10	17	7	5	9	6	9
7	16	18	13	10	8	11	17	18	17	5
8	21	21	13	13	16	21	30	21	21	30
9	21	15	16	9	8	19	13	12	11	5
11	16	12	9	6	7	13	17	12	10	6
12	10	8	8	14	23	9	9	10	12	16
13	18	10	7	16	14	18	13	8	7	11
15	8	7	8	12	15	10	12	9	16	12
16	8	10	9	9	4	10	16	9	7	3
17	11	3	7	6	4	9	11	7	4	3
18	9	4	8	5	11	7	8	7	8	7
19	21	16	19	7	8	21	15	21	11	3
20	5	3	2	2	5	6	9	6	6	7
21	23	14	19	15	9	26	8	21	12	19
22	10	9	9	6	1	10	9	9	5	1
23	13	15	6	8	22	16	23	23	13	14
MIN	5	3	2	2	1	6	5	4	4	1
MAX	43	51	45	32	23	40	47	30	26	30
MEAN	16.20	13.65	11.85	11.35	11.45	15.60	14.85	12.95	11.50	9.45
SEM	1.96	2.35	2.04	1.50	1.52	1.93	2.15	1.62	1.28	1.59

ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนนับสิ่วอีกเสบเทียบกับก่อนการรักษา ณ เวลาต่างๆ ที่ตรวจติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 ในอาสาสมัครแต่ละราย (จำนวนติดลบหมายถึงมีการลดลงของจำนวนสิ่วอีกเสบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0) (n=20)

ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์				ด้านที่ทายา			
	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10
1	-9	-13	-10	-6	-15	-11	-14	-11
3	-14	-16	-10	-15	-10	-11	-8	-10
4	8	-7	6	6	1	-10	1	-10
5	8	2	-11	-11	7	-10	-14	-14
6	1	4	0	7	-2	2	-1	2
7	2	-3	-6	-8	6	7	6	-6
8	0	-8	-8	-5	9	0	0	9
9	-6	-5	-12	-13	-6	-7	-8	-14
11	-4	-7	-10	-9	4	-1	-3	-7
12	-2	-2	4	13	0	1	3	7
13	-8	-11	-2	-4	-5	-10	-11	-7
15	-1	0	4	7	2	-1	6	2
16	2	1	1	-4	6	-1	-3	-7
17	-8	-4	-5	-7	2	-2	-5	-6
18	-5	-1	-4	2	1	0	1	0
19	-5	-2	-14	-13	-6	0	-10	-18
20	-2	-3	-3	0	3	0	0	1
21	-9	-4	-8	-14	-18	-5	-14	-7
22	-1	-1	-4	-9	-1	-1	-5	-9
23	2	-7	-5	9	7	7	-3	-2
MIN	-14	-16	-14	-32	-18	-11	-14	-30
MAX	8	4	6	13	9	7	6	9
MEAN	-2.55	-4.35	-4.85	-4.75	-0.75	-2.65	-4.10	-6.15
SEM	1.27	1.13	1.28	2.34	1.64	1.24	1.42	1.97

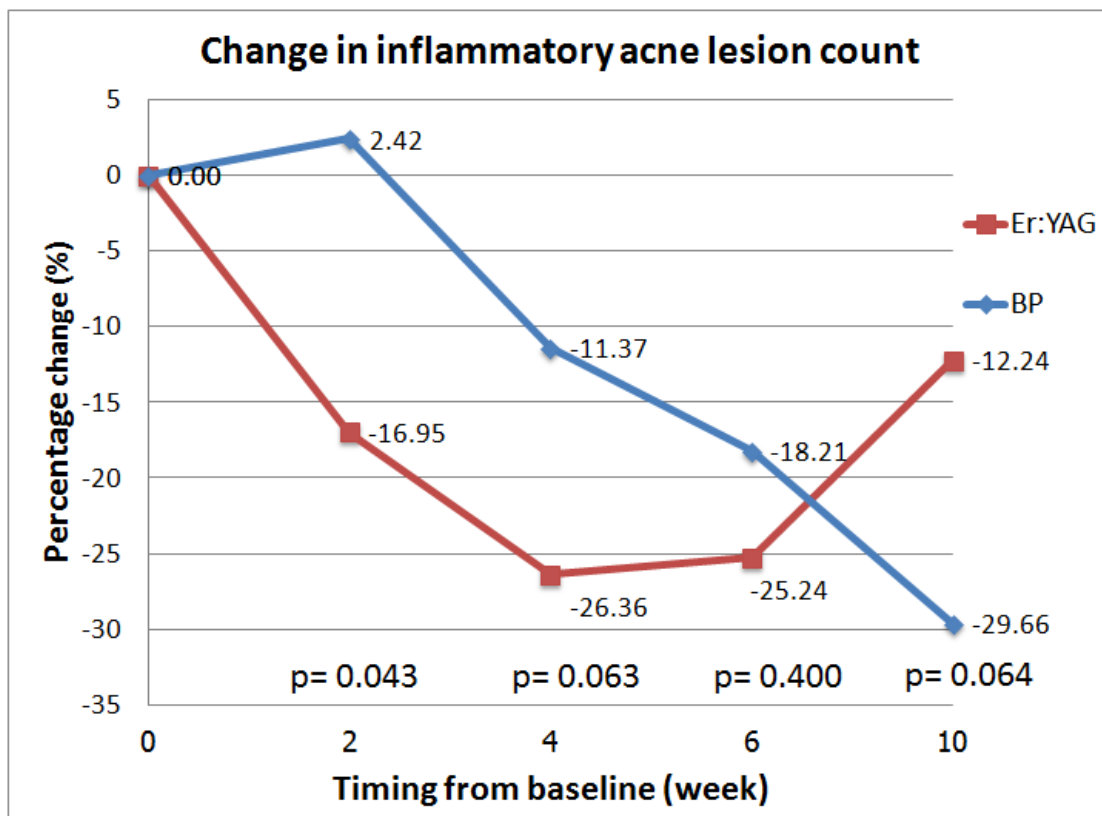
ตารางที่ 8 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอักเสบเทียบกับก่อนการรักษา ณ เวลาต่างๆ ที่ตรวจติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 ในอาสาสมัครแต่ละราย

ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์				ด้านที่ทายา			
	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10
1	-32.14	-46.43	-35.71	-21.43	-51.72	-37.93	-48.28	-37.93
3	-73.68	-84.21	-52.63	-78.95	-66.67	-73.33	-53.33	-66.67
4	57.14	-50.00	42.86	50.00	6.67	-66.67	6.67	-66.67
5	18.60	4.65	-25.58	-25.58	17.50	-25.00	-35.00	-35.00
6	10.00	40.00	0.00	70.00	-28.57	28.57	-14.29	28.57
7	12.50	-18.75	-37.50	-50.00	54.55	63.64	54.55	-54.55
8	0.00	-38.10	-38.10	-23.81	42.86	0.00	0.00	42.86
9	-28.57	-23.81	-57.14	-61.90	-31.58	-36.84	-42.11	-73.68
11	-25.00	-43.75	-62.50	-56.25	30.77	-7.69	-23.08	-53.85
12	-20.00	-20.00	40.00	130.00	0.00	11.11	33.33	77.78
13	-44.44	-61.11	-11.11	-22.22	-27.78	-55.56	-61.11	-38.89
15	-12.50	0.00	50.00	87.50	20.00	-10.00	60.00	20.00
16	25.00	12.50	12.50	-50.00	60.00	-10.00	-30.00	-70.00
17	-72.73	-36.36	-45.45	-63.64	22.22	-22.22	-55.56	-66.67
18	-55.56	-11.11	-44.44	22.22	14.29	0.00	14.29	0.00
19	-23.81	-9.52	-66.67	-61.90	-28.57	0.00	-47.62	-85.71
20	-40.00	-60.00	-60.00	0.00	50.00	0.00	0.00	16.67
21	-39.13	-17.39	-34.78	-60.87	-69.23	-19.23	-53.85	-26.92
22	-10.00	-10.00	-40.00	-90.00	-10.00	-10.00	-50.00	-90.00
23	15.38	-53.85	-38.46	69.23	43.75	43.75	-18.75	-12.50
MIN	-73.68	-84.21	-66.67	-90.00	-69.23	-73.33	-61.11	-90.00
MAX	57.14	40.00	50.00	130.00	60.00	63.64	60.00	77.78
MEAN	-16.95	-26.36	-25.24	-11.88	2.42	-11.37	-18.21	-29.66
SEM	7.18	6.27	7.78	13.27	8.59	7.23	8.06	10.25

ตารางที่ 9 แสดงค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอักเสบและระดับนัยสำคัญเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็กกับกลุ่มที่รักษาด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ที่ 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา ด้วยวิธี Paired T-test (n=20)

	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็ก			ด้านที่รักษาด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์			ระดับนัยสำคัญ (p-value)
	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, SEM)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, SEM)	
สัปดาห์ที่ 2	-73.68	57.14	-16.95 (7.54)	-69.23	60.00	2.42 (8.96)	0.043
สัปดาห์ที่ 4	-84.21	40.00	-26.36 (6.59)	-73.33	63.64	-11.37 (7.58)	0.063
สัปดาห์ที่ 6	-66.67	50.00	-25.24 (8.04)	-61.11	60.00	-18.21 (8.26)	0.400
สัปดาห์ที่ 10	-90.00	130.00	-12.24 (13.92)	-90.00	77.78	-29.66 (10.49)	0.064





ภาพที่ 17 กราฟเส้นแสดงแนวโน้มค่าเฉลี่ยของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอักเสบที่ระยะเวลา 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มทำการรักษา

โดยเมื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอักเสบในใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์เออร์เปียมเย็กเทียบกับทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ โดยใช้ Pair t-test แล้ว พบว่าหลังจากรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เปียมเย็กครั้งแรก ด้านที่ทำเลเซอร์มีการลดลงของจำนวนสิ่วอักเสบโดยเฉลี่ยมากกว่าด้านที่ทายา โดยความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value = 0.043 แต่พบว่าที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 2 และ 3 นั้น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการรักษา 2 วิธี

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนนับสิ่วจุดต้นบริเวณใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์และด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล ก่อนเริ่มการรักษา (สัปดาห์ที่ 0), สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 (n=20)

ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์					ด้านที่ทายา				
	wk 0	wk 2	wk 4	wk6	wk10	wk 0	wk 2	wk 4	wk6	wk10
1	40	51	26	29	38	50	42	26	31	44
3	5	4	6	3	3	6	6	3	6	2
4	38	43	30	24	15	21	48	22	27	10
5	32	42	27	35	35	22	37	30	50	50
6	14	16	20	10	12	14	18	20	6	9
7	40	24	41	22	20	50	18	45	26	11
8	11	6	3	3	8	12	11	6	6	4
9	14	18	19	2	3	15	28	26	13	7
11	8	8	9	6	14	10	15	12	8	11
12	33	29	22	32	58	29	40	23	40	23
13	10	28	15	9	19	14	28	27	13	35
15	6	4	6	9	4	7	8	14	10	6
16	8	8	9	6	3	7	9	9	4	6
17	28	35	30	40	32	31	30	26	39	36
18	10	19	38	10	18	16	32	38	7	12
19	14	12	10	4	10	19	10	8	2	6
20	22	27	24	24	26	24	27	22	22	24
21	57	65	38	45	58	85	56	34	40	52
22	1	0	0	3	3	1	0	0	0	0
23	8	3	10	2	4	5	4	8	6	7
MIN	1	0	0	2	3	1	0	0	0	0
MAX	57	65	41	45	58	85	56	45	50	52
MEAN	19.95	22.10	19.15	15.90	18.20	21.90	23.35	19.95	17.80	16.30
SEM	3.43	4.01	2.78	3.15	3.76	4.46	3.55	2.72	3.42	3.32

ตารางที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนนับสิ่วูดตันเทียบกับก่อนการรักษา ณ เวลาต่างๆ ที่ตรวจติดตามผล คือสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 ในอาสาสมัครแต่ละราย (จำนวนติดตามหมายถึงมีการลดลงของจำนวนสิ่วูดตันเทียบกับสัปดาห์ที่ 0) (n=20)

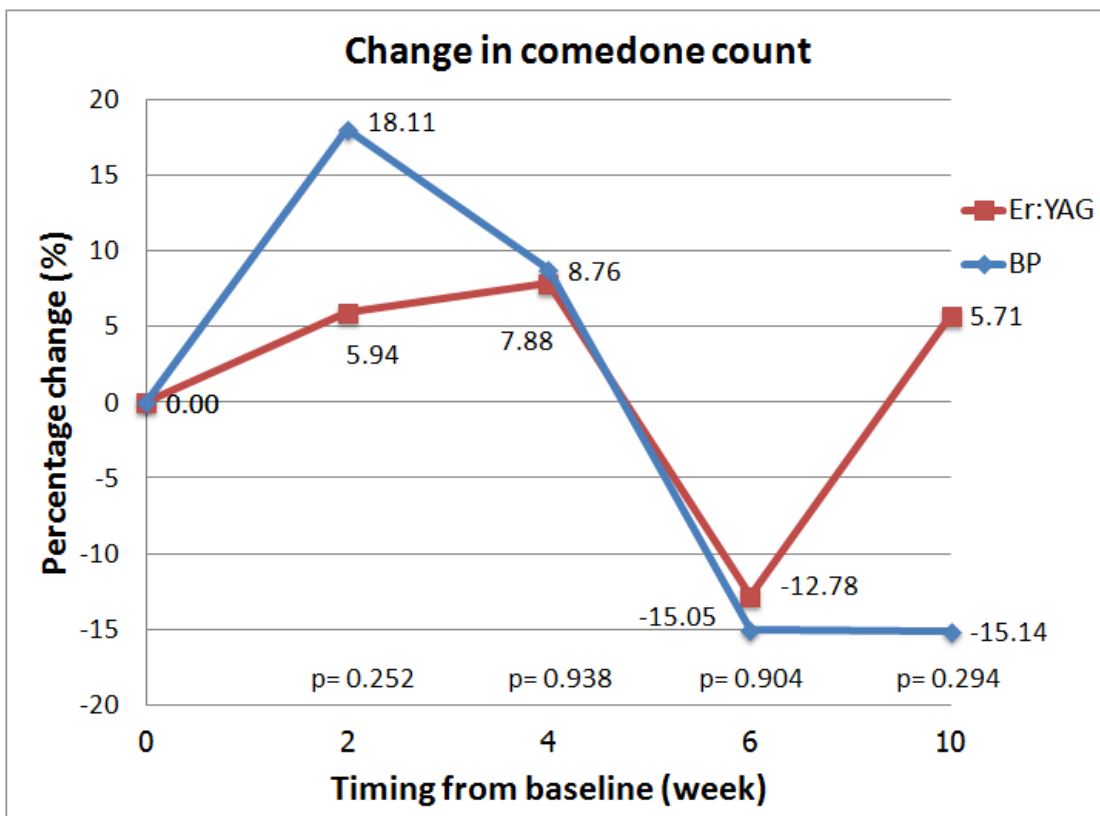
ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์				ด้านที่ทายา			
	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10
1	11	-14	-11	-2	-8	-24	-19	-6
3	-1	1	-2	-2	0	-3	0	-4
4	5	-8	-14	-23	27	1	6	-11
5	10	-5	3	3	15	8	28	28
6	2	6	-4	-2	4	6	-8	-5
7	-16	1	-18	-20	-32	-5	-24	-39
8	-5	-8	-8	-3	-1	-6	-6	-8
9	4	5	-12	-11	13	11	-2	-8
11	0	1	-2	6	5	2	-2	1
12	-4	-11	-1	25	11	-6	11	-6
13	18	5	-1	9	14	13	-1	21
15	-2	0	3	-2	1	7	3	-1
16	0	1	-2	-5	2	2	-3	-1
17	7	2	12	4	-1	-5	8	5
18	9	28	0	8	16	22	-9	-4
19	-2	-4	-10	-4	-9	-11	-17	-13
20	5	2	2	4	3	-2	-2	0
21	8	-19	-12	1	-29	-51	-45	-33
22	-1	-1	2	2	-1	-1	-1	-1
23	-5	2	-6	-4	-1	3	1	2
MIN	-16	-19	-18	-23	-32	-51	-45	-39
MAX	18	28	12	25	27	22	28	21
MEAN	2.15	-0.80	-4.05	-1.75	1.45	-1.95	-4.10	-5.60
SEM	1.66	2.13	1.62	2.39	3.13	3.36	3.30	2.81

ตารางที่ 12 แสดงร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วอุดต้นเทียบกับก่อนการรักษาที่ 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา

ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์				ด้านที่ทายา			
	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10	Wk2	Wk4	Wk6	Wk10
1	27.50	-35.00	-27.50	-5.00	-16.00	-48.00	-38.00	-12.00
3	-20.00	20.00	-40.00	-40.00	0.00	-50.00	0.00	-66.67
4	13.16	-21.05	-36.84	-60.53	128.57	4.76	28.57	-52.38
5	31.25	-15.63	9.38	9.38	68.18	36.36	127.27	127.27
6	14.29	42.86	-28.57	-14.29	28.57	42.86	-57.14	-35.71
7	-40.00	2.50	-45.00	-50.00	-64.00	-10.00	-48.00	-78.00
8	-45.45	-72.73	-72.73	-27.27	-8.33	-50.00	-50.00	-66.67
9	28.57	35.71	-85.71	-78.57	86.67	73.33	-13.33	-53.33
11	0.00	12.50	-25.00	75.00	50.00	20.00	-20.00	10.00
12	-12.12	-33.33	-3.03	75.76	37.93	-20.69	37.93	-20.69
13	180.00	50.00	-10.00	90.00	100.00	92.86	-7.14	150.00
15	-33.33	0.00	50.00	-33.33	14.29	100.00	42.86	-14.29
16	0.00	12.50	-25.00	-62.50	28.57	28.57	-42.86	-14.29
17	25.00	7.14	42.86	14.29	-3.23	-16.13	25.81	16.13
18	90.00	280.00	0.00	80.00	100.00	137.50	-56.25	-25.00
19	-14.29	-28.57	-71.43	-28.57	-47.37	-57.89	-89.47	-68.42
20	22.73	9.09	9.09	18.18	12.50	-8.33	-8.33	0.00
21	14.04	-33.33	-21.05	1.75	-34.12	-60.00	-52.94	-38.82
22	-100.00	-100.00	200.00	200.00	-100.00	-100.00	-100.00	-100.00
23	-62.50	25.00	-75.00	-50.00	-20.00	60.00	20.00	40.00
MIN	-100.00	-100.00	-85.71	-78.57	-100.00	-100.00	-100.00	-100.00
MAX	180.00	280.00	200.00	200.00	128.57	137.50	127.27	150.00
MEAN	5.94	7.88	-12.78	5.71	18.11	8.76	-15.05	-15.14
SEM	12.93	16.58	13.86	15.31	13.21	14.00	11.79	14.11

ตารางที่ 13 แสดงค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอุดตันและระดับนัยสำคัญเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกกับกลุ่มที่รักษาด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ที่ 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา (Paired T-test)

	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยก			ด้านที่รักษาด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์			ระดับนัยสำคัญ (p-value)
	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, SEM)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, SEM)	
สัปดาห์ที่ 2	-100.00	180.00	5.94 (12.93)	-100.00	128.57	18.11 (13.20)	0.252
สัปดาห์ที่ 4	-100.00	280.00	7.88 (16.58)	-100.00	137.50	8.76 (14.00)	0.938
สัปดาห์ที่ 6	-85.71	200.00	-12.77 (18.41)	-100.00	127.27	-15.05 (11.79)	0.904
สัปดาห์ที่ 10	-78.57	200.00	5.71 (18.85)	-100.00	150.00	-15.14 (14.11)	0.294



ภาพที่ 18 กราฟเส้นแสดงแนวโน้มค่าเฉลี่ยของร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอุดตันที่ระยะเวลา 2, 4, 6 และ 10 สัปดาห์หลังเริ่มทำการรักษา

จากตารางที่ 9 และภาพที่ 18 แสดงผลการทดสอบความแตกต่างระหว่างร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวอุดตันบนใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์อีอาร์บีเอ็มแอนด์เทียบกับทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ โดยใช้ Pair t-test แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการรักษาทั้ง 2 วิธีที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 หลังเริ่มการรักษา

### ผลการประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน (Photographic clinical assessment by 3 blinded dermatologists)

แพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ได้ทำการประเมินภาพถ่ายเปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษากับภาพถ่ายที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 หลังเริ่มการรักษา โดยแพทย์ผู้ประเมินจะทราบเพียงว่าภาพถ่ายมือคือภาพก่อนการรักษา แต่จะไม่ทราบว่าภาพขวามือเป็นภาพที่สัปดาห์ที่เท่าไรและไม่ทราบว่าใบหน้าด้านซ้ายหรือขวาของอาสาสมัครแต่ละรายได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือยาทา

ระดับคะแนนที่ใช้ประเมินเป็นดังนี้

0 = ไม่เปลี่ยนแปลง

1 = ดีขึ้นร้อยละ 1-25

2 = ดีขึ้นร้อยละ 26-50

3 = ดีขึ้นร้อยละ 51-75

4 = ดีขึ้นร้อยละ 76-100

-1 = แย่ลงร้อยละ 1-25

-2 = แย่ลงร้อยละ 26-50

-3 = แย่ลงร้อยละ 51-75

-4 = แย่ลงร้อยละ 76-100

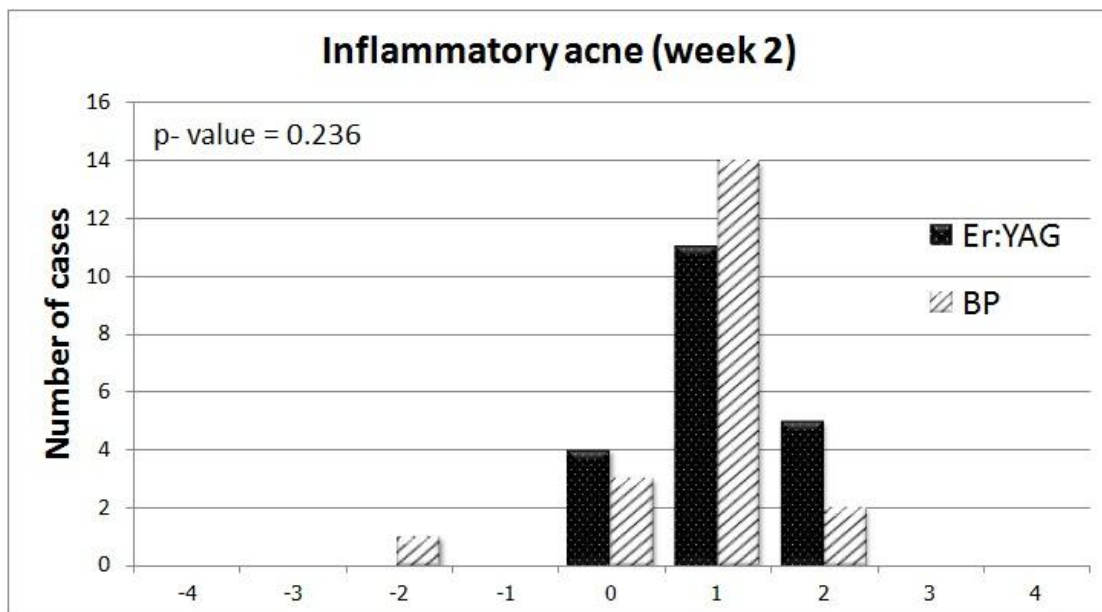
### ผลการประเมินด้านสิวอักเสบ

แบ่งการประเมินด้านสิวอักเสบออกเป็น

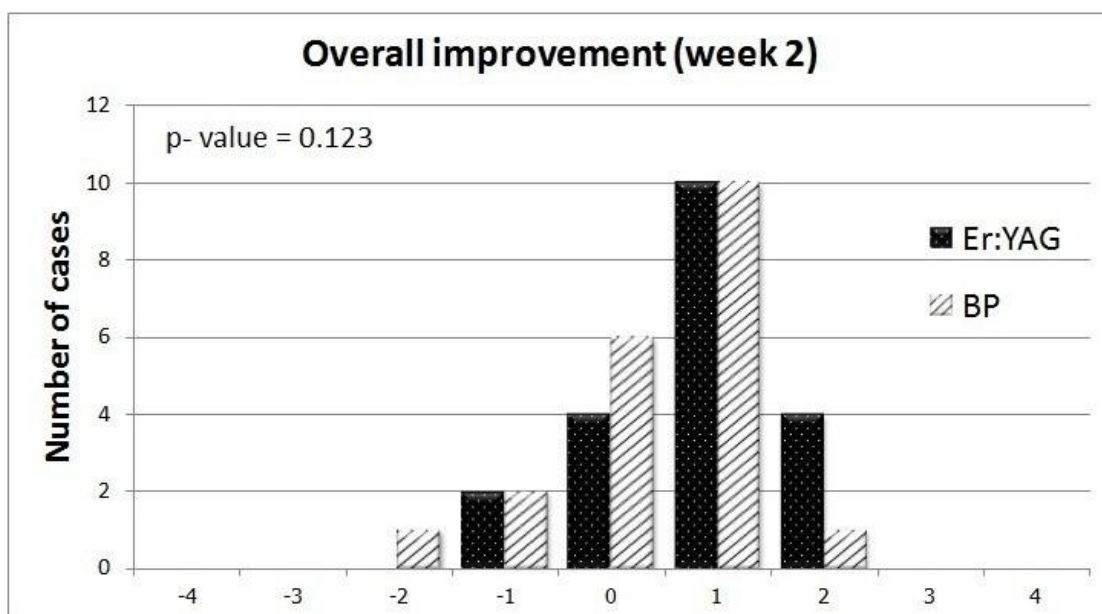
1. รอยโรคของสิวอักเสบแต่ละจุด (Individual inflammatory acne)
2. การเปลี่ยนแปลงในภาพรวมของสิวอักเสบ (Overall improvement of acne)
3. สิวอักเสบรอยโรคใหม่ หรือสิวเห่อ (New acne/ acne flare)

โดยผลการประเมินดังกล่าว เป็นดังนี้

ที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 1 อาสาสมัครส่วนใหญ่ได้รับการประเมินโดยแพทย์ผิวหนังว่ารอยโรคสิวอักเสบมีการเปลี่ยนแปลงในทางดีขึ้นทั้งด้านที่ทำเลเซอร์และด้านที่ทายา โดยด้านที่ทำเลเซอร์มีจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบว่าดีขึ้น 1-25% เป็นสัดส่วน 11/20 และดีขึ้น 26-50% เป็นสัดส่วน 5/20 โดยด้านที่ทายาได้รับการประเมินว่าสิวอักเสบดีขึ้น 1-25% และ 26-50% เป็นสัดส่วน 14/20 และ 5/20 ตามลำดับ (ภาพที่ 19) ทั้งนี้ด้านที่ทายามีอาสาสมัคร 1 รายที่ได้รับการประเมินว่าสิวอักเสบแย่ลงหลังเริ่มทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ได้ 2 สัปดาห์ โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.236$ )



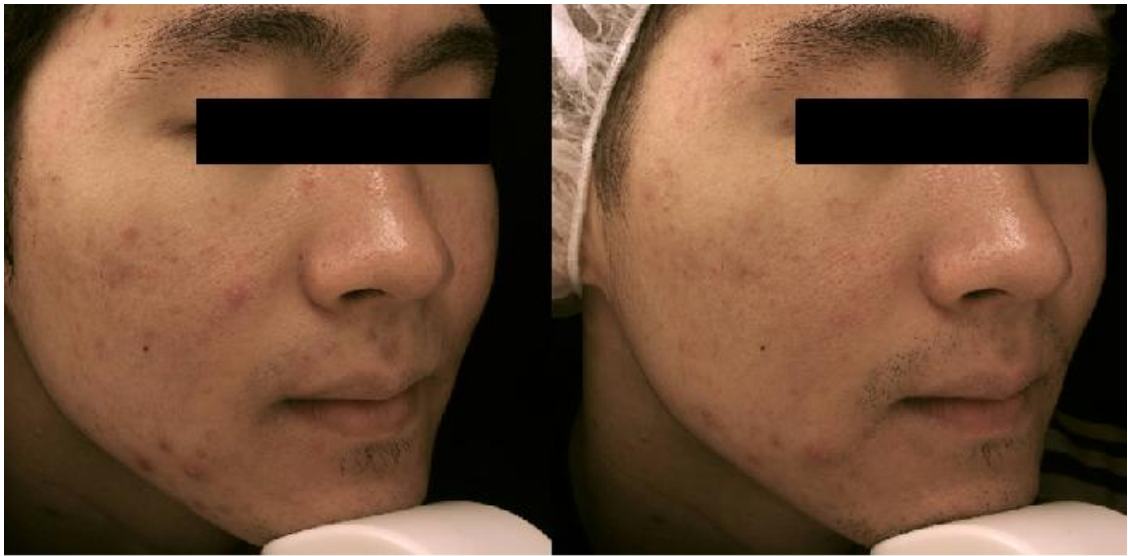
ภาพที่ 19 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20)



ภาพที่ 20 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของผิวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

ณ สัปดาห์ที่ 2 เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของผิวในภาพรวมพบว่าส่วนใหญ่ของอาสาสมัครมีผิวดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (ร้อยละ 1-50) โดยด้านที่ทำเลเซอร์มีจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมินว่าดีขึ้นร้อยละ 26-50 สูงกว่าด้านที่ทำยา (p = 0.123) ดังแสดงในภาพที่ 20



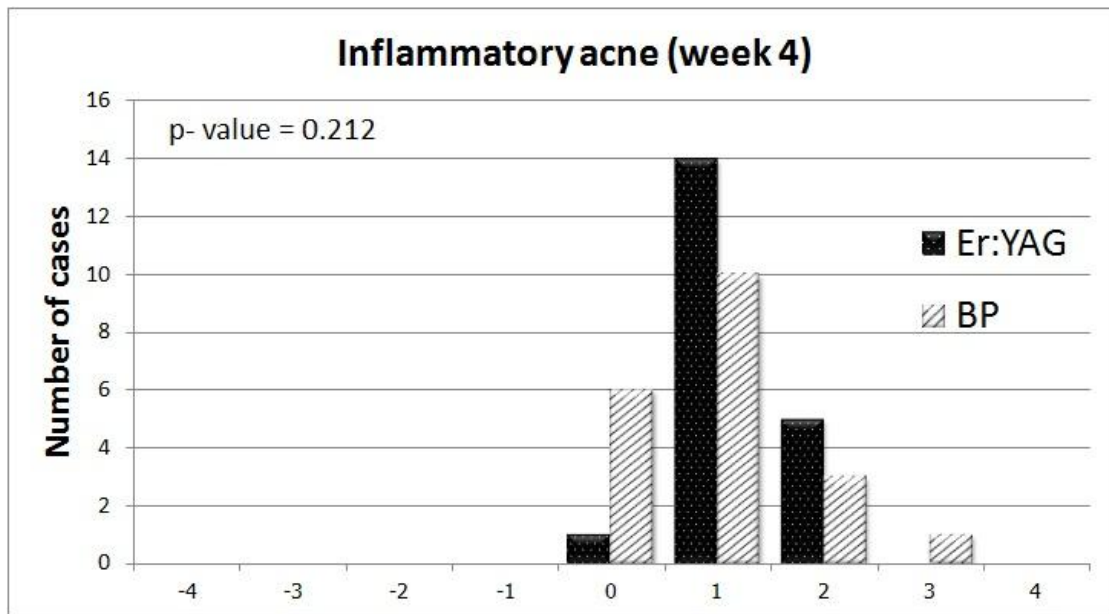


ภาพที่ 21 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 1 ครั้ง (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 8

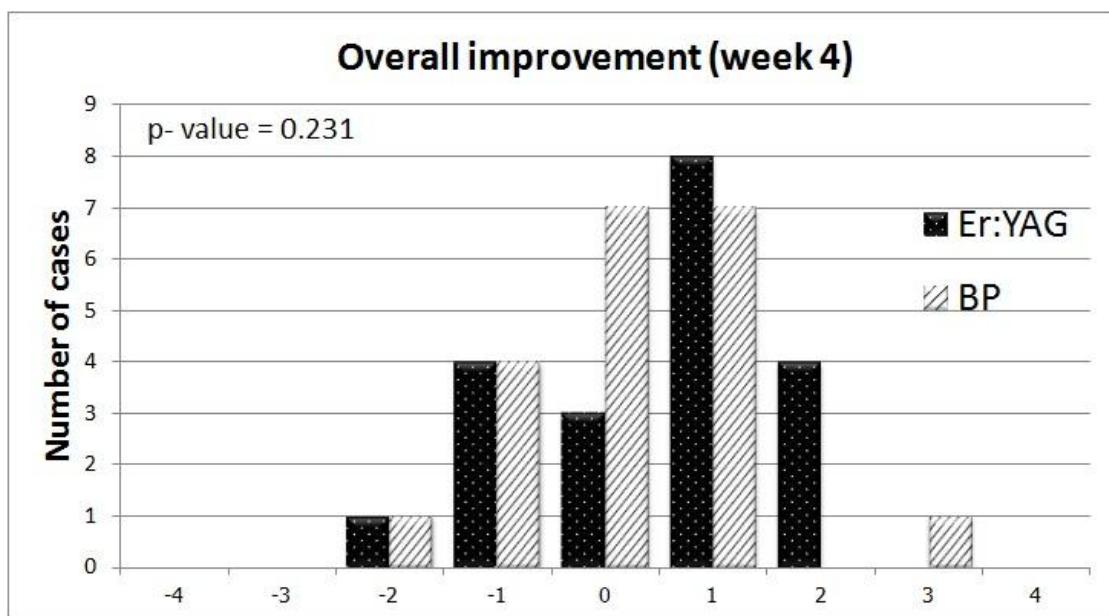


ภาพที่ 22 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่รักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และ 2 สัปดาห์หลังเริ่มทายา (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 8

จากภาพตัวอย่างแสดงผลการรักษาที่ 2 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ครั้งที่ 1 (ภาพที่ 21) และ หลังทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด 2 สัปดาห์ (ภาพที่ 22) แสดงให้เห็นว่าสิวอักเสบดีขึ้นใกล้เคียงกันทั้ง 2 การรักษา โดยมีการเกิดของสิวเม็ดใหม่ใกล้เคียงกันทั้ง 2 ด้าน



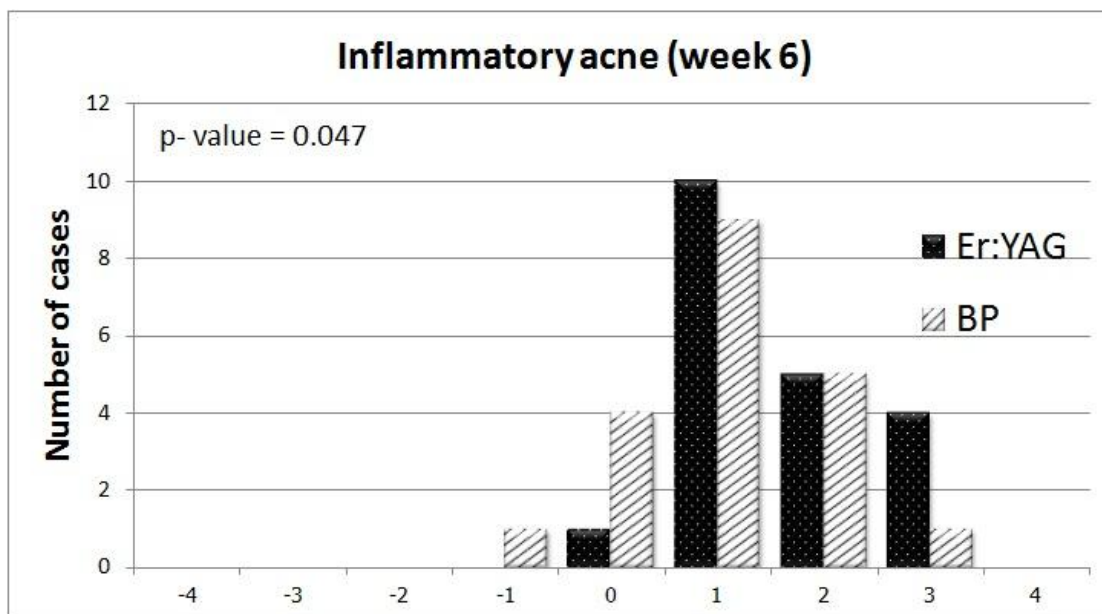
ภาพที่ 23 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20)



ภาพที่ 24 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

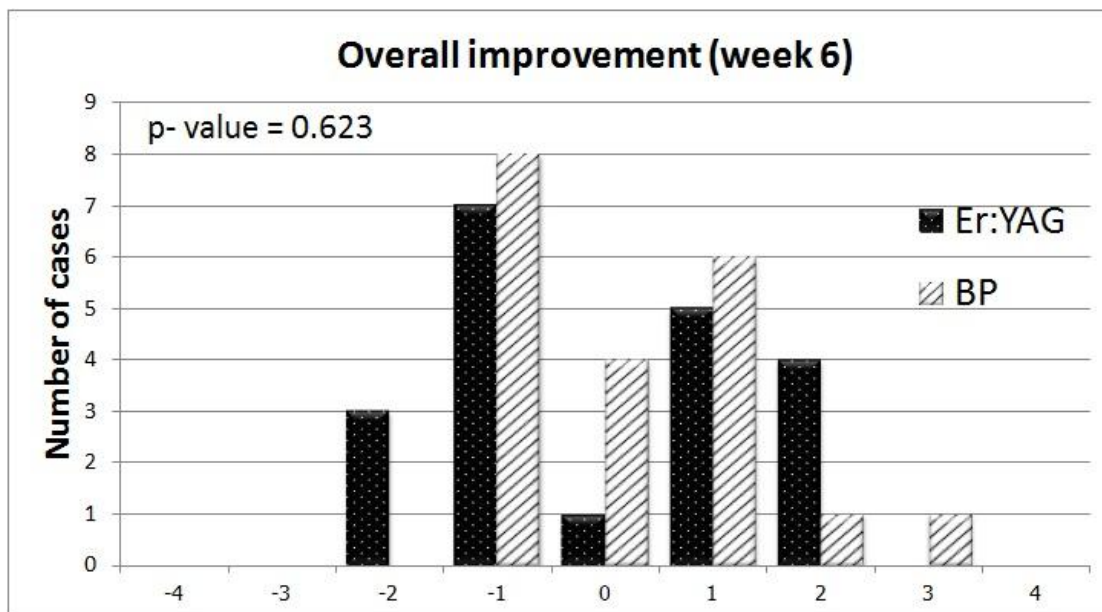
พบว่าที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษาสิวอักเสบด้านที่ทำเลเซอร์ดีขึ้นร้อยละ 1-25 และ 26-50 เป็นสัดส่วน 14/20 และ 5/20 ตามลำดับ ในขณะที่ด้านที่ทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจมีสัดส่วนของอาสาสมัครที่สิวอักเสบดีขึ้นดีขึ้นร้อยละ 1-25 และ 26-50 เป็นสัดส่วน 10/20 และ 3/20 ตามลำดับ และมี 1 รายที่ดีขึ้นร้อยละ 51-75 (ภาพที่ 23) เมื่อประเมินภาพรวมของสิวอักเสบกลับพบว่าด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์มีสัดส่วนของอาสาสมัครที่มีอาการดีขึ้นสูงกว่าด้านที่ทำยาคิดเป็นสัดส่วน 12/20 และ 8/20 ตามลำดับ (ภาพที่ 24) โดยทั้งสองกลุ่มมีจำนวนรายที่ภาพรวมของสิวอักเสบแย่งเท่ากัน (5/20)

เมื่อทำการรักษาด้วยเลเซอร์ครบ 3 ครั้ง ได้มีการตรวจติดตามอาการหลังเลเซอร์ที่สัปดาห์ที่ 6 และ 10 ผลการประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ดังแสดงต่อไปนี้



ภาพที่ 25 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

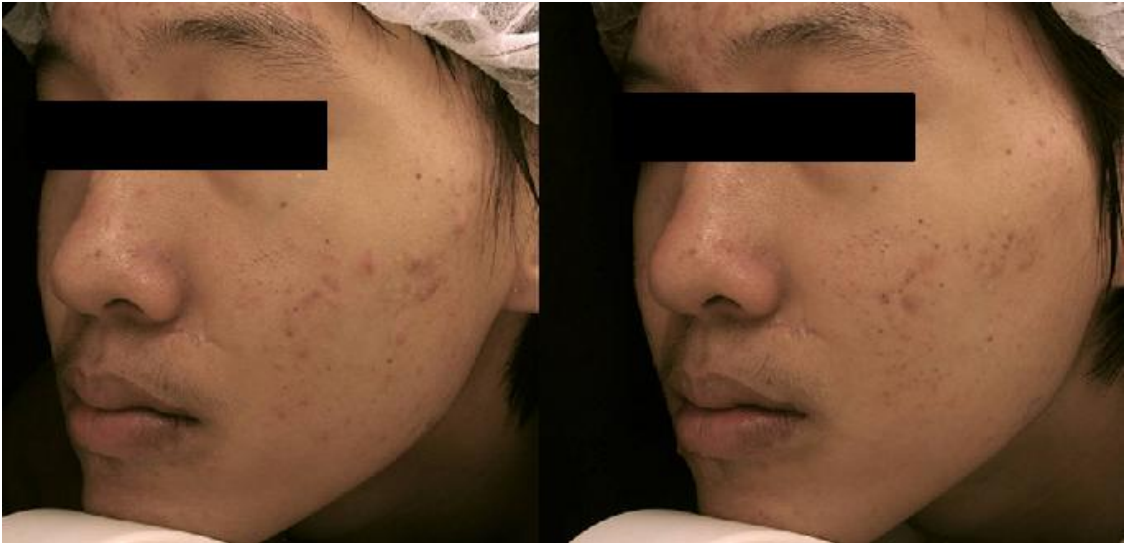
ที่สัปดาห์ที่ 6 (ภาพที่ 25) ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เอร์เบียมแยกได้รับการประเมินว่าสิวอักเสบแต่ละจุดมีการเปลี่ยนแปลงในทางดีขึ้นร้อยละ 1-25, 26-50 และ 51-75 คิดเป็นสัดส่วน 10/20, 5/20 และ 4/20 ตามลำดับ ขณะที่ด้านที่ทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ได้รับการประเมินว่าสิวอักเสบดีขึ้นต่ำกว่าด้านที่ทำเลเซอร์ โดยมีการเปลี่ยนแปลงในทางดีขึ้นร้อยละ 1-25, 26-50 และ 51-75 คิดเป็นสัดส่วน 9/20, 5/20 และ 1/20 ตามลำดับ และมี 1 รายในทำด้านที่ทำยามีสิวอักเสบแย่ง โดยความแตกต่างนี้มีความสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.05$



ภาพที่ 26 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบในภาพรวมแล้วพบว่าด้านที่ทำเลเซอร์มีผลการรักษาสิวอักเสบในภาพรวมดีขึ้นร้อยละ 1-25 และ 26-50 คิดเป็นสัดส่วน 5/20 และ 4/20 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ทำยามีภาพรวมของการรักษาสิวอักเสบดีขึ้นร้อยละ 1-25, 26-50 และ 51-75 คิดเป็นสัดส่วน 6/20, 1/20 และ 1/20 ตามลำดับ (ภาพที่ 26) และพบว่าใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยมแยมมีจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการประเมินผลการรักษาในภาพรวมว่าแยลงร้อยละ 1-25 และ แยลง 26-50 คิดเป็นสัดส่วน 7/20 และ 3/20 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์มีอาสาสมัครที่ผลการรักษาสิวอักเสบในภาพรวมแยลงร้อยละ 1-25 คิดเป็นสัดส่วน 8/20 แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.623$ )

ภาพตัวอย่างอาสาสมัครหมายเลข 21 แสดงผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2 หลังทำเลเซอร์ครบ 3 ครั้ง (ภาพที่ 27) และหลังทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล 6 สัปดาห์ (ภาพที่ 28) แสดงให้เห็นว่าสิวอักเสบในบริเวณด้านที่ทำเลเซอร์ดีขึ้นมากกว่าด้านที่ทำยาอย่างชัดเจน แต่การเปลี่ยนแปลงของสิวอุดตันชนิดหัวเปิด (blackhead/ open comedone) ของอาสาสมัครรายนี้พอจะสามารถสังเกตเห็นได้จากภาพถ่าย พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองวิธีการรักษา

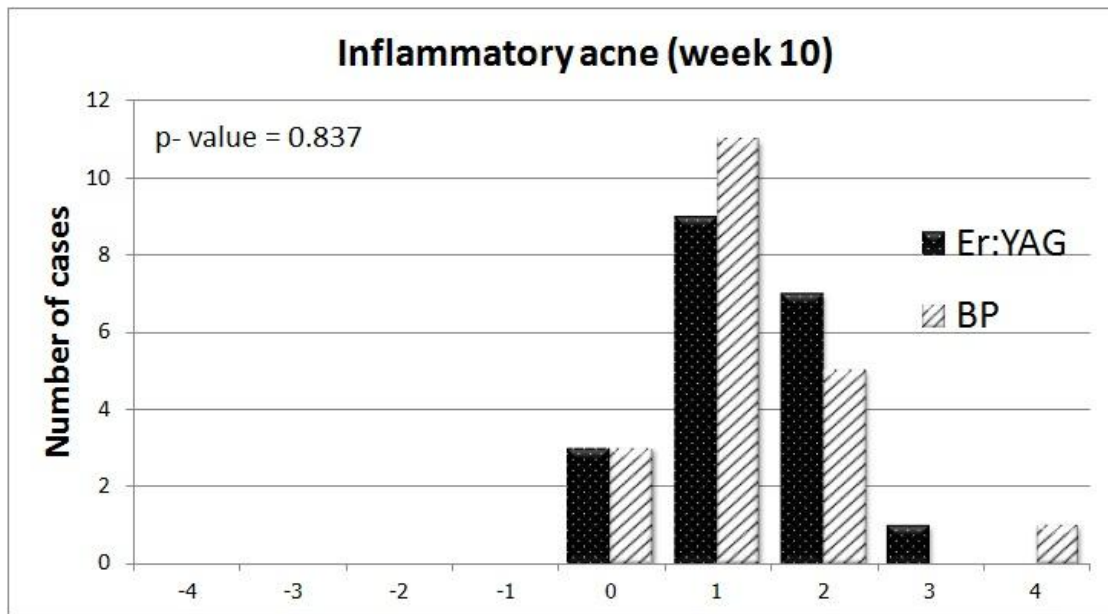


ภาพที่ 27 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เอร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้งที่สัปดาห์ที่ 6 (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 21

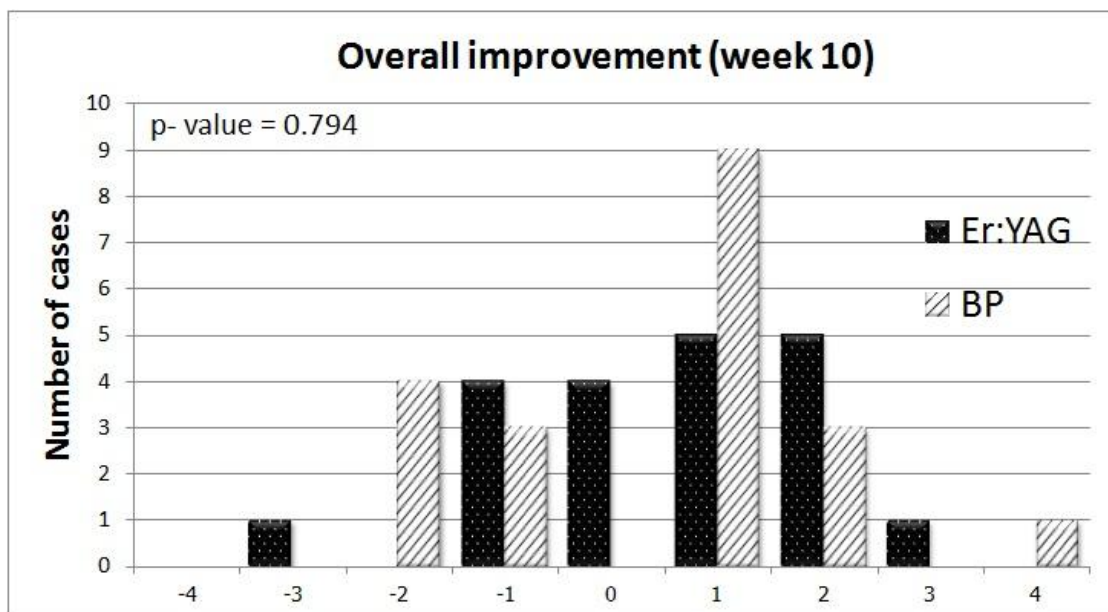


ภาพที่ 28 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลเปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้งที่สัปดาห์ที่ 6 (ภาพขวา) ของอาสาสมัครหมายเลข 21





ภาพที่ 29 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

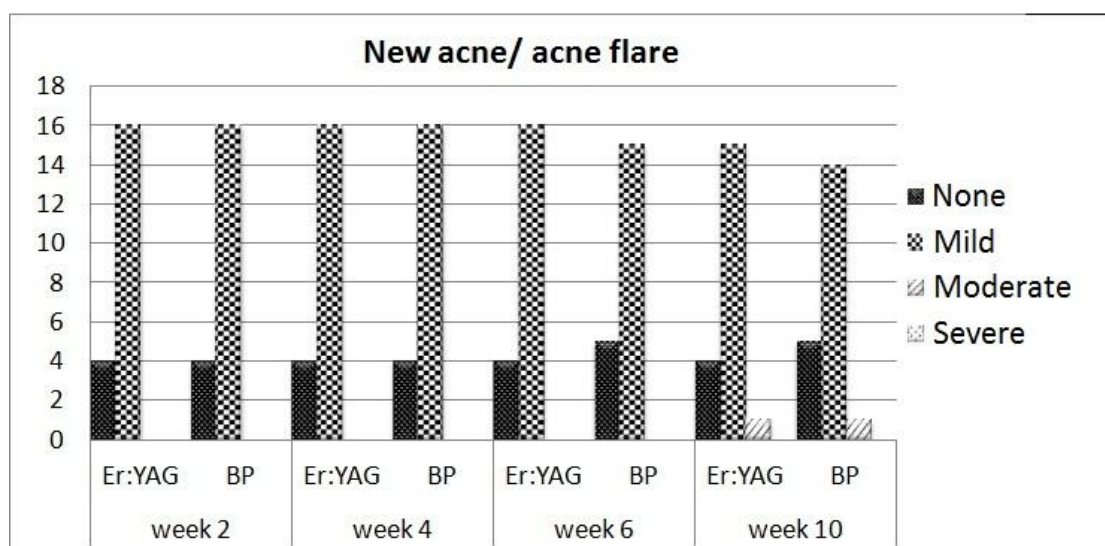


ภาพที่ 30 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

เมื่อติดตามอาการหลังหยุดทำเลเซอร์ที่สัปดาห์ที่ 10 พบว่าสิวอักเสบแต่ละจุดมีการเปลี่ยนแปลงในทางดีขึ้นใกล้เคียงกันทั้งด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์และด้านที่ทำยา (ภาพที่ 29) แต่เมื่อประเมินภาพรวมของสิวอักเสบแล้วพบว่าด้านที่ทำยามีแนวโน้มภาพรวมของสิวอักเสบดีกว่าด้านที่ทำเลเซอร์ (ภาพที่ 30) อย่างไรก็ตามแนวโน้มดังกล่าวนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.794$ )

### ผลการประเมินจากภาพถ่ายด้านสิวอักเสบรอยโรคใหม่หรือสิวเห่อ (New acne/ acne flare)

จากภาพที่ 31 พบว่าในทุกครั้งที่มาติดตามอาการ อาสาสมัคร 14-16 ราย จะมีสิวอักเสบจุดใหม่เกิดขึ้นอย่างน้อยเทียบความรุนแรงเท่ากับสิวอักเสบระดับความรุนแรงน้อย (mild) โดยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างด้านที่ให้การรักษาด้วยเออร์เปียมแย็กเลเซอร์และด้านที่ทายาเบนซิลเพอร์ออกไซด์เจล โดยมีอัตราการเกิดสิวอักเสบรอยโรคใหม่ที่สูงถึงร้อยละ 80 ในแต่ละครั้งที่มาตรวจ



ภาพที่ 31 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีสิวอักเสบรอยโรคใหม่เกิดขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนเริ่มการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 (degree of new acne/ acne flare: 0 = none, 1 = mild acne flare, 2 = moderate acne flare, 3 = severe acne flare)

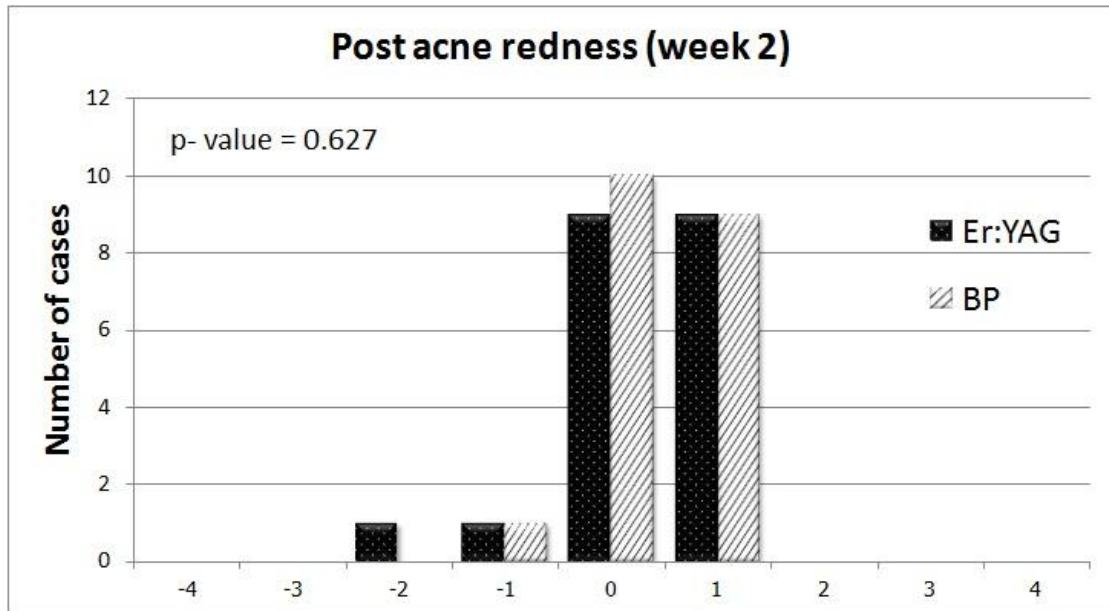
### ผลการประเมินด้านสิวอุดตัน

จากการประเมินโดยภาพถ่าย พบว่าร้อยละ 90.6 ของภาพถ่ายได้รับการประเมินว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสิวอุดตัน (ระดับคะแนน = 0) จึงไม่ได้นำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

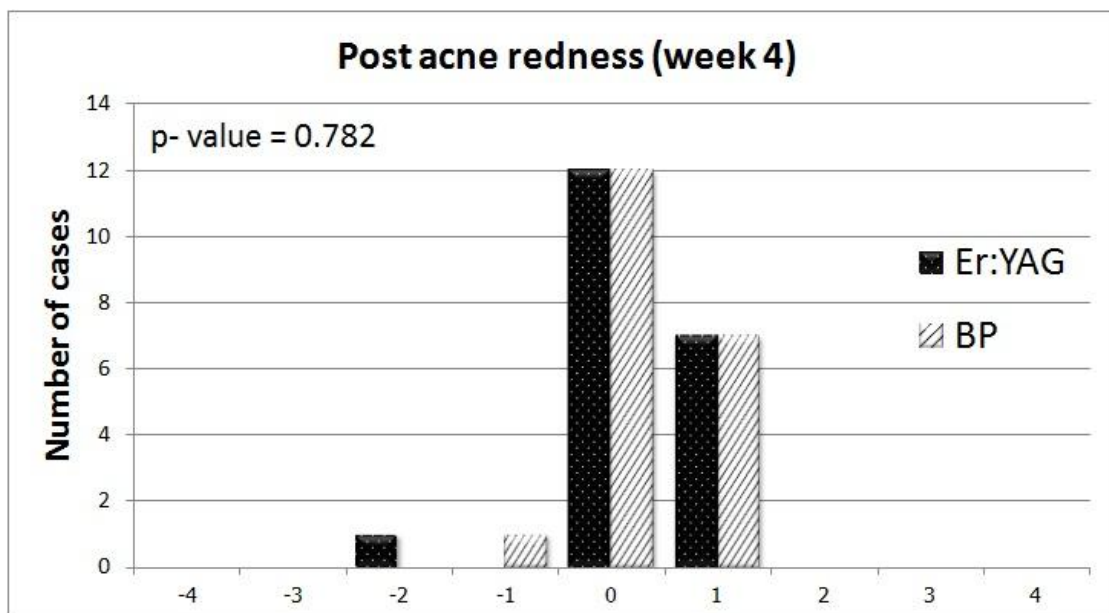
### ผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นชนิดหลุม

การประเมินจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่านพบว่า เกือบทั้งหมดของภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาได้ระดับคะแนนเป็น 0 คือไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นชนิดหลุม จึงไม่ได้ทำการวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการประเมินรอยแดงหลังการอักเสบของผิว

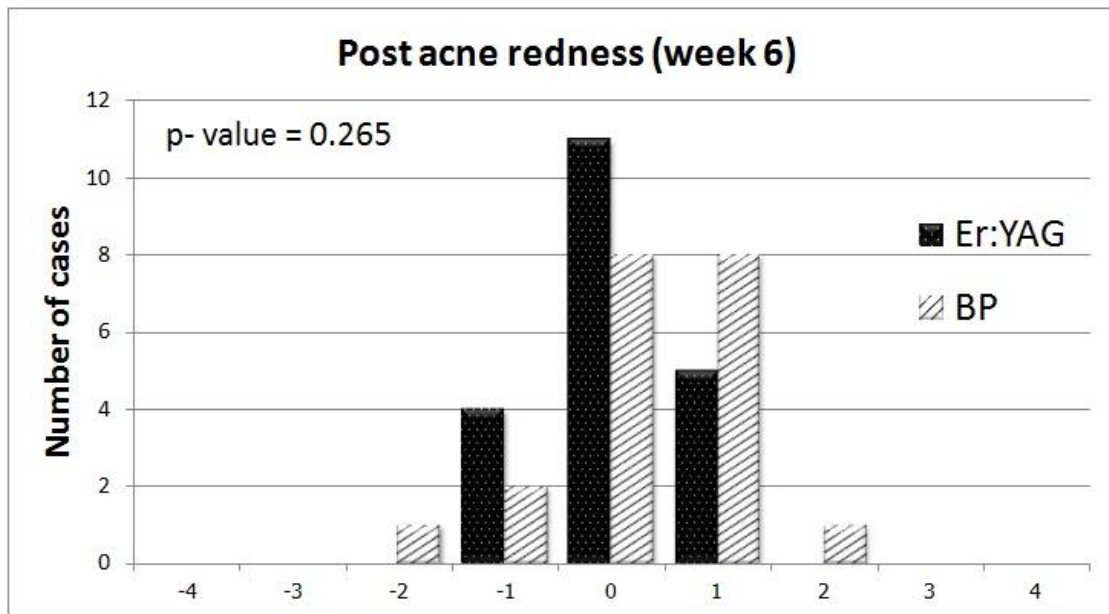


ภาพที่ 32 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

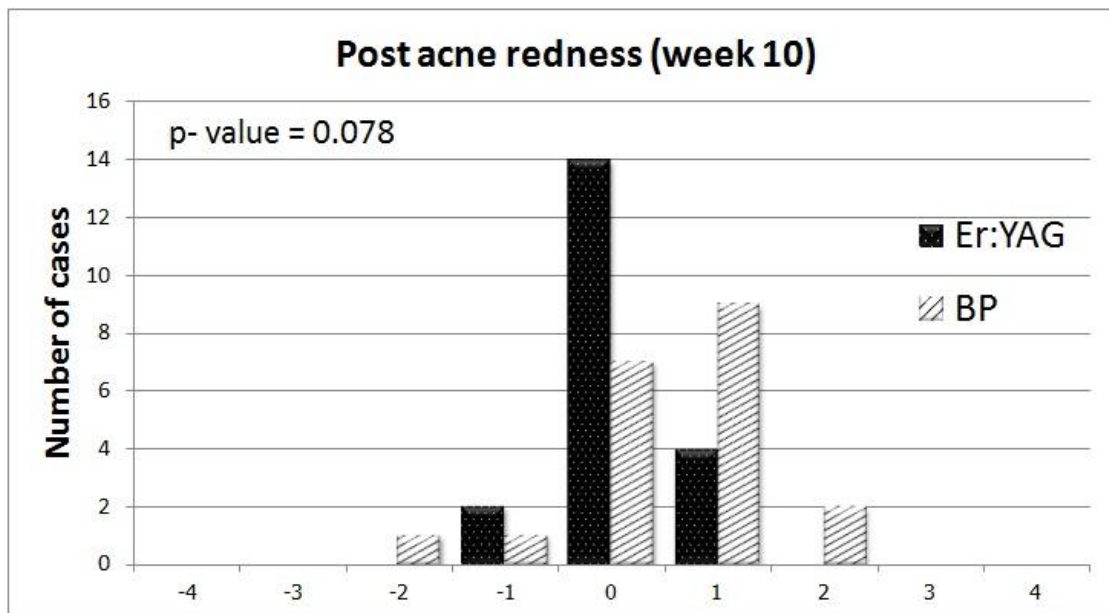


ภาพที่ 33 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20)





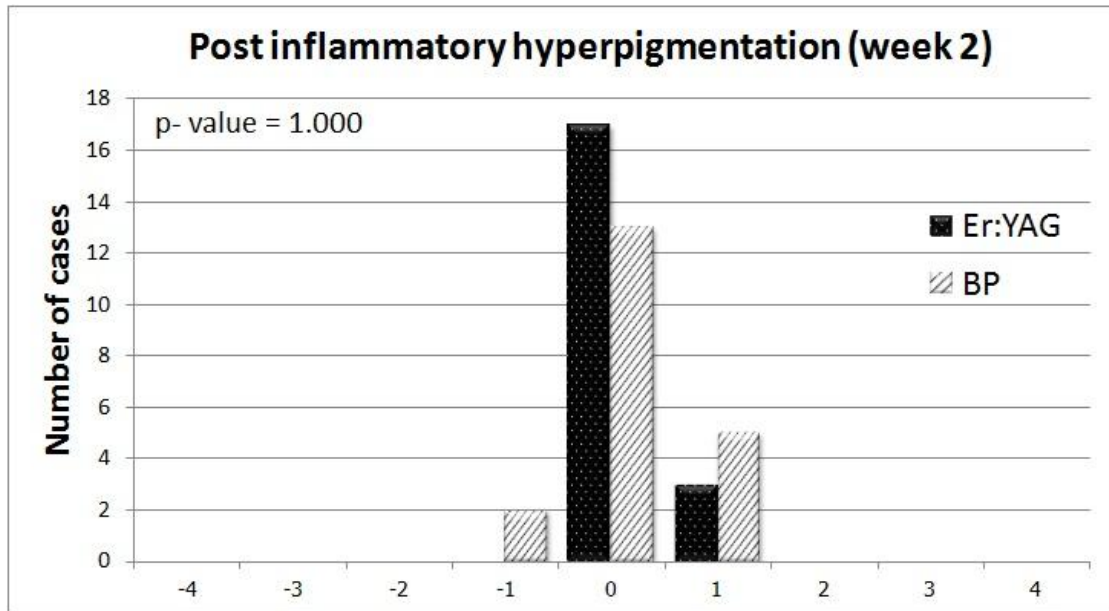
ภาพที่ 34 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20)



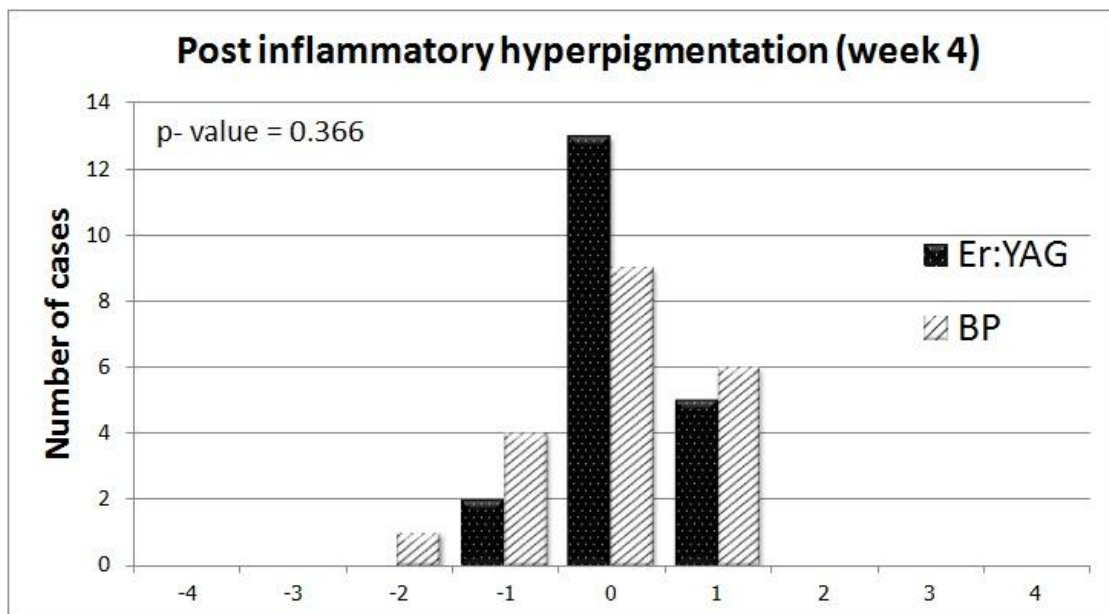
ภาพที่ 35 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

จากภาพที่ 32, 40, 41 และ 42 สรุปได้ว่าไม่มีความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบระหว่างด้านที่ทำเลเซอร์และด้านที่ทายาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10

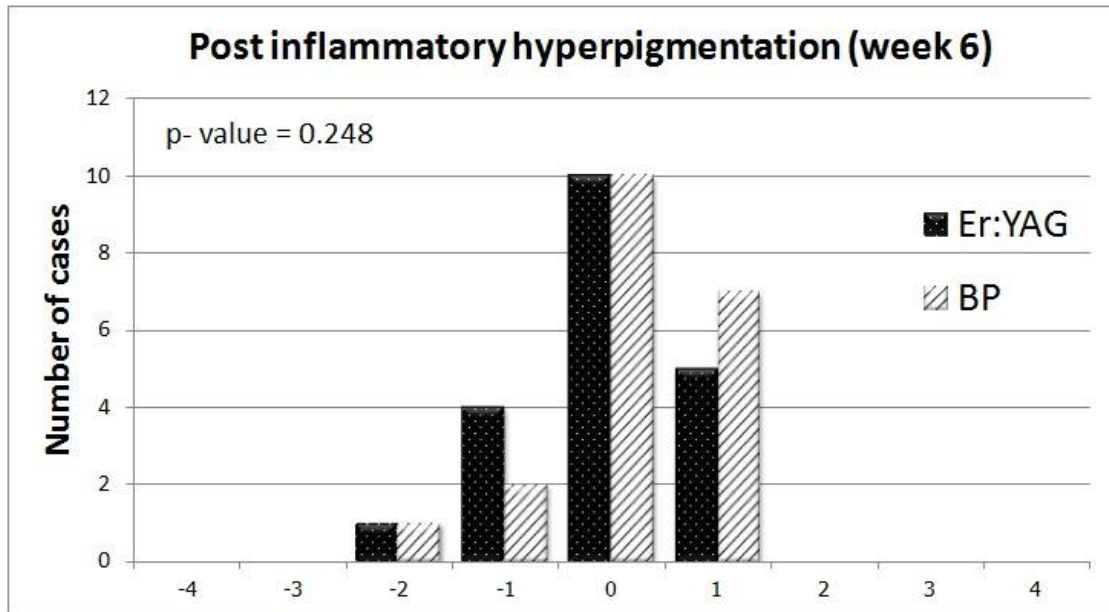
ผลการประเมินรอยดำหลังการอักเสบ



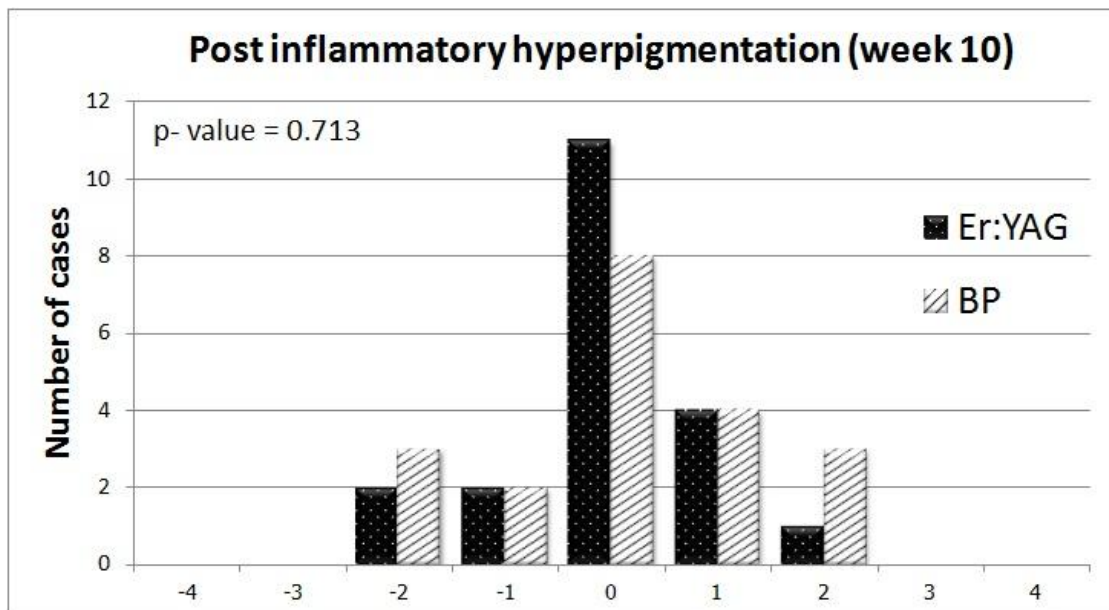
ภาพที่ 36 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยดำหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 2 หลังเริ่มการรักษา (n=20)



ภาพที่ 37 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังเริ่มการรักษา (n=20)



ภาพที่ 38 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของสีผิวในภาพรวมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 6 หลังเริ่มการรักษา (n=20)



ภาพที่ 39 แผนภูมิแท่งแสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยดำหลังการอักเสบหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ที่สัปดาห์ที่ 10 หลังเริ่มการรักษา (n=20)

จากภาพที่ 36, 37, 38 และ 39 แสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยดำหลังการอักเสบจากภาพถ่ายที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 10 พบว่า รอยดำหลังการอักเสบของกลุ่มที่รักษาด้วยเลเซอร์และกลุ่มที่ทายาไม่มีความแตกต่างทางสถิติในทุกครั้งที่ตรวจติดตามอาการ



ภาพที่ 40 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้งที่สัปดาห์ที่ 10 (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 23



ภาพที่ 41 ภาพถ่ายใบหน้าด้านที่ทำการรักษาด้วยเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด เปรียบเทียบภาพก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และภาพหลังทายาจนครบสัปดาห์ที่ 10 (ภาพขวา) ของอาสาสมัคร หมายเลข 22

ภาพตัวอย่างจากอาสาสมัครหมายเลข 22 ซึ่งเป็นผู้มีสีผิวระดับ Fitzpatrick skin phototype IV และมีรอยดำหลังการอักเสบร่วมกับฝ้าบริเวณใบหน้าทั้ง 2 ด้าน ณ สัปดาห์ที่ 10 พบว่ารอยดำหลังการอักเสบบริเวณด้านที่ทำเลเซอร์ (ภาพที่ 40) จางลงมากกว่าด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ (ภาพที่ 41) นอกจากจากนั้นอาสาสมัครและแพทย์ยังสังเกตได้ว่าฝ้าบริเวณด้านที่ทำเลเซอร์เฮอร์เบียมแก้สีจางลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา

### ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกและการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล

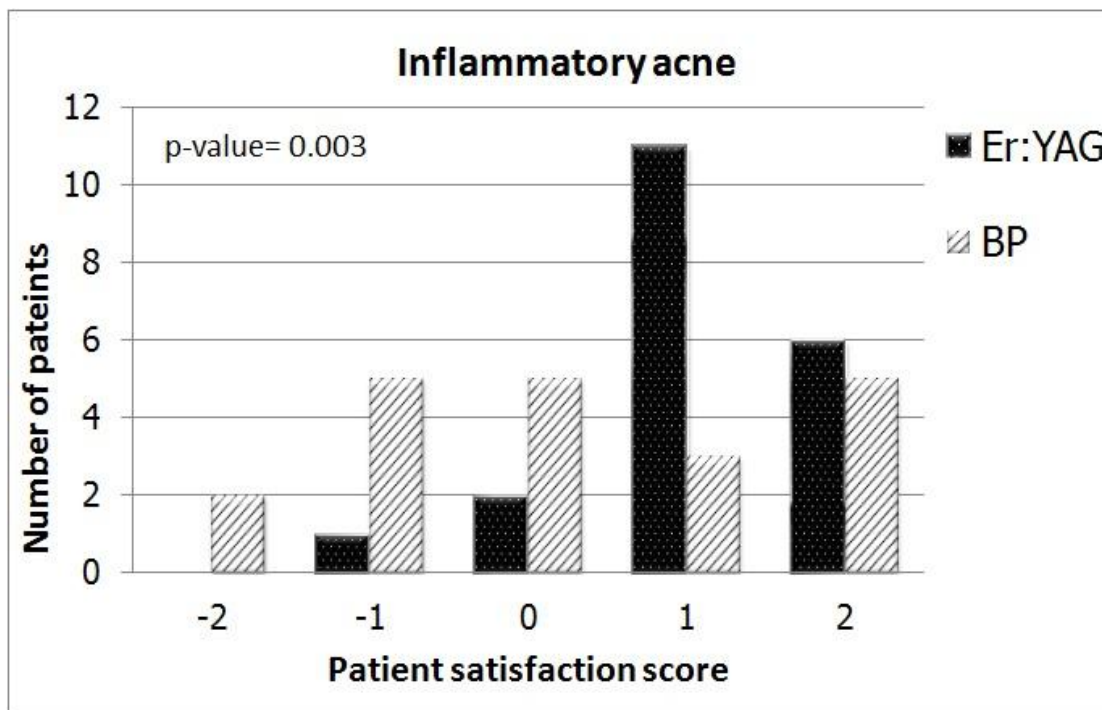
ทำการประเมินที่สัปดาห์ที่ 6 หรือ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 3 โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

ตารางที่ 14 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาสิ่วอักเสบ, สิ่วอุดตันและภาพรวมของการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกและการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล

ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์			ด้านที่ทายา		
	สิ่วอักเสบ	สิ่วอุดตัน	ภาพรวม	สิ่วอักเสบ	สิ่วอุดตัน	ภาพรวม
1	2	2	2	2	1	1
3	1	0	0	-1	0	-1
4	1	0	1	1	0	1
5	-1	-1	-2	-2	-2	-2
6	1	1	1	0	0	1
7	2	0	2	-2	-2	0
8	1	1	1	0	0	0
9	1	1	1	-1	-1	-1
11	2	2	2	2	0	2
12	1	1	1	0	0	0
13	1	2	1	0	1	0
15	1	0	1	-1	0	0
16	2	2	2	2	2	2
17	0	-1	1	-1	0	1
18	1	1	2	2	1	1
19	1	0	0	-1	0	0
20	1	0	1	1	0	0
21	2	2	2	2	1	2
22	2	2	1	1	1	1
23	0	1	2	0	1	2

ตารางที่ 15 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแดงจากสิ่ว, รอยแผลเป็น  
ชนิดหลุมและรอยดำด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกและการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล

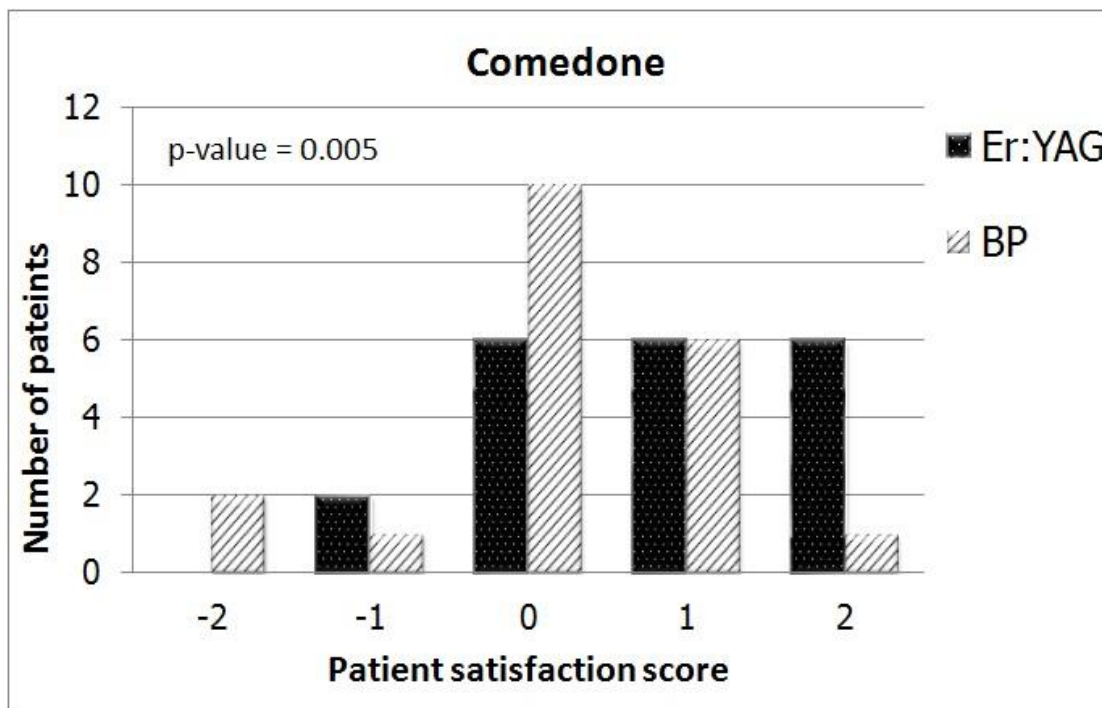
ID	ด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์			ด้านที่ทายา		
	รอยแดง จากสิ่ว	แผลเป็น ชนิดหลุม	รอยดำ	รอยแดง จากสิ่ว	แผลเป็น ชนิดหลุม	รอยดำ
1	2	1	1	1	1	1
3	-1	-1	0	-1	-1	0
4	-1	0	0	0	1	1
5	-2	-1	-2	-2	-1	-2
6	0	1	0	0	0	0
7	1	2	0	-2	-2	-1
8	0	1	0	0	0	0
9	1	0	1	-1	-1	-1
11	-1	2	-2	-1	0	-2
12	1	2	1	0	-1	0
13	0	1	0	0	-1	0
15	1	0	1	1	0	0
16	2	2	1	2	2	2
17	-1	2	2	-1	2	2
18	1	2	1	1	0	1
19	0	1	-1	0	-1	0
20	1	2	0	0	-1	-1
21	1	1	2	1	2	1
22	1	1	1	1	0	0
23	1	0	1	1	0	1



ภาพที่ 42 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกเปรียบเทียบกับการทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=20) โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

อาสาสมัครส่วนใหญ่ให้การประเมินความพึงพอใจในการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกในระดับพึงพอใจ (11/20) และพึงพอใจมาก (6/20) มากกว่าการทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (สีน้ำเงิน) ซึ่งมีสัดส่วน 3/20 และ 5/20 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.003, Wilcoxon sign-ranked test) ดังแสดงในภาพที่ 42

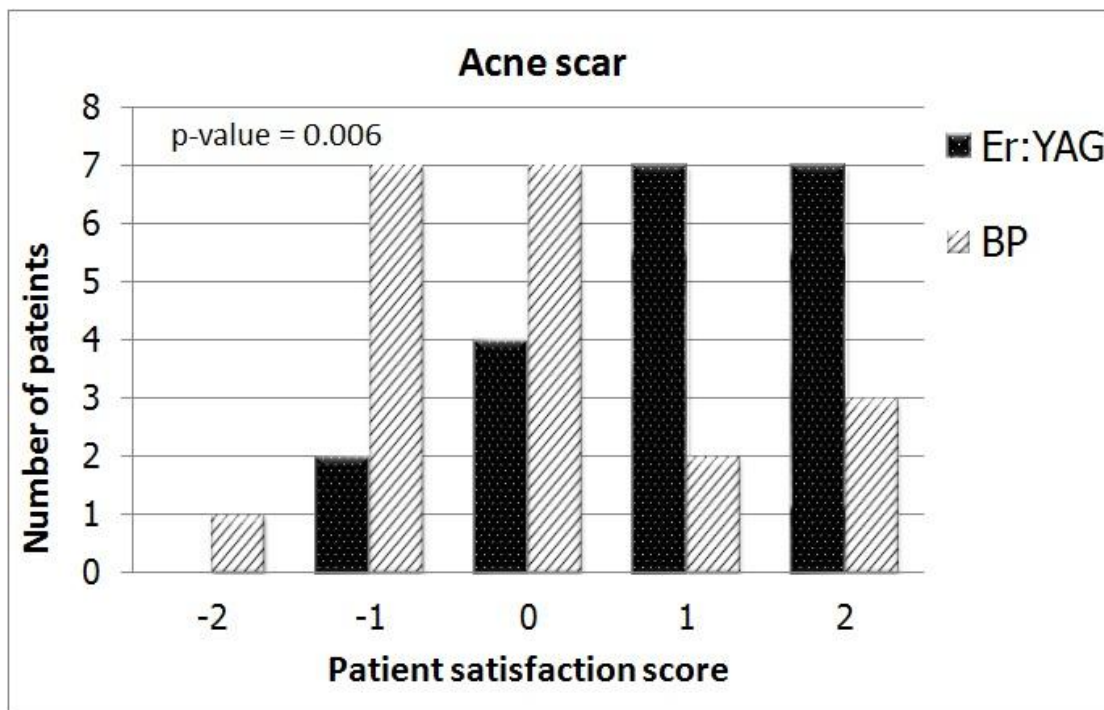




ภาพที่ 43 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษาสิวอุดตันด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็กเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=20) โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

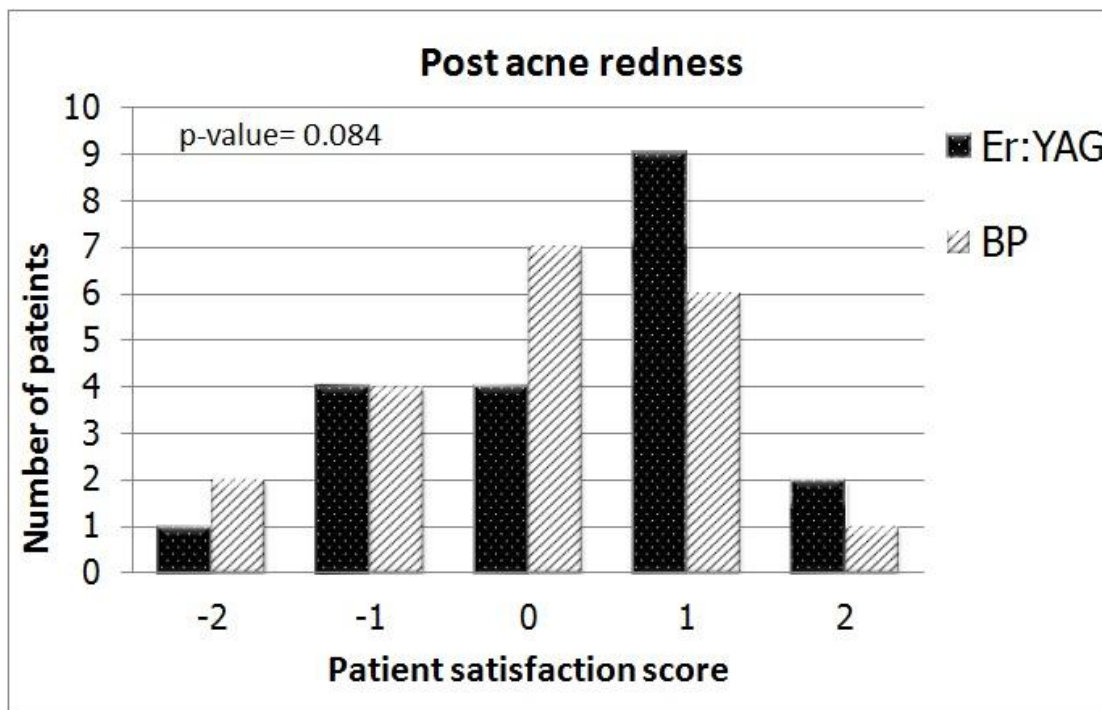
จากภาพที่ 43 จะเห็นได้ว่ามีอาสาสมัครที่ให้การประเมินความพึงพอใจในการรักษาสิวอุดตันด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็กในระดับพึงพอใจหรือพึงพอใจมาก (12/20) สูงกว่าการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (7/20) โดยความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.005, Wilcoxon sign-ranked test)





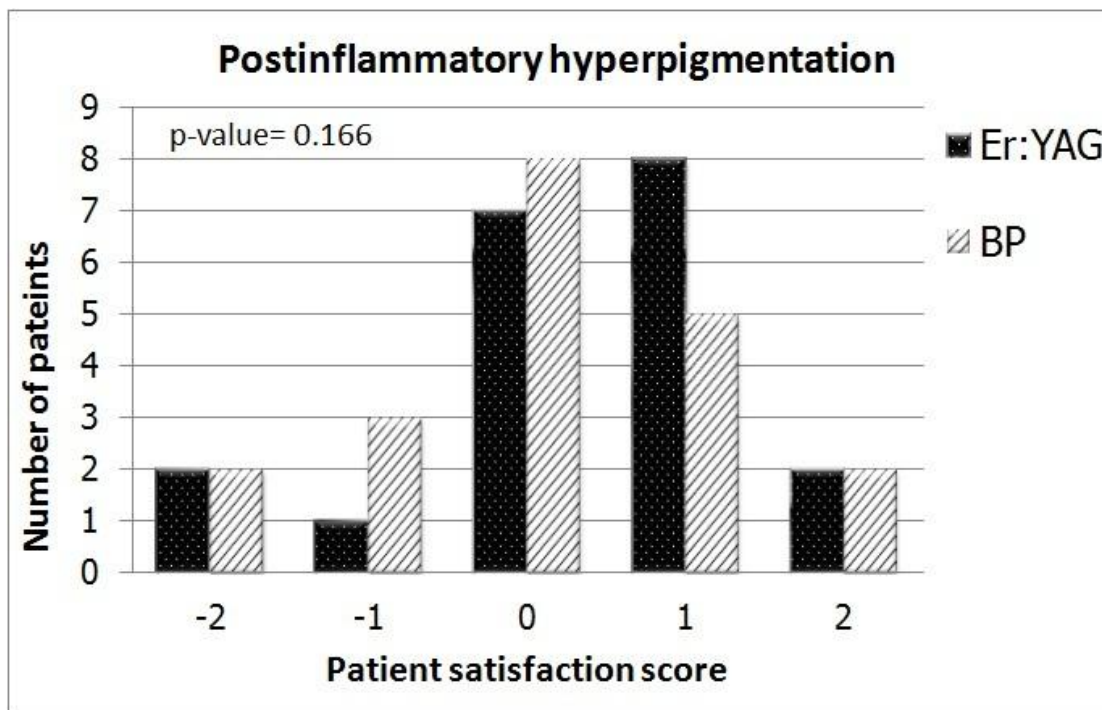
ภาพที่ 44 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=20) โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

จากภาพที่ 44 จะเห็นได้ว่ามีอาสาสมัครที่ให้การประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกในระดับพึงพอใจหรือพึงพอใจมากเป็นจำนวน 14 ใน 20 ราย ซึ่งสูงกว่าการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (5 ใน 20 ราย) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.006, Wilcoxon sign-ranked test)



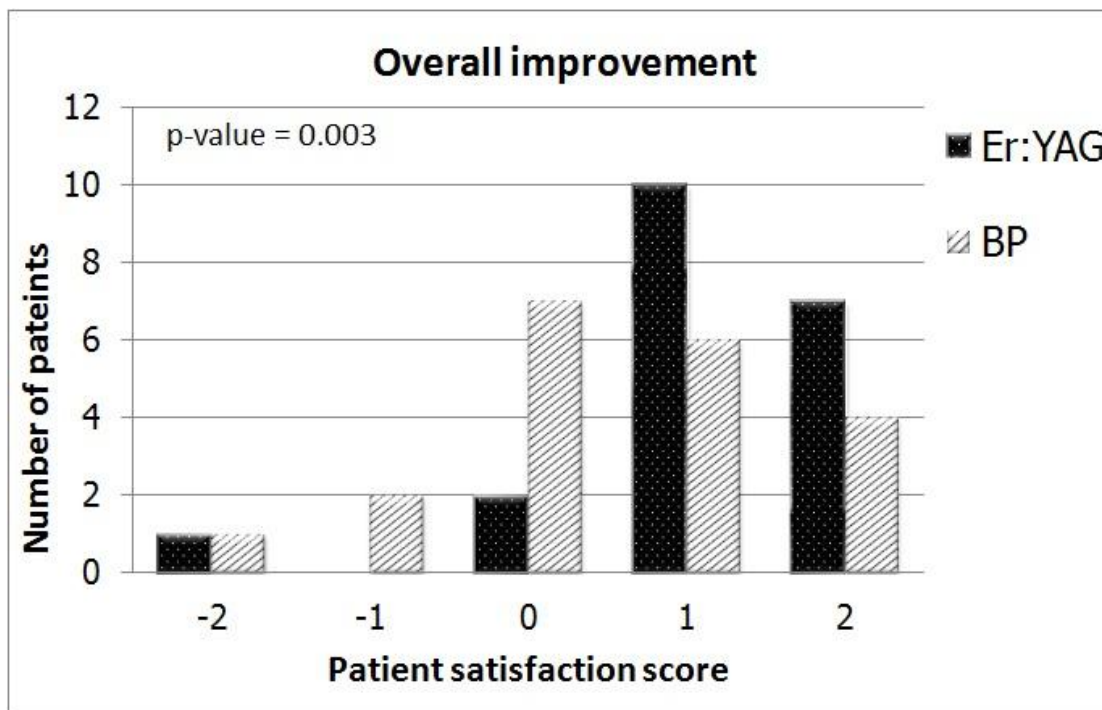
ภาพที่ 45 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยแดงด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=20) โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

พบว่าอาสาสมัครที่ให้การประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยแดงด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกในระดับพึงพอใจหรือพึงพอใจมากเป็นจำนวน 11 ใน 20 ราย ซึ่งสูงกว่าการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลซึ่งมีจำนวน 7 ใน 20 ราย (ภาพที่ 45) แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.084, Wilcoxon sign-ranked test)



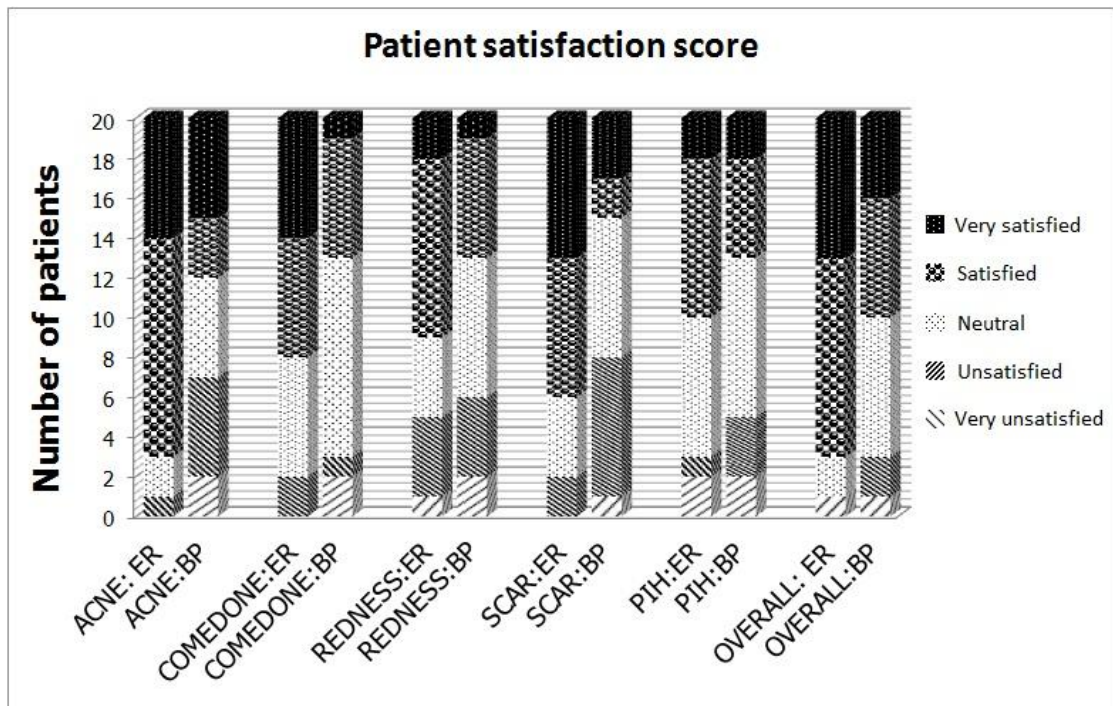
ภาพที่ 46 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยดำหลังการอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกเปรียบเทียบกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด (n=20) โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

จากภาพที่ 46 พบว่ามีอาสาสมัครที่ให้การประเมินความพึงพอใจในการรักษารอยดำหลังการอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกและการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจดนั้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p=0.166, Wilcoxon sign-ranked test)



ภาพที่ 47 แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนอาสาสมัครผู้ประเมินความพึงพอใจในผลการรักษาในภาพรวมของเลเซอร์เอร์เบียมแยกเปรียบเทียบกับการทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (n=20) โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

จากภาพที่ 47 พบว่ามีอาสาสมัครที่ให้การประเมินความพึงพอใจผลการรักษาในภาพรวมด้วยเลเซอร์เอร์เบียมแยกสูงกว่าด้านที่ทำยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.003, Wilcoxon sign-ranked test)



ภาพที่ 48 แผนภูมิแท่งสรุปผลการประเมินความพึงพอใจในการรักษาด้วยเลเซอร์เปรียบเทียบกับ การทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจด โดยระดับคะแนน -2 = ไม่พึงพอใจมาก, -1 = ไม่พึงพอใจ, 0 = เฉยๆ, 1 = พึงพอใจ และ 2 = พึงพอใจมาก

โดยสรุปแล้ว เมื่อทำการทดสอบความแตกต่างทางสถิติด้วย Wilcoxon signed ranks test แล้วพบว่า ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาด้วยเลเซอร์เอร์เปียมแยกสูงกว่า ด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจดในแง่การรักษาสิ่วักเสบ สิ่วุดตัน การรักษาในภาพรวม และ แผลเป็นชนิดหลุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p-value = 0.003, 0.005 และ 0.003 ตามลำดับ สำหรับระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่รอยแดงและรอยดำหลังการอักเสบ พบว่าไม่มี ความแตกต่างระหว่างการรักษาทั้ง 2 วิธี (p-value = 0.084 และ 0.166 ตามลำดับ)

## ความปลอดภัยในการรักษาสิ่วักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เปียมแยก

การประเมินด้านความปลอดภัยในการรักษาสิ่วักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เปียมแยกแบ่งออกเป็น

1. ความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์
2. ผลข้างเคียงที่เกิดจากการทำเลเซอร์
3. ผลข้างเคียงอื่น เช่น การติดเชื้อของแผลหลังทำเลเซอร์

โดยมีผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้านความปลอดภัยดังนี้

### ความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์

อาสาสมัครเป็นผู้ประเมินระดับความเจ็บปวดหลังทำเลเซอร์แต่ละครั้ง โดยใช้ Pain visual analogue scale (Pain VAS) ยาว 100 มิลลิเมตร ได้ผลดังตารางที่ 16 ซึ่งแสดงค่า Pain VAS ที่อาสาสมัครแต่ละรายประเมินในแต่ละครั้งที่มาได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ คอลลิมนที่ 6, 7 และ 8 จากซ้ายของตารางที่ 12 แสดงค่าเฉลี่ย ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุดที่อาสาสมัครแต่ละรายประเมิน และ 3 บรรทัดสุดท้ายของตารางจะแสดงค่าเฉลี่ย ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุดของการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 1, 2 และ 3 ของอาสาสมัครทุกราย

ตารางที่ 16 แสดงการประเมินระดับความเจ็บปวดโดยใช้ Pain visual analogue scale (Pain VAS) ของอาสาสมัครแต่ละรายหลังการทำเลเซอร์แต่ละครั้ง

ID	VAS1	VAS2	VAS3	Individual subjects		
				mean	min	max
1	6.0	6.0	17.0	9.7	6.0	17.0
3	35.0	3.5	1.5	13.3	1.5	35.0
4	1.0	51.0	83.0	45.0	1.0	83.0
5	3.0	6.0	21.0	10.0	3.0	21.0
6	16.0	9.0	10.0	11.7	9.0	16.0
7	2.5	0.0	0.0	0.8	0.0	2.5
8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
9	6.0	23.0	23.0	17.3	6.0	23.0
11	24.0	25.0	27.0	25.3	24.0	27.0
12	2.0	1.0	2.0	1.7	1.0	2.0
13	10.0	17.5	16.5	14.7	10.0	17.5
15	24.5	42.0	38.0	34.8	24.5	42.0
16	24.0	7.5	3.5	11.7	3.5	24.0
17	10.0	27.0	16.0	17.7	10.0	27.0
18	10.0	31.5	16.5	19.3	10.0	31.5
19	47.5	60.0	47.0	51.5	47.0	60.0
20	0.5	2.5	0.5	1.2	0.5	2.5
21	31.0	52.5	47.0	43.5	31.0	52.5
22	5.0	12.0	4.5	7.2	4.5	12.0
23	8.0	8.0	7.0	7.7	7.0	8.0
mean	13.3	19.3	19.1			
min	0.0	0.0	0.0			
max	47.5	60.0	83.0			

จากการทำเลเซอร์ในอาสาสมัคร 20 ราย รวมทั้งหมด 60 ครั้ง ค่าเฉลี่ย Pain visual analogue scale (Pain VAS) เท่ากับ 17.2 (SD= 18.2) ต่ำสุดเท่ากับ 0 และ สูงสุดเท่ากับ 83 เมื่อพิจารณาระดับความเจ็บปวดตาม Pain VAS ที่สูงสุดที่อาสาสมัครแต่ละรายประเมินหลังการทำเลเซอร์ 3 ครั้ง พบว่า ส่วนใหญ่คือ 14 ใน 20 ราย (ร้อยละ70) ให้การประเมิน Pain VAS น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ซึ่งตรงกับระดับความเจ็บปวดน้อย (mild), 5 ใน 20 ราย (ร้อยละ25) ให้การประเมิน Pain VAS สูงสุดอยู่ในช่วง 31 ถึง 70 ซึ่งตรงกับระดับความเจ็บปวดระดับปานกลาง (moderate) และมีเพียง 1 ใน 20 รายที่ให้การประเมิน Pain VAS มากกว่า 70 ซึ่งตรงกับระดับความเจ็บปวดมาก (severe) ดังสรุปในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่ให้การประเมินระดับ Pain VAS สูงสุดที่แต่ละรายได้รับและระดับความเจ็บปวดสูงสุดรวมทุกครั้งของการทำเลเซอร์ เปรียบเทียบเป็นระดับความเจ็บปวดน้อย (mild), ปานกลาง (moderate) และมาก (severe)

Pain VAS	Severity of pain	No. of patients (%) (n= 20)	No. of laser sessions (%) (n=60)
=/< 30	Mild	14 (70)	48 (80)
31-70	Moderate	5 (25)	11 (18)
> 70	Severe	1 (5)	1 (2)

อย่างไรก็ตาม ไม่มีอาสาสมัครรายใดที่ต้องการยาระงับปวดหลังการทำเลเซอร์และทุกรายมีอาการดีขึ้นเอง

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทำเลเซอร์ ได้แก่ อาการแดง (erythema), อาการแห้งลอก (dryness/scaling), อาการแสบร้อนหรือเจ็บ (burning sensation/ pain), อาการบวม (swelling) และรอยดำ (pigment) มีระยะเวลาที่เกิดผลข้างเคียงแต่ละชนิดขึ้นในแต่ละครั้งที่ทำเลเซอร์รวมทั้งหมด 60 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 18 โดยพบว่าอาการแดงและอาการแห้งลอกเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คิดเป็นร้อยละ 88.3 และ 81.7 ของจำนวนครั้งที่ทำเลเซอร์ทั้งหมดตามลำดับ อาการแสบร้อนหรือเจ็บพบได้ร้อยละ 33.3 อาการบวมพบได้ร้อยละ 13.3 และรอยดำหลังการอักเสบพบได้ร้อยละ 6.7 ของจำนวนครั้งที่ทำเลเซอร์ทั้งหมด (ตารางที่ 19)



ตารางที่ 18 แสดงจำนวนวันที่เกิดอาการข้างเคียงหลังทำเลเซอร์ในอาสาสมัครแต่ละราย (n=20)

ID	หลังทำเลเซอร์ครั้งที่1					หลังทำเลเซอร์ครั้งที่2					หลังทำเลเซอร์ครั้งที่3				
	แดง (วัน)	แห้งลอก (วัน)	แสบเจ็บ (วัน)	บวม (วัน)	รอยดำ (วัน)	แดง (วัน)	แห้งลอก (วัน)	แสบเจ็บ (วัน)	บวม (วัน)	รอยดำ (วัน)	แดง (วัน)	แห้งลอก (วัน)	แสบเจ็บ (วัน)	บวม (วัน)	รอยดำ (วัน)
1	4	2	2	0	0	2	1	0	0	0	5	5	4	0	0
3	0	5	1	0	0	1	3	0	0	0	2	3	0	0	0
4	2	0	0	0	0	2	2	0	0	0	4	2	0	0	0
5	0	0	0	0	0	6	4	4	0	0	2	0	0	0	0
6	2	1	2	0	0	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0
7	2	2	0	0	0	2	3	1	0	0	0	3	0	1	0
8	2	5	2	4	0	3	2	0	2	0	0	0	0	0	0
9	3	0	0	0	0	4	3	2	4	0	0	6	0	0	0
11	4	2	1	0	0	3	2	1	0	0	0	5	0	0	0
12	2	2	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	2	0	0	0	1	3	0	0	10	1	2	0	0	0
15	3	2	3	0	0	2	3	2	0	0	4	3	0	2	0
16	5	3	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
17	2	3	0	0	0	2	3	0	0	0	3	0	1	3	0
18	1	4	2	0	14	1	1	0	0	0	1	4	0	0	0
19	3	2	2	0	1	2	5	0	2	1	2	4	0	0	0
20	3	0	1	0	0	2	1	0	0	0	3	3	0	0	0
21	2	1	0	0	0	2	3	0	0	0	1	2	2	0	0
22	2	3	0	0	0	2	2	2	0	0	3	2	0	0	0
23	3	3	3	0	0	3	3	0	0	0	2	2	0	0	0
aver	2.6	2.6	1.9	4.0	7.5	2.3	2.6	2.0	3.0	5.5	2.7	3.3	2.3	2.0	0
min	1	1	1	4	1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	0
max	5	5	3	4	14	6	5	4	4	10	5	6	4	3	0

ตารางที่ 19 แสดงผลข้างเคียงของการรักษาโดยสรุปรวมการรักษาทั้ง 3 ครั้งของอาสาสมัครแต่ละราย (จำนวนครั้งที่ทำเลเซอร์ทั้งหมด 60 ครั้ง)

ผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์	จำนวนครั้งที่เกิด/ จำนวนครั้งที่ทำเลเซอร์ (%)	ระยะเวลาเฉลี่ย (วัน)	ระยะเวลา น้อยที่สุด (วัน)	ระยะเวลา นานที่สุด (วัน)
อาการแดง (Erythema)	53/60 (88.3)	2.5	1	6
อาการแห้งลอก (Dryness/scaling)	49/60 (81.7)	2.8	1	6
อาการแสบร้อน หรือเจ็บ (Burning sensation / pain)	20/60 (33.3)	2.0	1	4
อาการบวม (Swelling)	8/60 (13.3)	2.8	1	4
รอยดำ (Pigment)	4/60 (6.7)	6.7	1	14

อาสาสมัครได้ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงแต่ละชนิด พบว่า

- อาการแดงพบว่ามีระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง คิดเป็นสัดส่วน 46/53 และ 7/53 ของจำนวนครั้งที่เกิดอาการแดงหลังเลเซอร์ตามลำดับและหายได้เองในเวลาโดยเฉลี่ย 2.5 วัน
- อาการแห้งลอกมีระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง คิดเป็นสัดส่วน 47/49 และ 2/49 ตามลำดับและหายได้เองในเวลาเฉลี่ย 2.8 วัน
- อาการแสบร้อนหรือเจ็บบริเวณที่ทำเลเซอร์มีระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง คิดเป็นสัดส่วน 18/20 และ 2/20 ตามลำดับ อาการดีขึ้นเองในระยะเวลาเฉลี่ย 2 วัน
- อาการบวมมีระดับความรุนแรงน้อยในทุกๆรายที่เกิดอาการ และหายได้เองในระยะเวลาเฉลี่ย 2.8 วัน
- รอยดำหลังเลเซอร์ที่เกิดขึ้น 4 ใน 60 ครั้งที่ทำเลเซอร์นั้น มีระดับความรุนแรงน้อยในทุกๆรายและหายได้เองภายในระยะเวลานานสุด 14 วัน

#### ผลข้างเคียงอื่นๆ

ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงอื่น เช่น การติดเชื้อไวรัสเริมหรือเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้นในบริเวณที่รักษาด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยก และไม่พบว่ามีผลข้างเคียง เช่น การระคายเคืองหรือผื่นแพ้สัมผัสที่เกิดจากการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลดความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียม แยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลดความเข้มข้น 2.5%

จากงานวิจัยนี้ เมื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบโดยใช้ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนสิวอักเสบเทียบกับก่อนการรักษาเป็นตัวชี้วัดแล้ว พบว่าเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร สามารถทำให้จำนวนของสิวอักเสบลดลงได้มากกว่าการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งแรก ( $p$ -value = 0.043) แต่ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 6 (2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งที่ 2 และ 3 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการรักษาทั้ง 2 วิธี ( $p$ -value = 0.063 และ 0.400 ตามลำดับ) นอกจากนั้นเมื่อติดตามผลการรักษาหลังจากการทำเลเซอร์ครั้งสุดท้ายต่อไปอีก 6 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 10) พบว่าจำนวนสิวอักเสบโดยเฉลี่ยบนใบหน้าด้านที่ให้การรักษาด้วยเลเซอร์มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นกว่าสัปดาห์ที่ 6 ขณะที่ด้านที่ให้การรักษาต่อเนื่องด้วยยาทาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลยังคงมีการลดลงของจำนวนสิวอักเสบโดยเฉลี่ย ดังแสดงในภาพที่ 17 บทที่ 4 อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value = 0.064)

เมื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบโดยใช้การประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวอักเสบแต่ละรอยโรค (individual lesions) จากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่านเป็นตัวชี้วัด พบว่าที่สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 10 นั้นพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการรักษาทั้ง 2 วิธี แต่ที่สัปดาห์ที่ 6 (2 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 3 ครั้ง) สิวอักเสบบนใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์ได้รับการประเมินว่าดีขึ้นเล็กน้อยจนถึงดีขึ้นมาก (ร้อยละ 1-75) เป็นจำนวนมากกว่าด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของสิวในภาพรวมจะพบว่า มีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งที่ผลการประเมินในภาพรวมออกมาแย่งกว่าเดิม เนื่องจากพบว่าในอาสาสมัคร 14-16 ราย รอยโรคสิวอักเสบของเดิมดีขึ้นหลังการรักษาแต่มีรอยโรคใหม่เกิดขึ้นในบริเวณอื่นในแต่ละครั้งที่มาตรวจ

เมื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบ โดยใช้ระดับความพึงพอใจต่อการรักษาของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นตัวชี้วัด พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกสูงกว่าการรักษาด้วยการทายาและมีจำนวนอาสาสมัครที่ให้คะแนนในระดับพึงพอใจถึงพึงพอใจมากคิดเป็นร้อยละ 85 ของอาสาสมัครทั้งหมดซึ่งมากกว่าด้าน

ที่ทายา (ร้อยละ 40) โดยระดับความพึงพอใจต่อการรักษา 2 วิธีนี้ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05)

ทั้งนี้ ความไม่สอดคล้องกันระหว่างประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วอักเสบซึ่งประเมินด้วยตัวชี้วัดที่ต่างกันคือ การนับจำนวนสิ่วอักเสบ การประเมินการเปลี่ยนแปลงโดยใช้ภาพถ่าย และความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษานั้น อาจเกิดจาก

1. ข้อจำกัดของการนับจำนวนรอยโรคสิ่วอักเสบแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนสิ่วอักเสบเทียบกับก่อนการรักษา แม้จะมีข้อดีคือเป็นตัวชี้วัดเชิงปริมาณ (objective measurement) แต่ก็มีข้อจำกัดคือไม่สามารถแยกสิ่วอักเสบที่เกิดขึ้นใหม่กับสิ่วอักเสบเดิมได้
2. ข้อจำกัดในการประเมินผลการรักษาสิ่วอักเสบด้วยภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน โดยใช้ Quartile grading scale อาจมีความคลาดเคลื่อนได้ เนื่องจาก
  - 2.1. ในการประเมินความรุนแรงของรอยโรคบนผิวหนังจำเป็นต้องอาศัยการคลำสัมผัสร่วมด้วยเพื่อแยกแยะระหว่างรอยโรคที่มีความนูนหรือความลึก เช่นสิ่วอักเสบชนิด nodule กับรอยแดงราบซึ่งเป็นอาการหลังสิ่วอักเสบบุบลงแล้ว ต่างก็เป็นรอยโรคที่มีสีแดงเหมือนกัน แต่มีความนูนแตกต่างกัน หรือระหว่างรอยดำหลังการอักเสบกับรอยแผลเป็นชนิดหลุมซึ่งเมื่อดูจากภาพถ่ายแล้วอาจเห็นเป็นรอยดำได้เช่นกัน
  - 2.2. ข้อจำกัดในแง่แสงและความสว่างของรูปภาพที่ดูผ่านจอคอมพิวเตอร์แต่ละเครื่องซึ่งการตั้งค่าและคุณสมบัติพื้นฐาน เช่น ความสว่างและความเข้มของสีที่แตกต่างกันมีผลต่อการประเมินรอยโรคที่มีสีแดงและสีดำ เช่น สิ่วอักเสบและรอยดำหลังการอักเสบ
  - 2.3. แม้จะเป็นการประเมินเชิงคุณภาพแต่ก็มีความคลาดเคลื่อนระหว่างบุคคลได้ เนื่องจากการประเมินเชิงคุณภาพนั้นขึ้นอยู่กับการรับรู้และประสบการณ์ของผู้ประเมินด้วย เมื่อคุณภาพเดียวกันก็อาจให้การประเมินแตกต่างกันได้ ซึ่งข้อจำกัดนี้เป็นสิ่งที่ควบคุมได้ยาก
3. การประเมินผลจากระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา
  - 3.1. ข้อจำกัดคือ เป็นการประเมินแบบ objective ที่ใช้ความรู้สึกของผู้รับการรักษาเป็นหลัก และงานวิจัยนี้เป็น single blinded trial คืออาสาสมัครผู้รับการรักษาทราบว่าตนเองได้รับการรักษาชนิดใดที่ใบหน้าด้านใด ความแตกต่างในทางบวกของระดับ

ความพึงพอใจระหว่างการรักษา 2 วิธี จึงอาจเกิดจากอคติชนิด Subject-expectancy effect ได้

- 3.2. จุดเด่นคือ อาจเป็นตัวแทนของผลการรักษาที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาระหว่างการตรวจติดตามอาการในแต่ละครั้งได้ ทั้งนี้ เนื่องจากสิวอักเสบเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคอยู่ตลอดเวลา ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ระหว่างการตรวจติดตามแต่ละครั้ง ก็อาจมีทั้งรอยโรคสิวอักเสบที่หายแล้วและที่เกิดขึ้นมาใหม่ เมื่อมานับจำนวนสิวอักเสบหรือประเมินถ่ายภาพในแต่ละครั้งที่มาตรวจ ก็อาจทำให้พลาดการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในช่วงเวลาระหว่างนั้นไปและทำให้ผลออกมาคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงได้

จากการศึกษาในครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงสามารถสรุปได้ว่าเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เมื่อตั้งค่าพารามิเตอร์ดังที่ใช้ในงานวิจัยนี้ มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบ แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิดสิวได้และอาจทำให้สิวอักเสบเพิ่มจำนวนขึ้นได้ภายหลังหยุดการรักษา โดยอาจอธิบายได้จากการที่ปฏิกิริยาระหว่างเลเซอร์กับเนื้อเยื่อชนิด photovaporization ซึ่งทำให้สิวอักเสบซึ่งมีความชุ่มชื้นราบและแห้งลงได้อย่างรวดเร็ว แต่ไม่สามารถยับยั้งการอักเสบระยะเริ่มแรกรวมถึงการเกิดสิวยุดตันที่อยู่ลึกลงไปในส่วนที่มองเห็นได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานที่พบว่าเชื้อ *P. acnes* ที่ถูกทำลายโดยความร้อนจากเลเซอร์แล้ว ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดสิวอักเสบได้ [40]

### **ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาสิวยุดตันด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5%**

จากงานวิจัยนี้ เมื่อประเมินประสิทธิภาพในการรักษาสิวยุดตันโดยใช้ตัวชี้วัดเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงจำนวนสิวยุดตันเทียบกับก่อนการรักษา (ตารางที่ 12 และภาพที่ 18) พบว่าที่สัปดาห์ที่ 6 เลเซอร์เออร์เบียมแฉกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรสามารถลดจำนวนสิวยุดตันได้ใกล้เคียงกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ (ร้อยละ 12.78 และ 15.05 ตามลำดับ) แต่เมื่อหยุดทำเลเซอร์และติดตามอาการต่อถึงสัปดาห์ที่ 10 พบว่าจำนวนสิวยุดตันโดยเฉลี่ยกลับมาใกล้เคียงกับก่อนการรักษา ในขณะที่ด้านที่ทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลอย่างต่อเนืองมีจำนวนสิวยุดตันเพิ่มขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์แรกหลังเริ่มการรักษาและเริ่มมีการลดลงของจำนวนสิวยุดตันที่สัปดาห์ที่ 6 และคงอยู่ถึงสัปดาห์ที่ 10 อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีผลแตกต่างทั้งทางสถิติระหว่างการรักษาทั้งสองวิธีในการลดจำนวนสิวยุดตัน

เมื่อประเมินผลจากระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาสิวยุดตันด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแฉก พบว่า 12 ใน 20 รายของอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาสิวยุดตันด้วย

เลเซอร์มากกว่าการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล (7 ใน 20 ราย) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ ความไม่สอดคล้องกันระหว่างการประเมินโดยแพทย์จากการนับจำนวนสิ่วูดตันและการประเมินจากภาพถ่ายกับการประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัครผู้รับการรักษา นั้น อาจเกิดจากข้อจำกัดดังต่อไปนี้

1. สิ่วูดตันเป็นรอยโรคขนาดเล็กและมีสีใกล้เคียงกับผิวหนังปกติ จึงต้องอาศัยแสงสว่างที่เพียงพอและคงที่ในทุกครั้งที่ทำกรนับและใช้การคลำสัมผัสร่วมด้วยในระหว่างนับ ทำให้การนับจำนวนรอยโรคสิ่วูดตันทำได้ค่อนข้างยากและการประเมินจากภาพถ่ายอาจไม่มีความละเอียดสูงพอที่จะตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของสิ่วูดตันได้
2. อาสาสมัครอาจรู้สึกถึงการเปลี่ยนแปลงของสิ่วูดตันบนใบหน้าตนเองได้ดีกว่าแพทย์ผู้ประเมิน หรืออาจเกิดจาก Subject-expectancy effect

จากการศึกษา นี้ ผู้วิจัยพบว่าประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วูดตันโดยใช้เลเซอร์เออร์เบียมแยกมีแนวโน้มต่ำกว่าการรักษาสิ่วัดกเสบและไม่สามารถป้องกันการเกิดสิ่วูดตันได้ อาจอธิบายได้จากการที่ปฏิกิริยาระหว่างเลเซอร์กับเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้น เช่น photovaporization และ photocoagulation เกิดขึ้นได้น้อยลงในบริเวณที่ไม่มีการอักเสบเนื่องจากมี chromophore คือน้ำ และ sebum น้อยกว่าบริเวณสิ่วัดกเสบ นอกจากนั้นระดับความลึกที่เลเซอร์ลงไปบนผิวหนังอาจไม่ลึกถึงระดับ acroinfundibulum ซึ่งมีการอุดตันของรูขุมเกิดขึ้นและเมื่อเกิดการลอกของผิวหนังจากการทำเลเซอร์ จะเกิด reepithelialization ตามมาและทำให้เกิดการอุดตันของรูขุมขนเพิ่มมากขึ้น

**ผลการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของรอยแดง รอยดำหลังการอักเสบและรอยแผลเป็นชนิดหลุม หลังการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940นาโนเมตรกับการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น2.5%**

จากงานวิจัยนี้ เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบจากภาพถ่ายโดยแพทย์ 3 ท่าน ไม่พบความแตกต่างระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี แต่ผลการประเมินระดับความพึงพอใจโดยอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อด้านที่รักษาด้วยเลเซอร์มากกว่าด้านที่ทายาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในด้านการเปลี่ยนแปลงของรอยดำหลังการอักเสบ พบว่าผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแดงหลังการอักเสบจากภาพถ่าย โดยแพทย์ 3 ท่านไม่แตกต่างกันระหว่างการรักษาทั้ง 2 วิธี ซึ่งสอดคล้องกันกับการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร ผลการประเมินดังกล่าวนี้ อาจเป็นเครื่องบ่งชี้ว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกไม่ก่อให้เกิดรอยดำหลังการอักเสบมากกว่า

การทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจดและการใช้เลเซอร์เออร์เบียมแยกในระดับพลังงานที่ใช้ในงานวิจัยนี้ มีความปลอดภัยสำหรับผู้ที่มีระดับสีผิว Fitzpatrick skin phototype III-IV

ในด้านการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นชนิดหลุม จากงานวิจัยนี้พบว่าจากการประเมินเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นชนิดหลุมจากภาพถ่ายโดยแพทย์ 3 ท่าน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี แต่การประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัครพบว่ามีความพึงพอใจต่อการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกมากกว่าการทายา ทั้งนี้อาจเกิดจาก

1. ระดับพลังงานของเลเซอร์เออร์เบียมแยกที่ใช้ในงานวิจัยนี้ต่ำกว่าระดับพลังงานปกติที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นชนิดหลุม
2. ระยะเวลาและจำนวนครั้งที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยก รวมทั้งระยะเวลาที่ใช้ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นชนิดหลุมในงานวิจัยนี้มีการติดตามอาการระยะสั้นคือ 6 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ครั้งแรก ทำให้ผลของการรักษาจากการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนยังไม่ได้ผลเต็มที่ ซึ่งปกติต้องใช้เวลาในการประเมินที่ 6 เดือนหลังการรักษา
3. อาสาสมัครอาจรู้สึกถึงการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นชนิดหลุมได้ดีกว่าการประเมินจากภาพถ่ายโดยแพทย์ซึ่งมีข้อจำกัดดังที่กล่าวไว้ข้างต้น

### ผลการศึกษาความปลอดภัยในการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยก

ในงานวิจัยนี้ได้ใช้ยาทาเฉพาะที่ (EMLA® CREAM) และมีการพ่นลมเย็นสูผิวหนังในขณะที่ทำเลเซอร์ ซึ่งช่วยลดอาการเจ็บปวดได้ดี ผลการประเมินระดับความเจ็บปวดที่อาสาสมัครได้รับจากการทำเลเซอร์ด้วย Pain VAS แล้วพบว่า ส่วนใหญ่ของอาสาสมัครมี Pain VAS < 30 ซึ่งอยู่ในกลุ่มระดับความเจ็บปวดน้อย และไม่มีอาสาสมัครรายใดที่ต้องใช้ยาบรรเทาปวดหลังการรักษาด้วยเลเซอร์นี้

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกที่เกิดขึ้นในอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นอาการซึ่งเกิดได้เป็นปกติหลังทำเลเซอร์ชนิดมีการลอกของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าส่วนบน เช่น อาการแดง อาการแห้งลอกซึ่งมีระดับความรุนแรงน้อยและหายได้เองภายใน 5-6 วัน ส่วนอาการบวมและอาการแสบร้อนหรือปวดบริเวณที่ทำเลเซอร์พบได้น้อยและหายเองโดยไม่ต้องรับการรักษาใดเพิ่มเติม รอยดำหลังการอักเสบพบเพียงร้อยละ 6.7 ของการทำเลเซอร์ทั้งหมดและจางหายไปภายใน 14 วัน ในงานวิจัยนี้ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงอื่น เช่น การติดเชื้อของผิวหนัง หรือการแพ้สัมผัสที่เกิดจากยาทาเฉพาะที่

## ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์ เลเซอร์เปี่ยมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร

เนื่องจากแสงและเลเซอร์ชนิดอื่นที่มีรายงานการศึกษาและนำมาใช้ในการรักษาสิวอักเสบ ได้แก่ แสงสีน้ำเงิน (ความยาวคลื่น 407-420 นาโนเมตร) ร่วมกับสารไวแสง (Photosensitizer), Intense pulsed light (IPL) ความยาวคลื่น 500-1200 นาโนเมตร, Pulsed dye laser (PDL) ความยาวคลื่น 585 นาโนเมตร ซึ่งแสงหรือเลเซอร์ดังกล่าวมานี้ มีความยาวคลื่นที่สามารถผ่านลงไปให้ผิวหนังได้ลึกกว่าเลเซอร์เลเซอร์เปี่ยมแยก และสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* โดยผ่านทาง การสร้างอนุมูลอิสระของออกซิเจน (Reactive oxygen species, ROS) และการเกิดความร้อนขึ้นในรูขุมขนและต่อมไขมัน (Photothermal effect) ซึ่งทำให้ต่อมไขมันทำงานได้ลดลง อันเป็นกลไกที่ทำให้การอักเสบของสิวลดลงและป้องกันการเกิดสิวได้ ทั้งนี้เลเซอร์เลเซอร์เปี่ยมแยก ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร มีปฏิกริยาระหว่างเลเซอร์และผิวหนังแตกต่างไปจากแสงและเลเซอร์ชนิดอื่นที่กล่าวมา (รายละเอียดในบทที่ 2) และงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่ศึกษา ประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เลเซอร์เปี่ยมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบและพบว่าเลเซอร์ชนิดนี้มีความสามารถในการรักษาสิวอักเสบได้ ผู้วิจัยจึงมี ข้อเสนอแนะซึ่งอาจเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่สนใจจะทำการศึกษาต่อเนื่องเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการ รักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เลเซอร์เปี่ยมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ดังต่อไปนี้

1. การตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของเลเซอร์ต่อสิวลอักเสบที่เกิดขึ้นจริงในร่างกาย (in vivo) โดยอาจวัดจาก
  - 1.1. การตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา(histopathology study) เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคสิวลอักเสบ ตั้งแต่ระดับผิวหนังชั้นหนังกำพร้า หนังแท้ รวมถึงโครงสร้างของรูขุมขนและต่อมไขมัน
  - 1.2. การตรวจวัดสารเคมีและโมเลกุลที่อยู่ในกลไกการกระตุ้นการเกิดสิวลอักเสบ ได้แก่ proinflammatory cytokines เช่น interleukin (IL) -1, IL-6, IL-8, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , nuclear factor (NF)- $\kappa$ B, toll like receptor (TLR)-2, matrix metalloproteinase (MMP)-9 โดยการย้อม immunohistochemical staining เพื่อทดสอบการเปลี่ยนแปลงของสารเคมีและโมเลกุลดังกล่าวและนำมาเปรียบเทียบกับ การเปลี่ยนแปลงของสิวลอักเสบหลังการรักษาที่วัดผลได้ในระดับคลินิก
  - 1.3. การตรวจวัดปริมาณของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* โดยอาจวัดจาก



- 1.3.1. ค่า Porphyrin ซึ่งเป็นสารที่เชื้อแบคทีเรียสร้างออกมาและใช้เป็นตัวแทน (surrogate marker) ในการวัดปริมาณของเชื้อได้ โดยใช้หลักการของกล้องฟลูออเรสเซนส์ (fluorescent camera) และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้นับปริมาณของแสงฟลูออเรสเซนส์ที่สะท้อนออกมาจากสาร porphyrin
  - 1.3.2. การเพาะเชื้อแบคทีเรียจากรอยโรคสิวอักเสบโดยป้ายจากหนองหรือทำการกดหัวสิวออกมาด้วยเทคนิคปราศจากเชื้อ
2. การศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทดสอบระดับพลังงาน (fluence) และ pulse width ของเลเซอร์เออร์เบียมเย็กที่เหมาะสมกับการรักษาสิวอักเสบ โดยอาจใช้ pulse width ที่กว้างขึ้น, fluence ที่สูงขึ้นหรือใช้การยิงเลเซอร์ซ้ำอย่างต่อเนื่องที่บริเวณเดิม (pulse stacking) เพื่อให้เกิด coagulation depth ที่ลึกมากขึ้น เพื่อให้มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบได้สูงสุด
  3. การศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์เออร์เบียมเย็กในการรักษาสิวอักเสบระดับความรุนแรงมาก (severe acne) เนื่องจากสิวอักเสบระดับความรุนแรงมากซึ่งมักจะติดต่อการรักษาและทำให้เกิดแผลเป็นชนิดหลุมได้ นั้นมีรอยโรคชนิด nodule และ cysts ซึ่งมีน้ำและ sebum อยู่มาก จึงเป็นเนื้อเยื่อเป้าหมายที่เลเซอร์เออร์เบียมเย็กจะสามารถไปออกฤทธิ์ในการรักษาได้ดี อาจทำให้ค้นพบทางเลือกใหม่ในการรักษาสิวอักเสบชนิดรุนแรงได้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีมีการดื้อยาปฏิชีวนะหรือมีข้อห้ามต่อการรับประทานยาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอที่เป็นการรักษามาตรฐานสำหรับสิวอักเสบชนิดรุนแรง

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัย

โดยสรุปแล้ว เลเซอร์เออร์เบียมเยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร สามารถนำมาใช้เป็นการรักษาระยะสั้น (short term therapy) และเห็นผลได้เร็ว สำหรับสิวอักเสบที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางได้ แต่ไม่สามารถใช้ป้องกันการเกิดสิวได้ด้วยค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ โดยเลเซอร์ชนิดนี้อาจใช้เป็นการรักษาทางเลือกสำหรับผู้ที่ไม่สามารถใช้ยาทาเฉพาะที่หรือยารับประทานสำหรับการรักษาสิวอักเสบได้เนื่องจากมีข้อบ่งห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา นอกจากนี้ผู้ที่ต้องการรักษารอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดจากสิวในขณะที่ยังคงมีสิวอักเสบอยู่ ก็อาจได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ทั้งด้านการรักษาสิวอักเสบและรอยแผลเป็นชนิดหลุมไปพร้อมๆกัน

## รายการอ้างอิง

- [1] Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J. Am. Acad. Dermatol. 2003; 49(1 Suppl):S1-37.
- [2] Williams C, Layton AM. Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. Am J Clin Dermatol. 2006; 7(5):281-90.
- [3] Mallon E, Newton JN, Klassen A, Stewart-Brown SL, Ryan TJ, Finlay AY. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. Br. J. Dermatol. 1999; 140(4):672-6.
- [4] Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. J. Am. Acad. Dermatol. 2009; 60(5 Suppl): S1-50.
- [5] Tan JKL, Tang J, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S, et al. Prevalence and severity of facial and truncal acne in a referral cohort. J. Drugs Dermatol. 2008; 7(6): 551-6.
- [6] Adityan B, Thappa DM. Profile of acne vulgaris--a hospital-based study from South India. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009 Jun; 75(3):272-8.
- [7] Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. J. Am. Acad. Dermatol. 2007; 56(4): 651-63.
- [8] Hamilton FL, Car J, Lyons C, Car M, Layton A, Majeed A. Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. Br. J. Dermatol. 2009; 160(6): 1273-85.

- [9] Haedersdal M, Togsverd-Bo K, Wulf HC. Evidence-based review of lasers, light sources and photodynamic therapy in the treatment of acne vulgaris. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2008; 22(3): 267-78.
- [10] Webster GF. Light and laser therapy for acne: sham or science? Facts and controversies. Clin. Dermatol. 2010; 28(1): 31-3.
- [11] O'Brien SC, Lewis JB, Cunliffe WJ. The Leeds Revised Acne Grading System. Dermatol. Treat. 1998; 9: 215–20.
- [12] Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris--the Leeds technique. Br. J. Dermatol. 1984; 111(1): 83-92.
- [13] Sachdeva S. Fitzpatrick skin typing: applications in dermatology. Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009; 75 (1): 93-6.
- [14] Ross EV. Optical treatments for acne. Dermatol Ther. 2005; 18(3):253-66.
- [15] Zaenglein, Andrea L., Emmy M. Graber, Diane M. Triboutot, and John S. Strauss. Acne Vulgaris and Acneiform Eruptions. In: Thomas B. Fitzpatrick and Klaus Wolff (eds), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. Vol. 1. pp. 690-702. New York: McGraw-Hill Medical, 2008.
- [16] Ioffreda, Michael D. Inflammatory Diseases of Hair Follicles, Sweat Glands, and Cartilage. In Walter F. Lever and David E. Elder (eds), Lever's Histopathology of the Skin 10th ed. pp. 459-502. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
- [17] Jarrousse V, Castex-Rizzi N, Khammari A, Charveron M, Dreno B. Modulation of integrins and filaggrin expression by Propionibacterium acnes extracts on keratinocytes. Arch Dermatol Res. 2007; 299(9):441-7.
- [18] Shaheen, B. and Gonzalez, M. (2012), Acne sans *P. acnes*. J Eur Acad Dermatol Venereol. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04516.x

- [19] Isard O, Knol AC, Aries MF, Nguyen JM, Khammari A, Castex-Rizzi N, et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1/IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocyte proliferation. J Invest Dermatol. 2011; 131(1): 59-66.
- [20] Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. J Dtsch Dermatol Ges. 2007; 5(4): 316-23.
- [21] Norris JF, Cunliffe WJ. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. Br J Dermatol. 1988; 118(5): 651-9.
- [22] Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol. 2003; 121(1): 20-7.
- [23] Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Exp Dermatol. 2009; 18(10): 821-32.
- [24] Nelson, J. Stuart. Introduction to Lasers and Laser-Tissue Interactions in Dermatology. In Arielle N. B. Kauvar and George J. Hruza (eds), Principles and Practices in Cutaneous Laser Surgery, pp. 59-77. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005.
- [25] Ross, E. Victor, and R. Rox Anderson. Laser - Tissue Interactions. In Mitchel P. Goldman (ed.), Cutaneous and Cosmetic Laser Surgery, pp. 1-30. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006.
- [26] วรพงษ์ มนต์เกียรติ. เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ Skin Laser Therapy in Clinical Practice. กรุงเทพฯ : หมอชาวบ้าน, 2552.
- [27] Kim GK, Del Rosso JQ. Laser and light-based therapies for acne vulgaris: a current guide based on available data. J Drugs Dermatol. 2010; 9(6): 614-21.

- [28] Lukac M, Perhavec T, Nemes K, Ahcan U. Ablation and Thermal Depths in VSP Er:YAG Laser Skin Resurfacing. J. Laser Health Academy. 2010(1): 56-71
- [29] Sakamoto FH, Doukas AG, Farinelli WA, Tannous Z, Shinn M, Benson S, et al. Selective photothermolysis to target sebaceous glands: theoretical estimation of parameters and preliminary results using a free electron laser. Lasers Surg Med. 2012; 44(2):175-83.
- [30] Riggs K, Keller M, Humphreys TR. Ablative laser resurfacing: high-energy pulsed carbon dioxide and erbium: yttrium-aluminum-garnet. Clin Dermatol. 2007; 25(5): 462-73.
- [31] Hohenleutner U, and Michael L. Er:YAG Lasers. In Kauvar Arielle N. B. and. Hruza George J (eds), Principles and Practices in Cutaneous Laser Surgery, pp.181-197. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005.
- [32] Pozner JM, Goldberg DJ. Histologic effect of a variable pulsed Er:YAG laser. Dermatol. Surg. 2000; 26(8): 733-6
- [33] Majaron B, Srinivas SM, Huang H, Nelson JS. Deep coagulation of dermal collagen with repetitive Er:YAG laser irradiation. Lasers Surg. Med. 2000; 26(2): 215-22.
- [34] Tosun E, Tasar F, Strauss R, Kivanc DG, Ungor C. Comparative Evaluation of Antimicrobial Effects of Er:YAG, Diode, and CO(2) Lasers on Titanium Discs: An Experimental Study. J. Oral Maxillofac. Surg. 2012: 1-5
- [35] Lubart R, Kesler G, Lavie R, Friedmann H. Er:YAG laser promotes gingival wound repair by photo-dissociating water molecules. Photomed. Laser Surg. 2005; 23(4): 369-72.
- [36] Lubart R, Friedmann H, Lavie R, Baruchin AM. A novel explanation for the healing effect of the Er:YAG laser during skin rejuvenation. J Cosmet Laser Ther. 2010; 12(6): 256-7.

- [37] Orringer JS, Rittie L, Hamilton T, Karimipour DJ, Voorhees JJ, Fisher GJ. Intraepidermal erbium:YAG laser resurfacing: impact on the dermal matrix. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan; 64(1): 119-28.
- [38] Singh MZ, Singh SI, Basra PS. Erbium:YAG laser resurfacing in patients with inflamed cystic acne. J Cosmet Laser Ther. 2006 Dec; 8(4): 163-6.
- [39] Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W, Siriphukpong S, and Chen TM. Treatment of punched-out atrophic and rolling acne scars in skin phototypes III, IV, and V with variable square pulse erbium: yttrium-aluminum-garnet laser resurfacing. Dermatol Surg. 2009 Sep; 35(9): 1376-83
- [40] Lyte P, Sur R, Nigam A, Southall MD. Heat-killed *Propionibacterium acnes* is capable of inducing inflammatory responses in skin. Exp Dermatol; 2009: 1070-2.

ภาคผนวก



คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ

#### แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ พญ.ณัฐพร โรจน์อารยานนท์  
ที่อยู่ หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ มือถือ 089-109-3927 ที่ทำงาน 02-256-4253

#### อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์แพทย์หญิงมาริษา พงศ์พุดฒิพันธ์  
ที่อยู่ หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เบอร์โทรศัพท์ ที่ทำงาน 02-256-4253

เรียน อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นโรคสิวอักเสบ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจ เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ ผู้ทำวิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

#### เหตุผลความเป็นมา

โรคสิว เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยมากทั้งในกลุ่มวัยรุ่นและวัยทำงาน โดยอาจพบได้ตั้งแต่อายุ 12-45 ปี โดยผู้ป่วยโรคสิวมักมีแผลเป็นจากสิว มีแนวโน้มที่จะเกิดปัญหาทางด้านจิตใจและสังคม เช่น สูญเสียความมั่นใจในตนเอง การถูกล้อเลียน โดยผลเสียที่ได้กล่าวมานั้น เกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยโรค

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

สิวทุกเพศและวัย และมีผลใน ระยะยาวต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเทียบเท่ากับโรคเรื้อรังอื่นๆ เช่น โรคหอบหืด โรคลมชัก โรคเบาหวานและโรคข้ออักเสบเรื้อรัง

สาเหตุของโรคสิว เกิดจากกลไกหลัก 4 ประการ คือ 1.การอุดตันของรูขุมขน 2.การเพิ่มการผลิตไขมัน จากต่อมไขมันในชั้นผิวหนัง 3.การอักเสบของรูขุมขน 4.การเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* เมื่อกลไกดังกล่าวเกิดขึ้นก็จะส่งผลให้เกิดสิวกอักเสบ ซึ่งมีโอกาสเกิดแผลเป็น ชนิดหลุมหรือชนิดนูนได้

การวินิจฉัยโรคสิวทำได้โดยอาศัยการตรวจร่างกายเป็นหลัก เราสามารถแบ่งประเภทของสิวได้เป็น 1.สิวกุดตัน(Comedone) ซึ่งแบ่งย่อยออกเป็นสิวกุดตันหัวปิด(Closed comedone) และสิวกุดตันหัวเปิด (Open comedone) และ 2.สิวกอักเสบ บริเวณที่พบสิวกจะอยู่ที่บริเวณที่มีต่อมไขมันมาก โดยพบว่าบริเวณที่เกิดสิว ได้บ่อยที่สุดคือใบหน้า หลัง หน้าอก คอและต้นแขน ตามลำดับ

การรักษาสิวโดยวิธีดั้งเดิม ได้แก่ ยาทาภายนอก เช่น ยาปฏิชีวนะ, ยาลดการอักเสบของสิว (เบนซิลเปอร์ออกไซด์), กรดอะซาลิก และกรดผลไม้ ยารับประทาน เช่นยาปฏิชีวนะและยาในกลุ่มอนุพันธ์ของกรด วิตามินเอ(ไอโซเทเรติโนอิน)และการใช้หัตถการต่างๆเช่นการกดสิวกการฉีดสเตียรอยด์ที่สิวกอักเสบ เป็นต้น แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนมากที่มีสิวกอักเสบ และได้รับการรักษา โดยวิธีต่างๆดังกล่าวข้างต้น แล้วได้รับ ผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น การแห้งลอกของผิวหนังและเยื่อหู การแพ้สัมผัสจากยาทาเฉพาะที่ การเกิด เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะที่เพิ่มขึ้น ทำให้มีผู้ป่วยจำนวนมากที่ผลการรักษาแบบดั้งเดิม ไม่เป็นที่น่าพึงพอใจ จึงเป็นเหตุให้ต้องการทางเลือกอื่นในการรักษาสิว ดังนั้นในปัจจุบันการรักษาด้วยแสงและเลเซอร์จึงมีบทบาท ที่สำคัญมากขึ้นเรื่อยๆ เลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น2490นาโนเมตร เป็นเลเซอร์ที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาแผลจากสิวกชนิดหลุม ผ่านกลไกการกรอผิวหนังชั้นหนังกำพร้า และความร้อนจากเลเซอร์ลงไปกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ การศึกษานี้สนใจการใช้เลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น2490นาโนเมตรในการลดการอุดตันของรูขุมขน และความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและลดการอักเสบของสิวกจากความร้อนที่เกิดในผิวหนัง ซึ่งจะนำมาสู่ การรักษาสิวกอักเสบได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็บความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ในผู้ป่วยที่มีสิวอักเสบบริเวณใบหน้าหน้าอกหรือหลังทั้งสองข้าง อย่างน้อยข้างละ 5 จุด โดยเทียบกับข้างที่รักษา ด้วยวิธีมาตรฐานคือทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์ (2.5% BP gel)

เพื่อศึกษาความปลอดภัยของการรักษาสิวด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็บความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ในผู้ป่วยที่มีสิวอักเสบและศึกษาการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นของสิชนิดหลุมและรอยดำหลังการอักเสบ หลังจากการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็บความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร โดยโครงการวิจัยนี้ มีจำนวนอาสาสมัครวิจัย 25 ราย

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอสอบถามประวัติเกี่ยวกับโรคประจำตัว การแพ้ยา การรักษาโรคผิวหนังในอดีต และทำการตรวจร่างกายทางผิวหนัง เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย เพื่อทำการตรวจร่างกายทางผิวหนัง นับจำนวนรอยโรคและถ่ายภาพบริเวณที่มีสิวอักเสบ เช่น ใบหน้า หน้าอก หรือแผ่นหลัง และทำการสุ่มเลือกข้าง (ซ้ายหรือขวา) เพื่อทำการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมเย็บความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ที่ด้านหนึ่ง ทุก 2 สัปดาห์ ทั้งหมด 3 ครั้ง และ อีกด้านหนึ่งท่านจะไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ แต่จะได้รับการรักษาสิวอักเสบด้วยยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจล โดยทาววันละ 2 ครั้ง ตอนเช้าและเย็น และให้ใช้ยากันแดดและสารให้ความชุ่มชื้นที่ได้รับจากผู้วิจัย ตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยคือ 3 เดือน และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 5 ครั้ง

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

เพื่อความปลอดภัยขอให้นางนงดาทยาหรือรับประทานยารักษาสิ่วอื่น ๆ จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่น หรือซื้อยาจากร้านขายยาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมวิจัยและตลอดระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย ทั้งนี้ เนื่องจากยาดังกล่าวอาจมีผลต่อผลการรักษาสิ่วอีกเสบด้วยเลเซอร์ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้นางนงดาทยาแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การรักษาสิ่วอีกเสบด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากนักน้อย แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร ทั้งหมด ดังนี้

1. ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เบียมแยก ซึ่งเกิดได้เป็นปกติคืออาการแดง บวม คัน และการลอก ของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าส่วนบน ซึ่งส่วนใหญ่อาการดีขึ้นเองใน 1-7 วัน

2. ผลข้างเคียงอื่น ที่อาจเกิดได้เช่น

- ความเจ็บปวดระหว่างการรักษาด้วยเลเซอร์ จะได้รับการป้องกันด้วยการทายาชาเฉพาะที่และการพ่นไอน้ำเย็น ระหว่างการทำเลเซอร์

- อาการแดงที่คงอยู่นานกว่าปกติเช่นนานเกิน 2 สัปดาห์ อาจพิจารณาให้ยาลดการอักเสบชนิดทาเฉพาะที่

- ผิวแห้งลอกมาก ให้การรักษาโดยทาสารให้ความชุ่มชื้น และอาจพิจารณาให้ทายาลดการอักเสบชนิดทาเฉพาะที่ ถ้ามีอาการอักเสบร่วมด้วย

- สิ่วเห่อ พบได้น้อยกว่า 10% หากเกิดอาการเห่อของสิ่วอีกเสบ อาจพิจารณาเลื่อนการรักษาครั้งต่อไปออกไป หรือหยุดการรักษาด้วยเลเซอร์และให้การรักษาด้วยวิธีดั้งเดิมตามมาตรฐาน เช่น ยาทาและยารับประทาน โดยพิจารณา ตามความรุนแรงของสิ่วอีกเสบ และความสนใจของอาสาสมัครโครงการวิจัย

- การติดเชื้อของผิวหนัง เช่น เชื้อแบคทีเรีย หรือ ไวรัสเริม หากเกิดขึ้นจะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ เหมาะสม ในรายที่มีประวัติเริม จะได้รับยาต้านไวรัสเริมชนิดรับประทานก่อนการทำเลเซอร์ แต่ละครั้ง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

-รอยคล้ำหลังการรักษา มักเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่2-3หลังเลเซอร์และพบบ่อยในผู้ป่วยผิวคล้ำหรือผู้ที่ไปถูกแสงแดดในบริเวณที่ทำกรรักษา โดยปกติรอยคล้ำดังกล่าวจะจางหายไปได้เองใน1-4สัปดาห์ โดยท่านจะได้รับคำแนะนำในการป้องกันการเกิดรอยคล้ำโดยการใช้ครีมหรือโลชั่นกันแดดและการหลีกเลี่ยงแสงแดด หากมีรอยคล้ำที่คงอยู่นานกว่าปกติอาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาทาเพื่อลดรอยคล้ำ โดยพิจารณาตามความรุนแรงของรอยคล้ำ

3. ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการทายาเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลเช่น อาการระคายเคือง แสบ แดง ลอก ของผิวหนังบริเวณที่ทายา โดยสามารถป้องกันได้โดยหากมีอาการแสบในช่วงแรกที่เริ่มใช้ยา ให้ทา2-5นาที แล้วล้างออก หากไม่มีอาการแสบ ให้ทายาทิ้งไว้ได้ตลอดวัน

มีข้อมูลที่แสดงว่ายากันแดดอาจทำให้น้ำมันและสารให้ความชุ่มชื้น(วาสลีน)อาจทำให้รูขุมขนอักเสบได้ รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้นหรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

#### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียงหรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียง เหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่านควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันที เมื่อเกิดความ ผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถาม จากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ๆที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอถอนตัวออกจากกรวิจัย

#### การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

หากมีอาการข้างเคียงใดๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอก ตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

เนื่องจากยังเป็นการศึกษาผลการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เอร์เบียมแก้ความยาวคลื่น 2940นาโนเมตร การรักษานี้อาจไม่ได้ผลกับการรักษาสิวของท่าน หรืออาจทำให้สิวอักเสบของท่านหายได้เร็วขึ้นหรือลดจำนวน สิวอุดตันหรือทำให้รอยแผลเป็นจากสิวนิดเป็นหลุมของท่านดูดีขึ้นได้

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้จึงอาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าความรุนแรงของโรค จะลดลงอย่างแน่นอน ท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์ใดจากการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลของการวิจัยนี้จะมีประโยชน์ต่อการศึกษาเพื่อการรักษาสิวอักเสบในอนาคต

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ เช่น การทายา การรับประทานยา เป็นต้น กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษา ด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษา ตลอด ระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านดูแลผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ตามคำแนะนำของแพทย์ผู้วิจัย อย่างเคร่งครัดเช่นการหลีกเลี่ยงแสงแดด ใช้ครีมกันแดดและโลชั่นกันแดดที่ผู้วิจัยจัดไว้ให้ ตลอด ช่วงเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัย

-

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่าน ปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่าย ในการรักษา พยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิทางกฎหมาย ตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.ณัฐพร โรจน์อารยานนท์ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง ทางเบอร์โทรศัพท์ 089-109-3927 หรือ e-mail address: [dr.nattaporn.r@gmail.com](mailto:dr.nattaporn.r@gmail.com)

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการรักษาสิวอักเสบด้วยเลเซอร์เอร์เบียมแยกความยาวคลื่น2940นาโนเมตรที่ไบหน้า หน้าอก หรือหลังด้านหนึ่งและอีกด้านจะได้รับการรักษาด้วยยาเบนซิลเปอร์ออกไซด์(BP gel) และได้รับสารให้ความชุ่มชื้น(วาสลีน)และโลชั่นกันแดด เพื่อใช้ตลอดโครงการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

คำตอบแทนสำหรับอาสาสมัคร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัยแต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชย การสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์หลังการรักษารั้งแรก 200บาท เมื่อมาตรวจ ติดตามอาการหลังทำเลเซอร์ครบ3ครั้งหรือที่ 6 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ครั้งแรก อีก500บาทและครั้งสุดท้ายที่มาตรวจเมื่อครบ 10 สัปดาห์ หลังการรักษารั้งแรก 300 บาท รวมทั้งหมด 1,000 บาท โดยผู้วิจัยอยู่ในระหว่างดำเนินการขอรับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากทุนรัชดาภิเษกสมโภช

#### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัยเพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านต้องการออกจากกรวิจัย
- ท่านใช้ยาทาหรือยารับประทานที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษาด้วยเลเซอร์เออร์เปียมเย็บความยาวคลื่น 2940นาโนเมตรที่ใช้ในการวิจัยนี้
- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย หรือต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาตัว อักเสบเป็นวิธีการรักษาที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

#### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการ วิจัยของท่าน จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไป



คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

ตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้งหรือ เขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งมาที่

พญ.ณัฐพร โรจน์อารยานนท์

หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนน อังรีดุนังต์ ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นๆของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### สิทธิ์ของอาสาสมัครในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยาหรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้ง ประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษาในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัย ( Information sheet for research participant)
-------------------------------------	---

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไร ก็ได้ โดยอาสาสมัครในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่องการศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์เออร์เบียมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลาความเข้มข้น 2.5เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทาง รักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด

ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบ คำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอก เลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ ยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม การวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา ตรวจสอบและประมวลข้อมูล ของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความ ถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการ ตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการ ตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของ ผู้เข้าร่วมวิจัยได้

## เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ ยกเลิกการ เข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ ทั้งหมดที่สามารถสืบค้น ถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและ สามารถยกเลิก การให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการ เปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและใน คอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้ง การใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต หรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้วยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วย ความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย อย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลง นามลงในเอกสารแสดง ความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

## แบบประเมินอาสาสมัครก่อนรับเข้าร่วมโครงการวิจัย

Inclusion criteria (all answer must be Yes)

- |  |                              |                             |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| 1. มีอายุตั้งแต่18ปี ถึง45ปี   | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 2. มีรอยโรคผิวหนังอักเสบ (Inflamed papular, pustular, nodular and/or cystic acne) ที่บริเวณใบหน้าหรือลำตัวอย่างน้อย 5จุดต่อบริเวณที่จะทำการศึกษา ทั้งสองข้าง | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 3. มีสีผิวอยู่ในระดับ Fitzpatrick skin type I-IV   | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย  | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |

Exclusion criteria (all answer must be No)

- |   |                              |                             |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| 1. มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (Hypertrophic scar or keloid)   | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 2. เป็นโรคที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง เช่น SLE, PMLE, solar urticaria  | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 3. มีประวัติใช้ยา Isotretinoin ชนิดรับประทานและไม่สามารถหยุดยาดังกล่าวก่อนเข้าร่วมการวิจัย อย่างน้อย 6เดือน | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 4. มีประวัติใช้ยากลุ่มretinoidชนิดทา ในระยะเวลา 1เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย                                  | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 6. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอยู่   | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |

Withdrawal criteria โดยประเมินทุกครั้งที่มาตรวจ ถ้ามีอย่างน้อย1ข้อ พิจารณาหยุดทำการศึกษา

- |  |                              |                             |
|--|------------------------------|-----------------------------|
| 1. มีความประสงค์จะออกจากการศึกษา                               | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 2. รับประทานยา Isotretinoin หรือใช้ยาใดๆ ที่มีผลต่อการรักษาสิว | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |
| 3. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร                                      | <input type="checkbox"/> Yes | <input type="checkbox"/> No |

Phototype	Sunburn and tanning history (defines the phototype)	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 (± to +)	Minimal to weak (± to +)	White
III	Burns moderately, tans 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

Adapted from Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. McGraw-Hill Professional; 5<sup>th</sup> edition.<sup>[4]</sup>

## แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

วันที่เข้าร่วมโครงการวิจัย \_\_\_\_\_

1. ชื่อย่อ \_\_\_\_\_ เพศ \_\_\_\_\_ อายุ \_\_\_\_\_ ปี

2. ประวัติโรคประจำตัว

ไม่มี  มี ได้แก่ \_\_\_\_\_

ประวัติยาที่ใช้ประจำ

ไม่มี  มี ได้แก่ \_\_\_\_\_

ประวัติการแพ้ยา

ไม่มี  มี ได้แก่ \_\_\_\_\_

ประวัติริมน  ไม่มี  มี บริเวณที่เป็น \_\_\_\_\_

3. ประวัติเกี่ยวกับโรคผิวหนัง

ปัจจุบันเป็นผิวหนังบริเวณ  ใบหน้า  หน้าอก  หลัง

ประวัติการเพิ่มขึ้นของผิวหนังที่ผิดปกติ ใน 6 เดือนที่ผ่านมา

ไม่มี  มี เกิดขึ้นเมื่อ \_\_\_\_\_ ปัจจัยที่คาดว่าเป็นสาเหตุ \_\_\_\_\_

4. ประวัติการรักษาโรคผิวหนัง

ยาทาภายนอก

1. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

ยารับประทาน

1. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

การรักษาด้วยแสงและเลเซอร์

1. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_  ได้ผล  ไม่ได้ผล  มีผลข้างเคียง คือ \_\_\_\_\_

5. การตรวจร่างกาย (เป็นการนับจำนวนรอยโรค ก่อนทำการรักษาในแต่ละครั้ง)

Visit 1 (Baseline before 1<sup>st</sup> treatment) date \_\_\_\_\_ Parameter \_\_\_\_\_

	Acne						PIH
	Com	Pap	Pus	Nod	Cys	ME	
Rt.face							
Lt.face							
Rt.chest							
Lt.chest							
Rt.back							
Lt.back							

Pain VAS 0 \_\_\_\_\_

10

Visit 2 (2<sup>nd</sup> treatment) date \_\_\_\_\_ Parameter \_\_\_\_\_

	Acne						PIH
	Com	Pap	Pus	Nod	Cys	ME	
Rt.face							
Lt.face							
Rt.chest							
Lt.chest							
Rt.back							
Lt.back							

Pain VAS 0 \_\_\_\_\_

10

Visit 3 (3<sup>rd</sup> treatment) date \_\_\_\_\_ Parameter \_\_\_\_\_

	Acne						PIH
	Com	Pap	Pus	Nod	Cys	ME	
Rt.face							
Lt.face							
Rt.chest							
Lt.chest							
Rt.back							
Lt.back							

Pain VAS 0 \_\_\_\_\_

10

Visit 4 (1<sup>st</sup> follow up) at  6wk after 1<sup>st</sup> treatment  2wk after 3<sup>rd</sup> treatment date\_\_\_\_\_

	Acne						PIH
	Com	Pap	Pus	Nod	Cys	ME	
Rt.face							
Lt.face							
Rt.chest							
Lt.chest							
Rt.back							
Lt.back							

Visit 5 (2<sup>nd</sup> Follow up) at 10wk after 1<sup>st</sup> treatment date\_\_\_\_\_

	Acne						PIH
	Com	Pap	Pus	Nod	Cys	ME	
Rt.face							
Lt.face							
Rt.chest							
Lt.chest							
Rt.back							
Lt.back							

Remarks: Com= comedones, Pap= Papules, Pus=Pustules, Nod= Nodules, Cys=Cystic, ME= macular eythema, PIH= post inflammatory hyperpigmentation, Ice= Icepick acne scar, Roll= Rolling acne scar, Box= box-car acne scar



6. แบบประเมินด้านความปลอดภัย

		Adverse events E=Erythema B=Pain/Burning S=Swelling D=Dry/Excessive crusting P=Pigment	Start date	Stop date	Intensity (1=mild 2=moderate 3=severe 4=life threatening)	Outcome (1=resolved 2=unresolved 3=resolved with sequelae 4=unknown 5=worsening)	Serious (Y/N)	Action taking regarding to study procedure
Day1	Rt							
	Lt							
Day3	Rt							
	Lt							
Day7	Rt							
	Lt							

บริเวณที่ทำการศึกษา  ใบหน้า  หน้าอก  หลัง

		Adverse events E=Erythema B=Pain/Burning S=Swelling D=Dry/Excessive crusting P=Pigment	Start date	Stop date	Intensity (1=mild 2=moderate 3=severe 4=life threatening)	Outcome (1=resolved 2=unresolved 3=resolved with sequelae 4=unknown 5=worsening)	Serious (Y/N)	Action taking regarding to study procedure
Wk 2	Rt							
	Lt							
Wk 4	Rt							
	Lt							
Wk 6	Rt							
	Lt							
Wk 10	Rt							
	Lt							

7. แบบประเมินความพึงพอใจหลังการรับการรักษาสิ่วอักเสบด้วยเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร 6 สัปดาห์ หลังการรักษาครั้งแรก

ใบหน้าข้างที่ทำการรักษา R L	คะแนนความพึงพอใจ				
	-2	-1	0	1	2
สิ่วอักเสบ					
สิ่วอุดตัน					
รอยแดงจากสิ่ว					
รอยแผลจากสิ่วชนิดหลุม					
รอยดำ					
ผลการรักษาในภาพรวม					

ใบหน้าข้างที่ทำการรักษา R L	คะแนนความพึงพอใจ				
	-2	-1	0	1	2
สิ่วอักเสบ					
สิ่วอุดตัน					
รอยแดงจากสิ่ว					
รอยแผลจากสิ่วชนิดหลุม					
รอยดำ					
ผลการรักษาในภาพรวม					

หมายเหตุ: คะแนน -2=ไม่พึงพอใจมาก -1=ไม่พึงพอใจ 0=เฉยๆ 1=พึงพอใจ 2=พึงพอใจมาก

8. แบบประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

	code	Grading score									
Overall improvement	OV	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	
Inflammatory acne	AC	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	
New acne/ flare	FL	none		mild		moderate		severe			
Comedones	CO	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	
Acne scar	SC	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	
Erythema	RD	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	
Hyperpigmentation	HY	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	

**หมายเหตุ**

ประเมินการเปลี่ยนแปลงโดยเทียบจากภาพ ด้านซ้ายคือ baselineก่อนการรักษา และบริเวณที่ทำกร  
ประเมินคือเฉพาะแก้มและคาง (ไม่รวมหน้าผากและจมูก)

Quartile grading for clinical assessment

- 4 รอยโรคแฉ่งลง 76-100%
- 3 รอยโรคแฉ่งลง 51-75%
- 2 รอยโรคแฉ่งลง 26-50%
- 1 รอยโรคแฉ่งลง 1-25 %
- 0 ไม่มีมีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค
- 1 รอยโรคดีขึ้น 1-25%
- 2 รอยโรคดีขึ้น 26-50%
- 3 รอยโรคดีขึ้น 51-75%
- 4 รอยโรคดีขึ้น 76-100%

New acne flare grading

- none ไม่มีสิวเพิ่มขึ้นจากเดิมเลย
- mild acne flare มีcomedone เป็นส่วนใหญ่ หรือ มี papule และ pustule รวมไม่เกิน 10 จุด
- moderate acne flare มีpapule และ pustule ขนาดเล็ก จำนวนมากกว่า 10 จุด และ/หรือ มี nodule น้อยกว่า 5จุด
- severe acne flare มีpapule และpustule มากมาย มีnoduleหรือ cyst เป็นจำนวนมาก

แพทย์ผู้ประเมิน \_\_\_\_\_

โครงการวิจัยเรื่องการศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์เออร์เบียมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ

### คู่มือสำหรับการประเมิน clinical assessmentโดยแพทย์ผิวหนัง

1. กรุณาระบุหมายเลขภาพ ในช่อง pair no. ที่มุมขวาบน (ตัวอย่าง pair no. = 1R2)

1R2 → Pair no.



การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์เออร์เบียมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร กับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลความเข้มข้น 2.5เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ

Pair no.

1R2

8. แบบประเมินผลการรักษาสิวอักเสบด้วย 2940 nm Er:YAG laser โดยแพทย์ผิวหนัง
2. บริเวณที่ทำการประเมินคือ **เฉพาะแก้มและคาง** (ข้างจมูกลงมาที่แนวรอยต่อระหว่างจมูกกับริมฝีปากมาที่คาง ตลอดแนวกรามขึ้นไปที่หน้าหูและใต้ตามาบรรจบที่ขอบข้างจมูก) ไม่รวมหน้าผากและจมูก ดังแสดงในภาพตัวอย่างด้านบน
3. การประเมินให้เปรียบเทียบโดยยึด**ภาพทางซ้ายมือเป็น baseline**ก่อนทำการรักษา และภาพทางขวามือเป็นภาพหลังการรักษา (โดยผู้ประเมินจะไม่ทราบว่าภาพใดเป็นภาพหลังการรักษาครั้งที่เท่าใด และไม่ทราบว่าใบหน้าด้านใดรักษาด้วย ErYAG laser หรือทา BP gel)
4. Quartile grading scale ที่ใช้คือเมื่อเทียบกับbaseline

-4 รอยโรคแย่งลง 76-100%	0 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค
-3 รอยโรคแย่งลง 51-75%	1 รอยโรคดีขึ้น 1-25%
-2 รอยโรคแย่งลง 26-50%	2 รอยโรคดีขึ้น 26-50%
-1 รอยโรคแย่งลง 1-25%	3 รอยโรคดีขึ้น 51-75%
	4 รอยโรคดีขึ้น 76-100%

โครงการวิจัยเรื่องการศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของเลเซอร์เฮอร์เบียมแก้ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลดความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ

5. การประเมินหัวข้อ Overall improvement ให้ดูการเปลี่ยนแปลงของ acne ทั้งหมดในภาพรวม
6. การประเมินหัวข้อ Inflammatory acne ให้ดู lesion ที่มีในภาพถ่าย เทียบกับภาพขวา **โดยให้ประเมินการเปลี่ยนแปลงเฉพาะ lesion ที่มีอยู่เดิมในภาพbaselineเท่านั้น** (ตัวอย่างจาก lesion ในวงกลมสีฟ้า เขียว ม่วง ในภาพbaseline ทางซ้ายมือ → ไม่มีในภาพทางขวามือที่บริเวณเดียวกัน แสดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ inflammatory acne lesion นั้นๆ จาก baseline)



การประเมินหัวข้อ New acne flare คือประเมิน **inflammatory acne ที่มีในภาพทางขวามือ ที่เป็น lesion ใหม่ ที่บริเวณที่ไม่ใช่ lesion เดิมในภาพซ้ายมือ** การจัดระดับความรุนแรงของ new acne flare ใช้เกณฑ์ดังต่อไปนี้

- none ไม่มีสิวเพิ่มขึ้นเลย
- mild acne flare มี comedone เป็นส่วนใหญ่ หรือมีสิวอักเสบ (papule และ pustule) รวมไม่เกิน 10 จุด
- moderate acne flare มี papule และ pustule ขนาดเล็กจำนวนมากกว่า 10 จุด และ/หรือ มี nodule น้อยกว่า 5 จุด
- severe acne flare มี papule และ pustule มากมาย มี nodule หรือ cyst เป็นจำนวนมาก

ดังในภาพตัวอย่างที่วงกลมสีฟ้าคือ new inflammatory acne lesion ซึ่งเดิมไม่มีในภาพซ้ายมือ

โครงการวิจัยเรื่องการศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของเลเซอร์เฮอร์เบียมแยกความยาวคลื่น  
2940 นาโนเมตรกับเบนซิลเปอร์ออกไซด์เจลดความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ในการรักษาสิวอักเสบ



7. การประเมินหัวข้อ comedones, acne scar, erythema, hyperpigmentation ให้เทียบจากภาพทางซ้ายมือ ไปยังภาพทางขวามือ ถ้ารอยโรคดีขึ้นให้คะแนนทางบวก หากแย่ลงให้คะแนนทางลบ
8. กรุณาตั้งค่าน้ำจอกคอมพิวเตอรืให้ระดับความสว่างสูงสุด ขณะทำการดูภาพ ทั้งนี้เพื่อให้แพทย์ผู้ประเมินแต่ละท่านได้ดูภาพที่มีคุณภาพแสงและสีใกล้เคียงกันมากที่สุด
9. จำนวนภาพทั้งหมดที่นำมาให้ประเมินในวันที่\_\_\_\_\_ คือ\_\_\_\_\_ ภาพ (pairs)

หากมีข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อ พญ.ณัฐพร 089-109-3927

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว ณัฐพร ไรจน์อารยานนท์ เกิดเมื่อวันที่ 22 ตุลาคม 2527 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 1 จากคณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2550 หลังจากจบการศึกษาได้ปฏิบัติงาน เป็นแพทย์เพิ่มพูนทักษะที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลกเป็นระยะเวลา 1 ปี หลังจากนั้น ได้ปฏิบัติงานเป็นแพทย์ประกันสังคมที่โรงพยาบาลศิริธร สังกัดกรุงเทพมหานคร เป็น ระยะเวลา 1 ปี ปัจจุบันเป็นนิสิตปริญญาโท ภาควิชาอายุรศาสตร์ (สาขาทจวิทยา) คณะ แพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย