

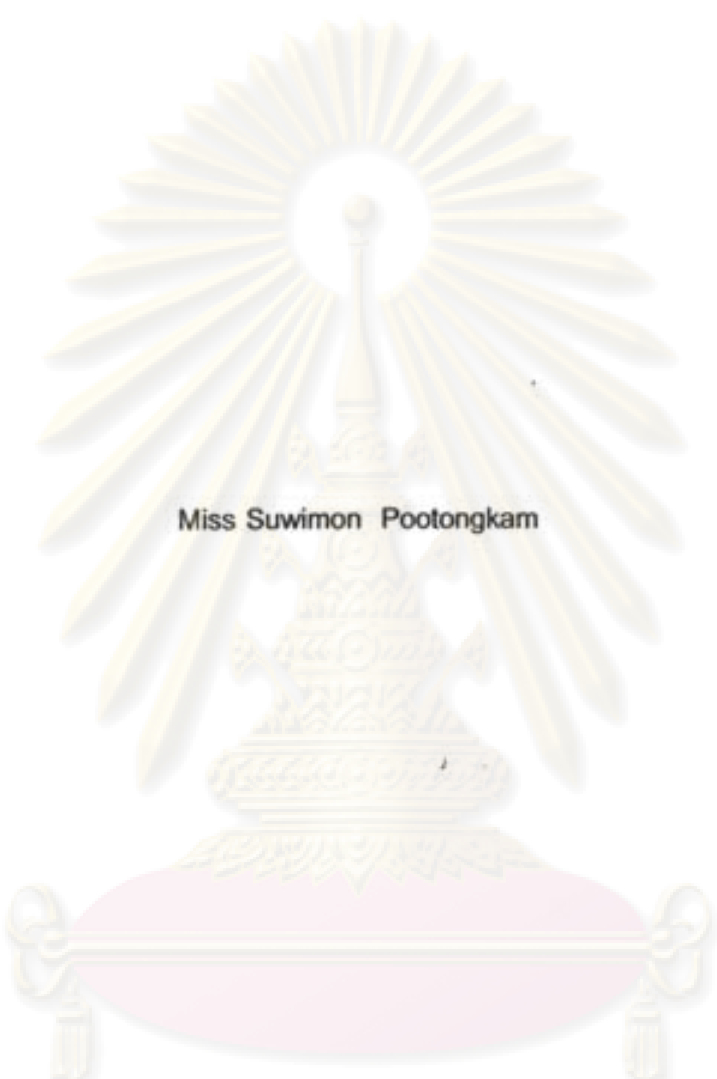
การใช้พัลส์ตายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรในการรักษา  
ผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน



นางสาวสุวิมล ทุ่ทองคำ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอาชีวศาสตร์ ภาควิชาอาชีวศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2550  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**595-NM PULSED DYE LASER PHOTOREJUVENATION  
IN PHOTODAMAGED SKIN**



**Miss Suwimon Pootongkam**

**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 2007**

**Copyright of Chulalongkorn University**

**500705**

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การใช้พัลส์ด้ายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรในการรักษา  
ผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน

โดย

นางสาว สุวิมล พุ่ทองคำ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทรราตุลย์)      คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธนินทร อิศวิเชียรจินดา)      ประธานกรรมการ

.....  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์)      อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....  
(นายแพทย์ จินดา โรจนเมธินทร์)      กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

.....  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)      กรรมการ

ศูนย์วิจัยทางการแพทย์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุวิมล พุททองคำ : การใช้พัลส์ดายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรในการรักษาผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน (595-NM PULSED DYE LASER PHOTOREJUVENATION IN PHOTODAMAGED SKIN) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. ประวิตร อิศวานนท์, 77 หน้า.

**ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย:** พัลส์ดายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรเป็นหนึ่งในเลเซอร์กลุ่ม non-ablative ที่ได้รับความนิยมในการรักษาผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน และการนำหัวกด (compression handpiece) มาประยุกต์ใช้ทำให้การรักษาเกิดผลข้างเคียงน้อยมาก

**วัตถุประสงค์ในการวิจัย :** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของพัลส์ดายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรในการรักษากระแดดและริ้วรอยในผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน

**วิธีการทำวิจัย :** ศึกษาผู้เข้าร่วมวิจัย 10 คนที่ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน สุ่มเลือกใบหน้าด้านหนึ่งรักษาด้วยพัลส์ดายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร หลังจากนั้นทำเลเซอร์บริเวณกระแดดใช้หัวกด  $6 \text{ J/cm}^2, 6 \text{ ms}$  ใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษาเป็นกลุ่มควบคุม ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง เดือนละ 1 ครั้ง ทำการถ่ายภาพใบหน้าทั้งสองด้านก่อนทำการรักษาและทุกเดือน รวมถึง 1 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย ประเมินผลโดยการเปรียบเทียบภาพรวมที่ดีขึ้นของกระแดดและริ้วรอยโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน และใช้เครื่อง VISIA วิเคราะห์จำนวนกระแดดและริ้วรอย

**ผลการศึกษา :** ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจำนวน 10 คน เป็นเพศหญิง อายุ 39 ถึง 55 ปี มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานระดับปานกลาง ตาม Fitzpatrick Wrinkle Severity scale จากการประเมินผลโดยเปรียบเทียบภาพรวมที่ดีขึ้นของกระแดดระหว่างใบหน้าทั้งสองด้านหลังการรักษาในเดือนที่ 3 พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.008$ , Wilcoxon signed rank test) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนกระแดดที่ลดลง พบว่าใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์ กระแดดลดลงโดยมีค่าเฉลี่ย 6.1 ในขณะที่ใบหน้าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม กระแดดเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.8 ( $p=0.075$ , Paired samples t test) สำหรับผลของเลเซอร์ในการรักษา ริ้วรอยนั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างใบหน้าทั้งสองด้านจากการประเมินภาพรวมที่ดีขึ้นของริ้วรอย ( $p=0.157$ ) และเมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่อง VISIA ( $p=0.490$ , Wilcoxon signed rank test) และ ผลข้างเคียงระหว่างการรักษาพบรอยดำ (hyperpigmentation) ในผู้เข้าร่วมวิจัย 2 คน

**สรุปผลการศึกษา :** พัลส์ดายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตรมีประสิทธิภาพในการรักษากระแดดบนใบหน้า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการรักษา ริ้วรอย ข้อจำกัดในการศึกษานี้ คือจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย

ภาควิชา \_\_\_\_\_ อาจารย์ \_\_\_\_\_ ลายมือชื่อนิสิต \_\_\_\_\_ สนิมค พงศ์วณิช  
สาขาวิชา \_\_\_\_\_ อาจารย์ \_\_\_\_\_ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา \_\_\_\_\_  
ปีการศึกษา 2550 \_\_\_\_\_ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม \_\_\_\_\_

##4974795430: MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORDS: 595-NM PULSED DYE LASER, PHOTOREJUVENATION, PHOTODAMAGE, LENTIGINES

SUWIMON POOTONGKAM : 595-NM PULSED DYE LASER PHOTOREJUVENATION IN

PHOTODAMAGED SKIN. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PRAVIT ASAWANONDA, MD.

77 pp.

**Background:** 595-nm PDL is one of the popular non-ablative lasers for facial rejuvenation. Recent addition of compression handpiece allows treatments with minimal adverse effects.

**Objective:** The purpose of this study was to evaluate the efficacy of 595-nm PDL in the treatment of lentigines and wrinkles in photodamaged skin.

**Method:** 10 subjects with photodamaged skin from the dermatology clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital were enrolled in this study. One side of the face was treated with 595-nm PDL 6 J/cm<sup>2</sup>, 6 ms in the first pass. Then, lentigines were treated with CHP 6 J/cm<sup>2</sup>, 6 ms. The untreated side served as control. The subjects received a total of three monthly treatments. At baseline and prior to each laser treatment, as well as a month after the last treatment, photographs of both sides of the face were taken by VISIA. Global assessment of lentigines and wrinkles was done by 3 dermatologists. In addition, the numbers of lentigines and wrinkles were analyzed by VISIA.

**Results :** All 10 subjects were female aged from 39 to 55 years with moderate photodamaged skin as defined by Fitzpatrick Wrinkle Severity scale. There was statistically significant difference in the degree of improvement of lentigines by global assessment at 3<sup>rd</sup> month. ( $p=0.008$ , Wilcoxon signed rank test). The mean change in number of lentigines on the treated side was -6.1, while that of the controlled side was +2.8 ( $p=0.075$ , Paired samples t test). There was no statistically significant difference in the degree of improvement of wrinkles analyzed by global assessment ( $p=0.157$ ) and VISIA ( $p=0.490$ , Wilcoxon signed rank test). Hyperpigmentation was found in 2 subjects.

**Conclusion :** 595-nm PDL is effective in the treatment of facial lentigines. There was no significant improvement in wrinkles in our study. Our limitation may be the rather small sample size.

Department Medicine Student's signature สุวิมล ปูตองกัม  
 Field of study Medicine Advisor's signature พ.ร.อ. ประวีต อัสวานอนดา  
 Academic year 2007 Co-advisor's signature \_\_\_\_\_

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของรองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการวิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์วิวัฒน์ ก่อกิจ อาจารย์แพทย์หญิงมาริษา พงศ์พดุมิพันธ์ และอาจารย์นายแพทย์อัครวัฒน์ ชิงชัย ที่ได้กรุณาประเมินผลการวิจัย

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา และคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการเตรียมเครื่องเลเซอร์และดูแลผู้ป่วยในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งผู้ป่วยมาเข้าการศึกษานี้ และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอดจนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ที่ได้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ค
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.8 ปัญหาทางจริยธรรม.....	5
1.9 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	5
1.10 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	6
1.11 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	6
1.12 การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน.....	6
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
3. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	20
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	20
3.2 ประชากรและตัวอย่าง.....	20
3.3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	22
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	23

	หน้า
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
4. เครื่อง VISIA.....	25
5. ผลการวิจัย.....	27
6. อภิปรายผลการวิจัย.....	43
7. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	49
รายการอ้างอิง.....	51
ภาคผนวก.....	58
ภาคผนวก ก.....	59
ภาคผนวก ข.....	61
ภาคผนวก ค.....	63
ภาคผนวก ง.....	66
ภาคผนวก จ.....	68
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	77

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	ระยะเวลาในการดำเนินงาน..... 6
ตารางที่ 2	ลักษณะของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากแสงแดด..... 8
ตารางที่ 3	Fitzpatrick Wrinkle Severity Scale.....12
ตารางที่ 4	การรักษากระแดดโดยเลเซอร์ 3 ชนิด ในการศึกษาของ Chan และคณะ..... 14
ตารางที่ 5	การใช้ PDL รักษากระแดด ในการศึกษาของ Kauvar และคณะ..... 16
ตารางที่ 6	การใช้ IPL และ LPDL รักษากระแดด ในการศึกษาของ Kono และคณะ..... 17
ตารางที่ 7	การใช้ PDL รักษา ริ้วรอย จากการศึกษาต่างๆ..... 18
ตารางที่ 8	คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา..... 27
ตารางที่ 9	แสดงข้อมูล Skin phototype, จำนวนกระแดดบนใบหน้าทั้งสองด้านที่ประเมิน ด้วยเครื่อง VISIA..... 30
ตารางที่ 10	แสดงประวัติการใช้ครีม, ยาและการรักษา ก่อนเข้าร่วมวิจัย..... 31
ตารางที่ 11	แสดงการประเมินภาพรวมของกระแดดโดยแพทย์ผิวหนัง..... 31
ตารางที่ 12	แสดงการประเมินภาพรวมของ ริ้วรอยโดยแพทย์ผิวหนัง..... 33
ตารางที่ 13	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนของกระแดดในเดือนที่ 3 จากการ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง..... 34
ตารางที่ 14	แสดงจำนวนกระแดดที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA ณ เวลาต่างๆ..... 36
ตารางที่ 15	แสดงการวิเคราะห์จำนวนกระแดดที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA..... 37
ตารางที่ 16	แสดงจำนวน ริ้วรอยที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA..... 39
ตารางที่ 17	แสดงการวิเคราะห์จำนวน ริ้วรอยที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA..... 40
ตารางที่ 18	แสดงระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังทำเลเซอร์..... 40
ตารางที่ 19	แสดงผลข้างเคียงในระหว่างและหลังการทำเลเซอร์..... 41
ตารางที่ 20	แสดงความเจ็บปวดทำขณะเลเซอร์ จากการศึกษาประเมินด้วย visual analog scale (0-10)..... 42

## สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แสดง absorption spectra ของchromophore ต่าง ๆ.....	2
แผนภูมิที่ 2 กลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	29
แผนภูมิที่ 3 ระดับที่ตื่นของกระแสดและวีรรอยของใบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์และ กลุ่มควบคุมโดยแพทย์ผิวหนัง.....	36
แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนกระแสดเทียบกับ baseline ในแต่ละเดือน เปรียบเทียบกันระหว่างใบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์และ กลุ่มควบคุม.....	38



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 (ผู้ป่วยรายที่ 6) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL.....	68
รูปภาพที่ 2 (ผู้ป่วยรายที่ 6) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่3.....	68
รูปภาพที่ 3 (ผู้ป่วยรายที่ 6) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา.....	69
รูปภาพที่ 4 (ผู้ป่วยรายที่ 6) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3.....	69
รูปภาพที่ 5 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL.....	70
รูปภาพที่ 6 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่ 3.....	70
รูปภาพที่ 7 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา.....	71
รูปภาพที่ 8 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3.....	71
รูปภาพที่ 9 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL.....	72
รูปภาพที่ 10 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่3.....	72
รูปภาพที่ 11 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา.....	73
รูปภาพที่ 12 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3.....	73
รูปภาพที่ 13 (ผู้ป่วยรายที่ 9) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL.....	74
รูปภาพที่ 14 (ผู้ป่วยรายที่ 9) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่3.....	74
รูปภาพที่ 15 (ผู้ป่วยรายที่ 9) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา.....	75
รูปภาพที่ 16 (ผู้ป่วยรายที่ 9) รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3.....	75
รูปภาพที่ 17 แสดง compression handpiece.....	76
รูปภาพที่ 18 แสดงเครื่อง VISIA.....	76

ศูนย์วิทยุทันตวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 1

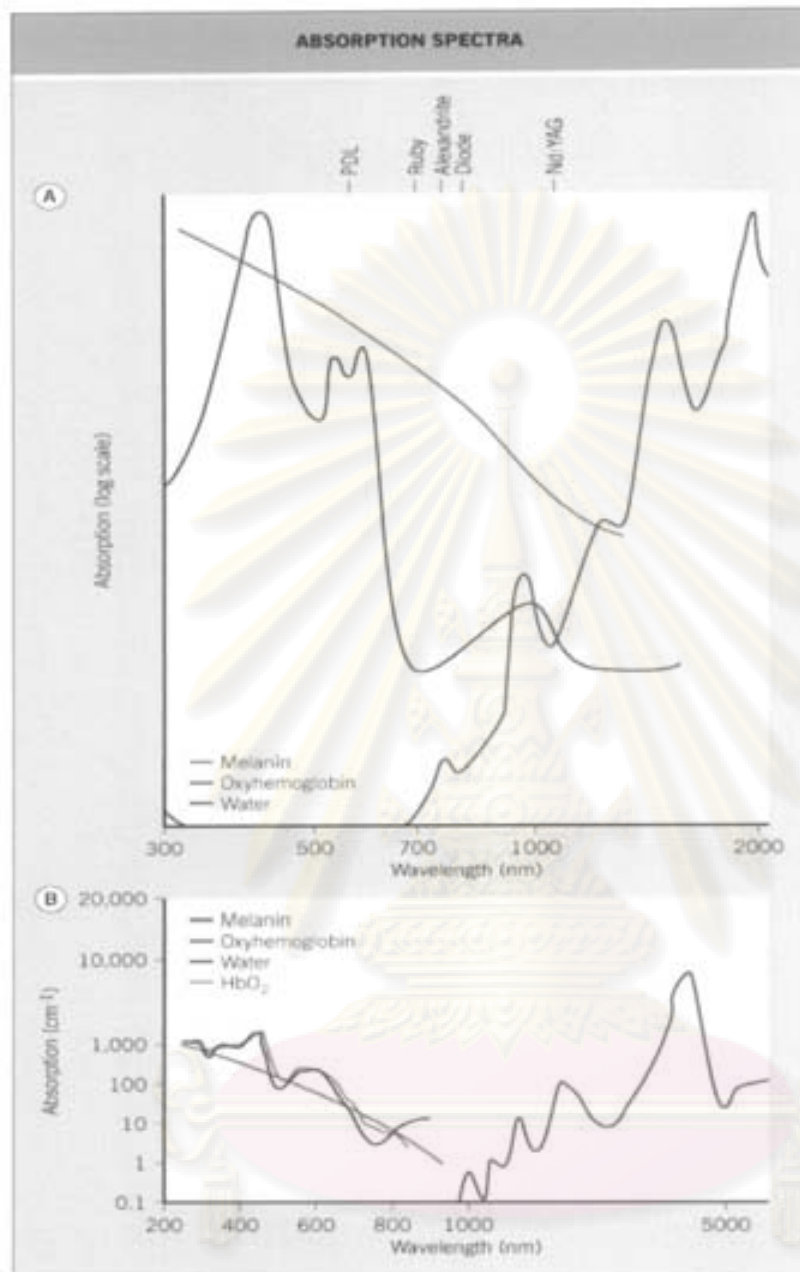
### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

การที่ผิวหนังได้รับแสงแดดเป็นเวลานาน เป็นสาเหตุที่สำคัญซึ่งทำให้เกิดความชราของผิวหนัง (skin aging) มีอาการแสดงได้หลายอย่าง เช่น ริวรอย กระแดด (lentiginos) สีผิวไม่สม่ำเสมอ หลอดเลือดฝอยขยายตัว รวมถึง actinic keratosis และมะเร็งผิวหนัง

วิธีการที่ใช้รักษารอยโรคสีคล้ำ (pigmented lesion) โดยเฉพาะกระแดดได้ผลดี คือการใช้เลเซอร์ อาทิ Q-switched ruby laser (QSRL), Alexandrite laser และ Neodymium (Nd):YAG laser แต่ปัญหาสำคัญ คือผลข้างเคียงในการรักษาโดยเฉพาะในผิวชาวเอเชีย เช่น รอยแดง (erythema), การเกิดตุ่มน้ำ (blister) และรอยดำ (post-inflammatory hyperpigmentation) (1-8)

Pulsed dye laser (PDL) เป็นเลเซอร์ที่ให้พลังงานแสงในช่วงคลื่น 585 ถึง 600 nm ถูกดูดซับได้ดีด้วย oxyhemoglobin (แอมพลิจูด 1) จึงเป็นเลเซอร์ที่ได้รับการยอมรับเป็นมาตรฐานในการรักษารอยโรคที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่ผิวหนัง นอกจากนี้ PDL ยังมีกลไกที่สามารถรักษาริวรอยได้ โดยพลังงานของแสงเลเซอร์ไปมีผลต่อหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ส่วนบน ทำให้เกิดการหลั่ง mediator ซึ่งจะไปกระตุ้น fibroblast ทำให้มีการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น และ PDL ยังให้พลังงานแสงที่ถูกดูดซับได้ดีด้วยเมลานิน ทำให้เกิดการทำลายเมลานิน จึงสามารถนำมาใช้ในการรักษากระแดดได้ (10-12)

จากการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการปรับ parameter ต่างๆ ของ PDL เช่น พลังงาน (fluence), ความยาวพัลส์ จำนวน pass เพื่อลดผลข้างเคียง คือการเกิดจุดเลือดออก (purpura) และในขณะเดียวกันก็ยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา รวมถึงการใช้ PDL ที่พัฒนาขึ้นมาใหม่ ซึ่งสามารถเพิ่ม purpura threshold และมี compression handpiece (CHP) ในการไล่เลือดออกจากบริเวณที่รักษา ลดการดูดซับพลังงานแสงโดย oxyhemoglobin และลดการบาดเจ็บของหลอดเลือด (11,12) และพบว่า long pulse PDL (LPDL) ให้ผลการรักษาดีกว่าและเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า QSRL ในการรักษากระแดดในคนเอเชีย (10) นอกจากนี้ยังมีระยะเวลาการหายของผิวหนัง (downtime) น้อยมาก ดังนั้นจึงเกิดแนวคิดของการวิจัยนี้ ในการศึกษาประสิทธิภาพของ 595-nm PDL โดยนำเทคนิคการกดไล่เลือดมาประยุกต์ใช้ร่วมกับเลเซอร์ที่มีอยู่เดิม CHP ดัดแปลงโดยใช้แผ่นพลาสติกใสติดที่ปลายของ handpiece ให้มีลักษณะใกล้เคียงกับ CHP ในเครื่องรุ่นใหม่ ใช้พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup> และความยาวพัลส์ 6 ms ในการรักษากระแดดและริ้วรอยที่เกิดขึ้นในผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน



© 2003 Elsevier - Bologna, Jorizzo and Rapini; Dermatology - www.dcrmtext.com

แผนภูมิที่ 1 แสดง absorption spectra ของ chromophore ต่าง ๆ (9)

### คำถามของการวิจัย (Research questions)

#### คำถามหลัก

การรักษากระแดดบนใบหน้าด้านหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสี

อัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน ด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบ

กับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา ในเดือนที่ 3 ของการศึกษาทำให้ภาพรวมของกระแดด (global assessment) ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 20% โดยการเปรียบเทียบรูปถ่ายด้วยเครื่อง VISIA โดย blinded dermatologist ได้หรือไม่

#### คำถามรอง

1. การรักษากระแดดบนใบหน้าด้านหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน ด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา ในเดือนที่ 3 ของการศึกษา ทำให้จำนวนกระแดดลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20% จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA ได้หรือไม่
2. การรักษาริ้วรอยบนใบหน้าด้านหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน ด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา ในเดือนที่ 3 ของการศึกษา ทำให้ภาพรวมของริ้วรอย (global assessment) ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 20% จากการเปรียบเทียบรูปถ่ายด้วยเครื่อง VISIA โดย blinded dermatologist ได้หรือไม่
3. การรักษาริ้วรอยบนใบหน้าด้านหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน ด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา ในเดือนที่ 3 ของการศึกษา ทำให้จำนวนริ้วรอยลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20% จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA ได้หรือไม่
4. การใช้ 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms รักษาใบหน้าด้านหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน ทำให้เกิดผลข้างเคียงขึ้นหรือไม่
5. การรักษาใบหน้าด้านหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา ในเดือนที่ 3 ของการศึกษา ทำให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการรักษาได้หรือไม่

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

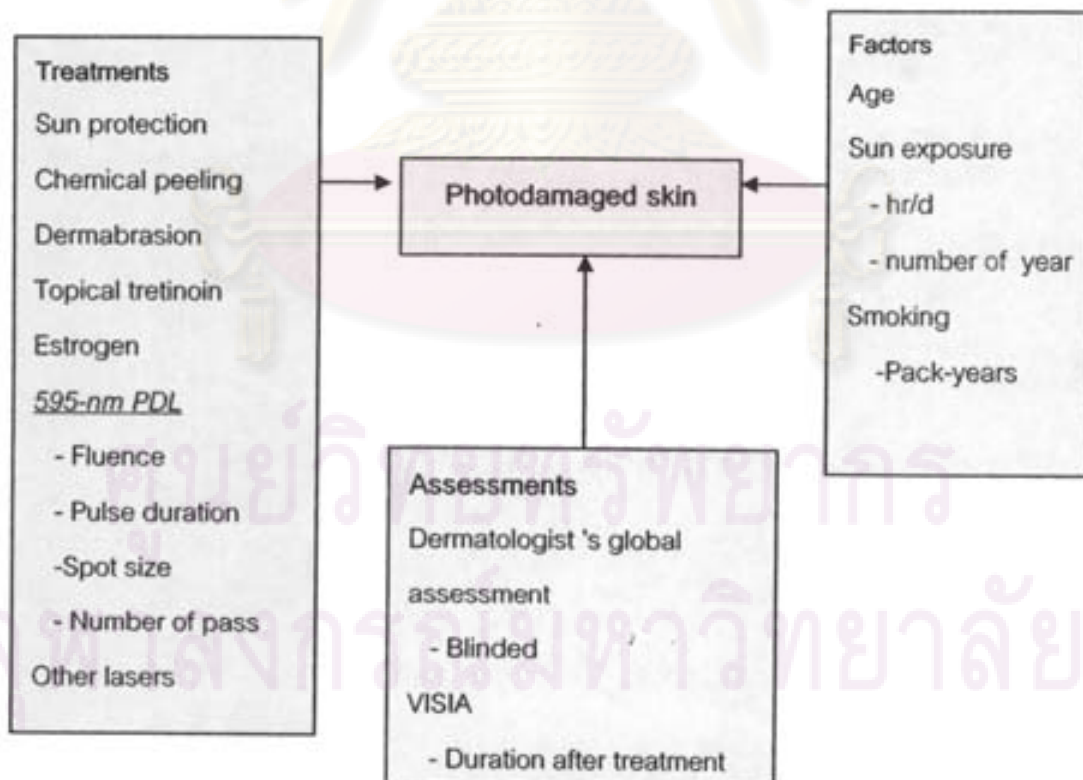
1. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษากระแดดและริ้วรอยบนใบหน้าที่เกิดจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา โดยการประเมินภาพรวมของกระแดดและ

- ริ้วรอยที่ตื้นขึ้นจากภาพถ่ายและวัดจำนวนกระแดดและริ้วรอยที่ลดลงด้วยเครื่อง VISIA
2. เพื่อประเมินความปลอดภัยของการรักษา โดยวัดจากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น
  3. เพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในการรักษา

### สมมุติฐาน (Hypothesis)

การรักษากระแดดบนใบหน้าของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่มีหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานด้วย 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms เปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการรักษา ในเดือนที่ 3 ของการรักษา ทำให้ภาพรวมของกระแดด (global assessment) ตื้นขึ้น จากการเปรียบเทียบรูปถ่ายด้วยเครื่อง VISIA โดย blinded dermatologist ได้หรือไม่

### กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



### ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

กระแดด (lentigines) บนใบหน้า คือ ผื่นราบสีน้ำตาล รวมถึงกระ

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

#### คำสำคัญ (Key Words)

595-nm pulsed dye laser

Photorejuvenation

Photodamage

Lentigines

#### การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย (operational definition)

- ภาพรวมของกระแดดและริ้วรอยวัดจากการประเมินรูปถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง
- จำนวนกระแดดและริ้วรอยวัดโดยใช้เครื่อง VISIA

#### ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับคำแนะนำ informed consent และมีการตรวจติดตามผลข้างเคียง ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากการศึกษาวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลจนเป็นปกติโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ และหากหลังการรักษาทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของใบหน้าข้างที่ทำการรักษา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาใบหน้าอีกข้างโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายเช่นกัน

#### ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. เนื่องจากการวิจัยนี้ใช้จำนวนตัวอย่างน้อยและแต่ละคนมี Fitzpatrick skin phototype III-IV เป็นข้อจำกัดในการที่จะสรุปผลอ้างถึงผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังบนใบหน้าจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานทั้งหมด
2. เครื่อง VISIA จะประเมินรอยโรคกระแดดและริ้วรอยด้วยการนับจำนวน ซึ่งในกรณีที่รอยโรค



ดีขึ้นแต่ไม่หายก็จะไม่พบความแตกต่างของการประเมิน จึงให้มีการประเมินภาพรวมที่ดีขึ้นของ รอยโรคจากภาพถ่ายโดยแพทย์ที่ไม่ได้ทำการรักษา

#### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของ 595-nm PDL โดยนำเทคนิคการกดไล่เลือดมาประยุกต์ใช้ ร่วมกับเลเซอร์ที่มีอยู่เดิม ใช้พลังงาน  $6 \text{ J/cm}^2$  และความยาวพัลส์ 6 ms ในการรักษากระแดดและ จีวรรอยที่เกิดขึ้นในผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน เพื่อเป็นอีก ทางเลือกหนึ่งในการรักษา ลดระยะเวลาการหายของผิวหนัง และการเกิดผลข้างเคียง

#### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

1. เครื่องมือ VISIA อาจมีความไม่คงที่ของการวัด แก้ไขโดยให้มีการวัดซ้ำหลาย ๆ ครั้ง รวมทั้งต้อง มีการเรียนรู้และฝึกฝนการใช้เครื่องมือ
2. ผู้ป่วยอาจไม่มารับการรักษาอย่างต่อเนื่องหรือหยุดการรักษาก่อนสิ้นสุดการวิจัย ซึ่งแก้ไข โดยเพิ่มจำนวน n เป็น 10 คน และมีการติดตามผู้ป่วยโดยการโทรศัพท์ก่อนการตรวจติดตามแต่ละครั้ง

#### การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time schedule)

ตารางที่ 1 ระยะเวลาในการดำเนินงาน

กิจกรรม	พ.ศ.2549				พ.ศ.2550												พ.ศ.2551			
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1.การศึกษาเตรียมงาน	X	X	X																	
2.รวบรวมข้อมูล				x	X	X	X	X	x	x	x	X	X	X						
3.วิเคราะห์ข้อมูล															X	X	X			
4.รายงานผลการวิจัย																		x	X	x

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การที่ผิวหนังได้รับแสงแดดเป็นเวลานาน เป็นสาเหตุสำคัญซึ่งทำให้เกิดความชราของผิวหนัง (skin aging) ซึ่งนอกจากปัจจัยทางพันธุกรรมแล้ว อายุที่เพิ่มขึ้น การสูบบุหรี่ก็มีผลต่อการเกิดความชราของผิวหนังซึ่งเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนและเกิดอย่างต่อเนื่อง ส่งผลต่อการทำหน้าที่ของผิวหนังที่ลดลง และในแง่ของความสวยงาม ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงการเกิดความชราของผิวหนัง รวมถึงวิธีต่างๆ ในการป้องกัน รักษาหรือชะลอความชราของผิวหนัง

กระบวนการเกิดความชรา (aging) มีการศึกษาว่าเกิดจาก 2 ทฤษฎีหลัก (13) คือ

1. ปัจจัยทางพันธุกรรม เป็นกระบวนการที่ถูกกำหนดไว้แล้ว (programmable theory) ความยาวของ telomere ซึ่งเป็นส่วนปลายของโครโมโซมสั้นลงเรื่อยๆ ในการแบ่งตัวของเซลล์แต่ละครั้ง เมื่อสั้นลงถึงระดับหนึ่ง เซลล์จะหยุดแบ่งตัวหรือเกิด apoptosis ขึ้น (14) ทำให้เซลล์แบ่งตัวได้จำกัด เป็นกลไกการป้องกันของเซลล์ต่อการเกิดมะเร็ง

2. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เกิดจากมีการทำลายต่อยีนและโปรตีนจากสิ่งแวดล้อมสะสม (stochastic theory) (13,15) เช่น การเกิดอนุมูลอิสระ (free radicals) จากก๊าซออกซิเจนในกระบวนการเมตาบอลิซึมที่เรียกว่า reactive oxygen species (ROS) ทำให้เซลล์เสียหายและเสื่อมสภาพ แม้ว่าผิวหนังจะมี antioxidant enzymes (superoxide dismutases, catalase and glutathione peroxidase) และ nonenzymatic anti-oxidant molecules (วิตามินอี, โคเอนไซม์ Q10, ascorbate, and carotenoids) แต่ก็ทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์และลดลงตามอายุ (16)

จากการศึกษาในโรคทางพันธุกรรมที่ทำให้มนุษย์ชราเร็วกว่าปกติ เช่น Werner's syndrome และ Cockayne syndrome พบว่าความผิดปกติในการซ่อมแซม DNA ทำให้แก่เร็ว และความชราเป็นผลสะสมของการทำลาย DNA (13)

ความชราของผิวหนัง แบ่งได้เป็น 2 ประเภท

1. Intrinsic aging หรือ chronological aging เป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวหนังตามกาลเวลา หลีกเลียงไม่ได้ ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่พบใน intrinsic aging ได้แก่ ริ้วรอยบางๆ (fine wrinkles), ผิวหนังบางลง (thin and transparent skin), ชั้นไขมันลดลงทำให้เห็นแก้มคอบ ตาลึก, ผิวหนังห่อนยาน, ผิวแห้ง การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะเห็นได้ชัดบริเวณในร่มผ้า

ผิวหนังของผู้ที่อยู่ในวัยหมดประจำเดือนซึ่งฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลง ก็เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยมีคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ลดลง (17) ความยืดหยุ่นลดลง ความสามารถในการขูดน้ำและการหลั่ง sebum ลดลง ผิวแห้งและเกิดริ้วรอยต่างๆ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้พบมากในผู้ที่อยู่ในวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้ฮอร์โมนทดแทนมากกว่า (18)

2. Extrinsic aging เป็นความชราของผิวหนังที่เกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอกกระตุ้นการเกิด ROS มีการเปลี่ยนแปลงที่เสริม intrinsic aging ทำให้มีความชรามากขึ้น (13) ปัจจัยภายนอก ได้แก่

### รังสีอัลตราไวโอเล็ต

การได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานทำให้เกิดความชราของผิวหนัง (photoaging) ซึ่งขึ้นกับสีผิวและการสัมผัสแสงแดด โดยคนผิวขาวและสัมผัสแสงแดดนาน มักจะมีอาการแสดงของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานมากกว่า รังสีอัลตราไวโอเล็ตทำให้เกิดการทำลายของเซลล์ผิวหนัง (keratinocyte) และคอลลาเจน คอลลาเจนมีการสร้างใหม่ลดลง (13)

อาการแสดงที่เกิดขึ้น เช่น กระ, กระแดด, สีผิวไม่สม่ำเสมอ, guttate hypomelanosis, หลอดเลือดฝอยขยายตัว, sallow color, ริ้วรอยต่างๆ และริ้วรอยลึก (13,19,20) ดังตารางที่ 2 รวมถึงเนื้องอกผิวหนัง เช่น actinic keratosis, squamous cell carcinoma และ basal cell carcinoma โดยบริเวณที่พบมักพบนอกร่มผ้า เช่น หน้า, คอและแขน ลักษณะที่สำคัญของกระแดดคือ มีนูนราบสีน้ำตาล ขอบเขตชัดเจน พบบริเวณที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ ช่วงคลื่นแสงที่มีผลต่อการเกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน พบว่ารังสีอัลตราไวโอเล็ตเอมีผลต่อการเกิดความชราของผิวหนังจากแสงแดดมากกว่า เนื่องจากมีปริมาณมากกว่ารังสีอัลตราไวโอเล็ตบีอย่างน้อย 10 เท่าและผ่านผิวหนังได้ลึกกว่า (13)

ตารางที่ 2 ลักษณะของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากแสงแดด (13)

ลักษณะทางคลินิก	ลักษณะทาง histology
ผิวหนัง	Compaction ของ stratum corneum และความหนาของ granular layer เพิ่มขึ้น, ชั้นหนังกำพร้าบางลง, mucin ในชั้นหนังกำพร้าลดลง
Actinic keratoses	เซลล์ผิวหนังเรียงตัวผิดปกติและไม่เป็นระเบียบ, นิวเคลียสผิดปกติ, irregular epidermal hyperplasia/hypoplasia อาจจะมีการอักเสบในชั้นหนังแท้ได้

ลักษณะทางคลินิก	ลักษณะทาง histology
กระ	จำนวนของ hypertrophic, strongly dopa-positive melanocyte ลดลงหรือเพิ่มขึ้น
กระแดด	Elongation ของ rete ridge มีการเพิ่มจำนวนของ melanocyte และมีการเพิ่มการสร้างเมลานิน
Guttate hypomelanosis	จำนวน melanocyte ที่ผิดปกติลดลง
Persistent hyperpigmentation	จำนวน dopa-positive melanocyte และเมลานินต่อยูนิตเพิ่มขึ้น, melanophage ในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น
ริ้วรอยตื้น	ไม่พบความผิดปกติ
ริ้วรอยลึก	การหดตัวของ septae ในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง
Stellate pseudoscars	ไม่มี epidermal pigmentation และคอลลาเจนเป็น fragment
Elastosis	Fibrous และ amorphous material เกาะกันเป็นกลุ่มในชั้นหนังแท้ส่วนบน
ความยืดหยุ่นลดลง	Elastosis ของชั้นหนังแท้
หลอดเลือดฝอยขยายตัว	หลอดเลือดขยายตัวและผนังบางลง
Venous lake	หลอดเลือดขยายตัวและผนังบางลง
Purpura	Extravasation ของเม็ดเลือดแดงและมี perivascular inflammation เพิ่มขึ้น
Comedones (Favre Racouchot)	Pilosebaceous follicle ส่วนบนขยายตัว
Sebaceous hyperplasia	ต่อมไขมันมี concentric hyperplasia

### การสูบบุหรี่

การสูบบุหรี่ทำให้ความชราจากแสงแดดเป็นมากขึ้น พบว่าความรุนแรงสัมพันธ์กับจำนวน pack-years โดยเฉพาะในเพศหญิง (21) การเปลี่ยนแปลงของเส้นใยอีลาสติกพบเช่นเดียวกับที่พบในผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน (22) แต่พบในชั้น reticular dermis ต่างกับ solar elastosis ที่พบในชั้น papillary dermis การมีภาวะขาดเลือดเรื้อรัง (chronic ischemia) ในชั้นหนังแท้และทำให้เกิดการทำลายเส้นใยอีลาสติกและการสร้างคอลลาเจนลดลง การสูบบุหรี่ทำให้วิตามินเอลลดลงซึ่งทำให้การต่อต้านอนุมูลอิสระลดลงไปด้วยและทำให้เกิด hydroxylation ของ

estradiol ทำให้เกิดมีภาวะเอสโตรเจนต่ำในผู้หญิง อาการแสดงที่พบคือ ริ้วรอย ผิวบางลง, มีรอยต่างด้า สีเทา (pigmented gray) (21)

### การใช้กล้ำมเนื้อในการแสดงอารมณ์ซ้ำๆ

การใช้กล้ำมเนื้อใบหน้าเพื่อแสดงอารมณ์บ่อยๆ ทำให้เกิดเส้นหรือรอย ขณะอายุน้อยเส้นหรือ รอยจะกลับคืนสู่ภาวะปกติโดยไม่เกิดริ้วรอย แต่เมื่ออายุมากขึ้น ผิวหนังสูญเสียความยืดหยุ่น เกิดริ้วรอยขึ้น

### การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ

1. ชั้นหนังกำพร้า รอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ราบลง dermal papillae และ rete ridge หายไป (23) ทำให้การส่งผ่านอาหารน้อยลง ผิวดล่องง่าย และพบว่าชั้นหนังกำพร้าบางลง 10-50% เมื่ออายุ 30-80 ปี แต่ชั้นหนังกำพร้าอาจจะบางลงหรือหนาขึ้นก็ได้ keratinocyte มีขนาดใหญ่ขึ้น ความหนาโดยเฉลี่ยและการบีบอัดตัวของเซลล์ในชั้น stratum corneum คงที่เมื่ออายุมากขึ้น ลักษณะของผิว เช่น ริ้วรอยตื้นๆ เกิดจากโครงสร้างของ papillary dermis เปลี่ยนไป ผิวแห้งและเป็นขุย เนื่องจากพบว่า filaggrin ลดลง อัตราการผลิตเปลี่ยนเซลล์ลดลงประมาณ 30-50% ในช่วงอายุ 30-80 ปี และมี prolong stratum corneum replacement rate ส่วน active melanocyte ต่อยูนิตมีจำนวน ลดลง 10-20% ของเซลล์ที่เหลืออยู่ในทุกๆ 10 ปี ทำให้การป้องกันแสงแดดลดลง จำนวน Langerhans cell ลดลง นอกจากนี้การสร้างวิตามินดีลดลงตามอายุด้วย (16)

2. ชั้นหนังแท้บางลงประมาณ 20% โดยเฉพาะในบริเวณรุ่มผ้าเมื่ออายุ 80 ปีขึ้นไป (24) เส้นใย อีลาสติกและคอลลาเจนที่ปกติลดลง หลอดเลือดอาจจะมีผนังหนาขึ้นเล็กน้อยและ perivascular veil cell ลดลงหรือหายไปทำให้หลอดเลือดเปราะ fibroblast ลดลง คอลลาเจนต่อยูนิตลดลง ประมาณ 1% ต่อปีในผู้ใหญ่และคอลลาเจนที่เหลืออยู่เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ (25) มี cross-linkage เพิ่มขึ้น จำนวนและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยอีลาสติกลดลงตั้งแต่ช่วงวัยผู้ใหญ่และ กลายเป็น fragment เมื่ออายุมากขึ้น โดยเฉพาะรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ เนื่องจาก enzymatic degradation ของอีลาสติน และเส้นใยอีลาสติกเกิด cross-linkage เพิ่มขึ้น และมี calcification เพิ่มขึ้นตามอายุ ส่วน ground substance นั้น mucopolysaccharides, glycosaminoglycans (GAGs) และ proteoglycans ลดลงเมื่อเทียบกับคอลลาเจนโดยเฉพาะ hyaluronic acid (26)

3. ชั้นไขมันบริเวณใบหน้าลดลง เช่น บริเวณหน้าผาก, periorbital, กระพุ้งแก้ม, ขมับและ

รอบปาก แต่เพิ่มขึ้นที่บริเวณ submental, nasolabial folds และข้างแก้ม ชั้นไขมันในผู้สูงอายุไปตามแรงโน้มถ่วง ทำให้เกิดผิวหนังหย่อนยาน กระดูกใบหน้าเกิด resorption โดยเฉพาะบริเวณกระดูก mandible, maxilla และ frontal (13)

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน พบว่าชั้นหนังกำพร้าหนาขึ้น ซึ่งต่างจาก chronological aging ที่ชั้นหนังกำพร้าบางลง และเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าเรียงตัวไม่เป็นระเบียบ มีความผิดปกติ (atypia) เกิดเนื้องอกของผิวหนังขึ้นได้ บริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ราบลง การเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังแท้พบว่า type I และ type III collagen ลดลงใน intrinsic aging และลดลงมากขึ้นในบริเวณที่สัมผัสแสงแดด การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ คือ elastosis ซึ่งเป็นการเสื่อมของเส้นใยอีลาสติคเป็น amorphous substance ground substance ซึ่งประกอบด้วย glycosaminoglycans และ proteoglycans เพิ่มขึ้น fibroblast มีจำนวนมากขึ้นและมี inflammatory cell เพิ่มขึ้น เกิดการอักเสบจากแสงแดดที่เรียกว่า heliodermatitis นอกจากนี้จำนวนและหน้าที่ของ langerhans cell ลดลงด้วย (13,27)

ผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อ extracellular matrix นั้น แสงอัลตราไวโอเล็ตกระตุ้นให้เกิด ROS ซึ่งทำอันตรายต่อ DNA และ up-regulation ของ AP-1 transcription factor ควบคุม matrix metalloproteinases (MMPs) ซึ่งทำหน้าที่ย่อยสลาย extracellular matrix เอนไซม์ MMPs ได้แก่ collagenase, stromelysin และ 92-kd gelatinase มีการลด expression ของ procollagen I และ III genes และ transforming growth factor (TGF)  $-\beta$  receptors ลดการสร้าง dermal matrix นอกจากนี้แสงอัลตราไวโอเล็ตยังทำให้เกิด up-regulation ของ NF- $\kappa$ B transcription factor ซึ่งกระตุ้นโปรตีนหลายชนิดและทำให้เกิดการย่อยสลาย dermal matrix โดยเพิ่มระดับ MMPs (16)

#### **การจำแนกระดับความชราของผิวหนังที่เกิดจากแสงแดด**

มีหลายวิธี เช่น Glogau classification (28), Fitzpatrick Wrinkle Severity Scale (29) โดย Fitzpatrick Wrinkle Severity Scale ประเมินไว้รอย โดยพิจารณาจาก degree of elastosis, การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี และ surface irregularities ดังตารางที่ 3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 Fitzpatrick Wrinkle Severity Scale

Class	Score	Wrinklings	Degree of elastosis
I	1-3	Fine wrinkles	Mild (fine textural change with subtly accentuated skin lines)
II	4-6	Fine to moderate depth wrinkles, moderate number of lines	Moderate (distinct papular elastosis, individual papules with yellow translucency, dyschromia)
III	7-9	Fine to deep wrinkles, numerous lines, with or without redundant skin	Severe (multipapular and confluent elastosis, thickened yellow and pallid cutis Rhomboidalis)

### การรักษา

#### 1. การป้องกันจากแสงแดด (Sun protection)

ได้แก่ การหลีกเลี่ยงแสงแดดโดยเฉพาะในช่วงเวลา 10 โมงเช้าถึง 4 โมงเย็น, ใช้เสื้อผ้าและอุปกรณ์ป้องกันแสงแดด เช่น หมวกและแว่นกันแดด, ครีมกันแดด มีการศึกษาพบว่าการใช้ครีมกันแดดอย่างน้อย SPF15 ทำให้ผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานดีขึ้นเทียบกับก่อนทาหลังจาก 24 สัปดาห์ (19) และครีมกันแดดที่ป้องกันหรือดูดซึมรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้ดีมากจะป้องกันการเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานได้ดีกว่า (30)

#### 2. เรตินอยด์ (Retinoids)

ได้แก่ tretinoin (all-trans-retinoic acid) กระตุ้น nuclear retinoic acid receptor (RARs) โดยตรงและ RXRs ทางอ้อม พบว่าทำให้อาการแสดงของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานดีขึ้น ลดริ้วรอยแบบบางและแบบลึก ความผิดปกติของสีผิว (31,32) ส่วน tazarotene เลือกรับกับ RAR- $\gamma$  และ RAR- $\beta$  ให้ผลการรักษาที่ดีเช่นเดียวกัน (33) หลังใช้ยา 3 เดือน พบ epidermal acanthosis, hypergranulosis, compact stratum corneum และยังทำให้มี redistribution ของเม็ดสี ทำให้สีผิวสม่ำเสมอจำนวน lentiginos ลดลง มีการเพิ่มของคอลลาเจน เพิ่ม vascularity ของหนังแท้ส่วนบน นอกจากนี้ retinoic acids ยังป้องกันการทำลายของ dermal matrix ด้วย (34)

#### 3. Antioxidant

Antioxidant ตามธรรมชาติ ได้แก่ วิตามินเอ (retinol), วิตามินอี (tocopherols),

เบตาแคโรทีนและ bioflavonoids ทำหน้าที่ต่อต้าน oxidative stress วิตามินซีกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและ tissue inhibitors of matrix metalloproteinase (35) แต่วิตามินซีมี half-life สั้น วิตามินซีในผลิตภัณฑ์บำรุงผิวจึงซึมผ่านผิวหนังได้น้อย (36)

#### 4. Estrogen

ฮอร์โมนเอสโตรเจนทั้ง systemic hormone replacement therapy และรูปแบบทาทำให้การเปลี่ยนแปลงจากความชราของผิวหนังในหญิงวัยหมดประจำเดือนดีขึ้น (37)

#### 5. การใช้สารเคมีลอกผิว (Chemical peels)

นำมาใช้หลายชนิด เช่น alpha-hydroxy acids (AHA), salicylic acid, TCA และ phenol โดยแบ่งชนิดตามระดับการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อ มีทั้งระดับตื้น, ระดับปานกลางและระดับลึก (superficial, medium and deep depth of injury) (38) ส่วนของชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ที่ถูกทำลายทำให้เกิดการสร้างเซลล์ผิวใหม่ทำให้ผิวหนังดูอ่อนเยาว์ (39) glycolic acid เป็น AHA ระดับตื้น ซึ่งทำให้ skin texture ดีขึ้น ลดริ้วรอยบางๆ (fine wrinkle) สิวที่ไม่สม่ำเสมอและจำนวนของ actinic keratosis ชั้นหนังกำพร้าบางลงและเพิ่มความหนาของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ (40) ผลทาง histology พบว่าดีขึ้นหลังจากทาไป 6 เดือน แต่ทำให้เกิด sunburn cell มากขึ้นและไวต่อ UV-induced erythema (19) เมื่อเทียบกับ CO<sub>2</sub> laser พบว่าความลึกของการบาดเจ็บเทียบได้กับการลอกผิวในระดับปานกลาง เกิดการหายของผิวใน 90 วันเช่นเดียวกัน แต่การลอกผิวด้วยสารเคมีเกิดการอักเสบน้อยกว่า (28)

#### 4. การกรอผิว (Dermabrasion / Microdermabrasion)

การกรอผิวช่วย exfoliate และทำลายชั้นหนังกำพร้า ทำให้เกิด dermal wound healing และเพิ่ม cytokines, MMPs และ type I procollagen mRNA (41) ชั้นหนังแท้ส่วนบนหนาขึ้น ฮีลาสตินและคอลลาเจนเรียงตัวเป็นระเบียบมากขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้สีผิวที่ไม่สม่ำเสมอ (hyperchromatic pigmentation) ดีขึ้นด้วย

#### 5. เลเซอร์และแสง (Lasers and lights)

5.1 Ablative laser systems ทำให้เกิด tissue vaporization เช่น CO<sub>2</sub> laser, erbium:YAG laser (42) โดย CO<sub>2</sub> laser ทำให้ริ้วรอยและความลึกของ atrophic scar ดีขึ้นอย่างน้อย 50% (43,44) Erbium laser ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อลดผลข้างเคียง โดยผลข้างเคียงของเลเซอร์กลุ่มนี้คือ การเกิดแผลเป็นและการเปลี่ยนแปลงของสีผิว มีระยะเวลาหายของผิวอย่างน้อย 1 สัปดาห์จนมี re-epithelization และกว่าจะฟื้นตัวเต็มที่อาจใช้เวลา 1 เดือนขึ้นไป (19)

ปัจจุบันเลเซอร์กลุ่ม semi-ablative ซึ่งอาศัยหลักการ fractional photothermolysis ทำให้เกิด microscopic thermal wound โดยไม่มีผลต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง ได้เข้ามามีบทบาทมากขึ้น ถูกพัฒนา



ขึ้นมาเพื่อลดผลข้างเคียงและการต้องอาศัยระยะเวลาหายของผิวของเลเซอร์กลุ่ม ablative ส่วนเลเซอร์กลุ่ม non-ablative ก็ต้องทำการรักษาหลายครั้งและผลที่ได้ไม่ดีเท่าเลเซอร์กลุ่ม ablative (45)

5.2 Non-ablative laser systems ใช้หลักการคือ กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่โดยการทำให้เกิดบาดแผลในชั้นหนังแท้ โดยไม่ทำให้เกิด disruption ของชั้นหนังกำพร้า และรักษารอยโรคสีคล้ำและหลอดเลือดฝอยขยายตัวได้ ข้อดีคือ ผลข้างเคียงน้อย ระยะเวลาหายของผิวหนังน้อย แต่ประสิทธิภาพก็น้อยกว่าในการรักษาผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน เลเซอร์ในกลุ่มนี้ ได้แก่ PDL (585nm, 595 nm), 1450-nm diode laser, long pulsed Nd:YAG laser (1064 nm), 1320-nm Nd:YAG laser เป็นต้น (46)

วิธีการที่ใช้รักษารอยโรคสีคล้ำโดยเฉพาะกระแดดได้ผลดี คือการใช้เลเซอร์ ได้แก่เลเซอร์กลุ่ม short pulsed laser ทำให้เกิด disruption ของ melanosome (47) ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 ไมโครเมตร เช่น QSRL, Q-switched alexandrite laser และ Q-switched Nd:YAG laser แต่มีการศึกษาพบผลข้างเคียงและมีระยะเวลาการหายของผิวหนัง

Taylor และคณะ รายงานการรักษากระแดด, café-au-lait macule, nevi spilus ด้วย 694-nm QSRL ในคนไข้ 9 คน อายุ 13-63 ปี Fitzpatrick skin type I-III ใช้พลังงาน 4.5 และ/หรือ 7.5 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 450 ns, pulse diameter 5 mm ทำเลเซอร์ 1 ครั้ง ประเมินผลโดยเปรียบเทียบรูปถ่าย พบว่ารอยโรคกระแดดและ café-au-lait macule ดีขึ้นมาก หลังทำเลเซอร์พบรอยบวมแดงในผู้ป่วยทุกคน อาการบวมคงอยู่หลายชั่วโมงและรอยแดงอยู่นาน 10 วัน มีอาการคันและเกิดตุ่มน้ำ พบรอยขาว (hypopigmentation) และรอยดำ ไม่พบการเกิดแผลเป็น (1)

Chan และคณะ รายงานการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเลเซอร์ 3 ชนิดในการรักษากระแดดในผู้ป่วยชาวจีน 34 คน อายุ 20-55 ปี ประเมินผลจากรูปถ่ายด้วยคะแนนการหายของรอยโรค 0-10

ตารางที่ 4 การรักษากระแดดโดยเลเซอร์ 3 ชนิด จากการศึกษาของ Chan และคณะ

ชนิด laser	พลังงานเฉลี่ย (J/cm <sup>2</sup> )	Spot size (mm)
1. Versapulse Q-switched Nd:YAG 532 nm	1.24	3-4
2. Versapulse long-pulse Nd:YAG 532 nm	9.91	2
3. Conventional Q-switched Nd:YAG 532 nm	1.05	2

หลังการรักษา 6 สัปดาห์ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเลเซอร์ทั้ง 3 ชนิด คะแนนการหายของรอยโรคอยู่ในช่วง 4.5-4.7 ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดคือรอยดำ พบในผู้ป่วย 9

ใน 34 คน และการใช้ Versapulse Q-switched Nd:YAG 532 nm เสี่ยงต่อการเกิดรอยแดง, รอยขาว และรอยดำอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับอีก 2 ชนิด (3)

Kilmer และคณะ (4), Rashid และคณะ (5) รายงานประสิทธิภาพของ doubled Q-switched Nd:YAG laser ในการรักษากระแดด พบว่า 40-80% ของผู้ป่วยมีรอยโรคดีขึ้นมากกว่า 50 % ผลข้างเคียงพบรอยขาวและรอยดำ 10%

Todd และคณะ รายงานการเปรียบเทียบเลเซอร์ 3 ชนิดคือ frequency doubled Q-switched Nd:YAG laser, krypton laser, 532-nm diode-pumped vanadate laser และไนโตรเจนเหลวในการรักษากระแดดบริเวณหลังมือในผู้ป่วย 27 คน เปรียบเทียบรูปถ่ายก่อนและหลังการรักษา 6 และ 12 สัปดาห์ พบว่า frequency doubled Q-switched Nd:YAG laser ทำให้กระแดดจางลงมากที่สุดและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด โดย krypton laser เกิดผลข้างมากที่สุดคือเกิดรอยแดงและเจ็บ (6)

Rosenbach และคณะ รายงานการใช้ Alexandrite laser รักษากระแดดในผู้ป่วย 11 คน เปรียบเทียบภาพถ่าย Digital epiluminescence microscopy หลังการรักษา 1-12 เดือนพบว่ากระแดด 19 ใน 21 ผื่นดีขึ้นมากและหาย ซึ่งดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกระแดดที่ไม่ได้รักษาเป็นกลุ่มควบคุม พบผลข้างเคียงเกิดขึ้นใน 2 ผื่นคือเกิดรอยขาวเล็กน้อย (7)

Wang และคณะ รายงานการรักษากระและกระแดด เปรียบเทียบระหว่าง Q-switched Alexandrite laser และ IPL พบว่า เกิดรอยดำในผู้ป่วยกระแดดบริเวณแก้มด้านที่รักษาด้วย Alexandrite laser 8 ใน 17 คน แต่ไม่พบแก้มด้านที่รักษาด้วย IPL (8)

มีการศึกษาการใช้ PDL ในการรักษารอยโรคสีคล้ำในผิวหนังที่มีการเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานและกระแดด ดังนี้

Tanghetti และคณะ รายงานการใช้ PDL เปรียบเทียบ single และ double pass, 585-nm และ 595-nm PDL ทำ 4 ครั้งทุก 2 สัปดาห์ ใช้พลังงานต่ำกว่า purpuric threshold ( $3-4 \text{ J/cm}^2$ ), ความยาวพัลส์ 0.5 ms, spot size 10 mm ประเมินผลจากรูปถ่ายให้คะแนน 0-4 พบว่าสามารถลดริ้วรอยและความไม่สม่ำเสมอของเม็ดสี (pigment) ได้และไม่พบความแตกต่างระหว่างวิธีและพารามิเตอร์ที่แตกต่างกัน ไม่พบผลข้างเคียง โดยผู้ป่วย 10 ใน 17 คนดีขึ้น คะแนนเฉลี่ยเม็ดสี 1 pass เท่ากับ 2.2, 2 pass เท่ากับ 0.9 คะแนนเฉลี่ยเม็ดสีรวมเท่ากับ 1.5 และคะแนนเฉลี่ยริ้วรอยรวมเท่ากับ 1.2 (10)

Kono และคณะ รายงานการเปรียบเทียบประสิทธิภาพและภาวะแทรกซ้อนของการใช้ QSRL กับ LPDL ที่มีกระจกแบนติดอยู่ที่ปลายของ handpiece เพื่อลดไล่เลือดและลดการดูดซับแสงโดย oxyhemoglobin ในการรักษากระแดดบนใบหน้าของคนเอเชีย 18 คน Fitzpatrick skin type III-IV ใช้ QSRL พลังงาน  $6-7.5 \text{ J/cm}^2$ , ความยาวพัลส์ 30 ns, spot size 4 mm และใช้ LPDL พลังงานเฉลี่ย  $13 \text{ J/cm}^2$ , ความยาวพัลส์ 1.5 ms, spot size 7 mm วัดความเข้มของรอยโรคโดยใช้ reflectance

spectrometer แล้วคำนวณหา Melanin index (MI) พบว่ารอยโรคดีขึ้น 70.3% และ 83.3% เมื่อใช้ QSRL และ LPDL ตามลำดับ บริเวณที่รักษาด้วย QSRL มีรอยแดงเกิดขึ้นในผู้ป่วยทุกคน ในขณะที่ 4 ใน 18 คนมีรอยแดงเกิดขึ้นในบริเวณที่รักษาด้วย LPDL มีรอยดำเกิดขึ้นบริเวณที่รักษาด้วย QSRL ในผู้ป่วย 4 คน แต่ไม่พบในบริเวณที่รักษาด้วย LPDL ไม่พบว่า มีแผลเป็นหรือ hypopigmentation (11)

Kauvar และคณะ รายงานการศึกษา pilot study ถึงประสิทธิภาพของ 595-nm PDL ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาใหม่ และมี compression handpiece (CHP) ใช้รักษารอยโรคเม็ดสีและรอยโรคจากหลอดเลือด ในผู้ป่วย 24 คน Fitzpatrick skin phototype I-III ทำการรักษา 1-3 ครั้ง ทุก 3-4 สัปดาห์

ตารางที่ 5 การใช้ PDL รักษากระแดด ในการศึกษาของ Kauvar และคณะ

รอยโรค	พลังงาน ( $J/cm^2$ )	ความยาวพัลส์ (ms)	Spot size (mm)
Background erythema	7	10	12
Telangiectasia	9-14	6-30	5-7
Pigmented lesion	9-15	1.5-10	5-7

CHP รักษา pigmented lesion : พลังงาน 9-16  $J/cm^2$ , ความยาวพัลส์ 1.5-3 ms, spot size 7 mm ประเมินระดับที่ดีขึ้นจากรูปถ่าย พบว่าทุกคนมีรอยโรคทั้ง 3 ชนิดดีขึ้นปานกลาง พบจุดเลือดออกในผู้ป่วยทุกคนที่รักษารอยโรคเม็ดสีด้วย conventional handpiece ที่ใช้ความยาวพัลส์น้อยกว่า 6 ms ในขณะที่เกิดจุดเลือดออก 1 คน ในผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ CHP (12)

Bernstein และคณะ รายงานการใช้ 595-nm PDL รุ่นใหม่ด้วย pulse duration ที่ยาว รักษาผู้ป่วย 10 คน ที่มีผิวหนังเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน อายุเฉลี่ย 48.3 ปี Fitzpatrick skin type I-II ด้วยพลังงาน 8-10  $J/cm^2$ , ความยาวพัลส์ 10 ms, spot size 10 mm และ 5 ใน 10 คนมีกระและกระแดด ใช้ CHP พลังงาน 7.5-8  $J/cm^2$  ทำการรักษาเดือนละครั้งทั้งหมด 3 ครั้ง ประเมินรูปถ่ายโดยแพทย์ผิวหนังหลังการรักษาครั้งสุดท้าย 8 สัปดาห์ พบว่าริ้วรอยดีขึ้น 50 % ของรูปถ่ายทั้งหมด จุดต่างดำดีขึ้น 61.4% ผลข้างเคียงพบอาการบวมแดงในผู้ป่วยทุกราย พบระดับความเจ็บปวดเล็กน้อยและไม่พบรอยดำ (48)

Kono และคณะ รายงานการใช้ 595-nm PDL ที่มี CHP ในการรักษากระแดดบนใบหน้าของคนเอเชีย 54 คน อายุ 32-77 ปี Fitzpatrick skin type III-IV ใช้พลังงาน 9-13  $J/cm^2$  (พลังงานเฉลี่ย 10  $J/cm^2$ ), ความยาวพัลส์ 1.5 ms, spot size 7 mm วัดความเข้มของรอยโรคโดยใช้ reflectance spectrometer แล้วคำนวณหา Melanin index (MI) และแพทย์ผิวหนังเปรียบเทียบรูปถ่ายจากเครื่อง

VISIA CR ประเมินระดับที่ดื้นของกระแดด 1-4 พบว่า ผู้ป่วย 38 คนได้ผลดีมากและ 2 คนดื้นปานกลาง รอยโรคดื้นเฉลี่ย 84.4% และพบรอยดำเกิดดื้น 1 คน (49) ต่อมาได้รายงานอีกการศึกษาหนึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ IPL และ LPDL ในการทำ facial rejuvenation ในคนไข้ 10 คน อายุ 38-79 ปี Fitzpatrick skin type III-IV โดยใบหน้าด้านหนึ่งรักษาด้วย LPDL และอีกด้านรักษาด้วย IPL

ตารางที่ 6 การใช้ IPL และ LPDL รักษากระแดด ในการศึกษาของ Kono และคณะ

	IPL	LPDL
Wavelength	470-1400 nm	595 nm
Pulse width	20 ms	Lentigines: 1.5 ms, Wrinkles: 20 ms
Fluence	27-40 J/cm <sup>2</sup>	Lentigines: 9-12 J/cm <sup>2</sup> , Wrinkles: 10-12 J/cm <sup>2</sup>
Skin cooling	Contact cooling	Lentigines: no cooling Wrinkles: cryogen spray cooling
Sessions	6 sessions	3 Sessions

ประเมินหลังรักษาครั้งสุดท้าย 3 เดือน ใช้ reflectance spectrometer แล้วคำนวณหา Melanin index (MI) และแพทย์ผิวหนังเปรียบเทียบรูปถ่ายพบว่า LPDL ทำให้กระแดดดื้นมากกว่า IPL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกระแดดดื้น 62.3% และ 81.1% ตามลำดับ ผู้ป่วย 3 ใน 10 คนดื้นปานกลาง (51-75%) และ 7 ใน 10 คนดื้นมาก (76%-100%) จากการทำเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ประเมินผลหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย 3 เดือน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง IPL และ LPDL ในการรักษาฝ้ารอย จำนวนครั้งในการรักษาน้อยกว่าในการรักษาด้วย LPDL ไม่พบการเกิดแผลเป็นและการเปลี่ยนแปลงของสี (50)

มีการศึกษาการใช้ PDL ในการรักษาฝ้ารอย ดังตารางที่ 7

ศูนย์วิทยุทันตวิทยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 การใช้ PDL รักษา ริ้วรอย จากการศึกษาดังกล่าว

Study	N(คน)	PDL	พลังงาน (J/cm <sup>2</sup> )	ความยาวพัลส์	Spot size (mm)
Zelickson และคณะ(51)	20	585 nm	3-6.5	450 $\mu$ s	7-10
Reynolds และคณะ(52)	26	595 nm	2.5-3	0.5 ms	7
Tay และคณะ(53)	10	595 nm	7	10 ms	10
Rostan และคณะ(29)	15	595 nm	6	6 ms	10
Hsu และคณะ(54)	58	585 nm	2.7	350 $\mu$ s	7

ผลจากการประเมินระดับริ้วรอย (51,52,53), Fitzpatrick Wrinkle Assessment Scale (29) จากรูปถ่าย, รูปถ่าย 3 มิติ (54) พบว่า 65-100% ของผู้ป่วยริ้วรอยดีขึ้น และส่วนใหญ่ดีขึ้นในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (51,53,54) ริ้วรอยรอบดวงตาตอบสนองต่อการรักษาที่ดีที่สุดเมื่อเทียบกับบริเวณอื่น (53) แต่ Reynolds และคณะ รายงานว่าไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของริ้วรอย (52) การตรวจทาง histopathology พบว่าหลังการรักษามีเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินที่เรียงตัวเป็นระเบียบในชั้นหนังแท้ส่วนบนแทนที่เนื้อเยื่ออีลาสตินก่อนการรักษา (51) และมีการเพิ่มขึ้นของ activated fibroblast (29), type I collagen mRNA expression และ type III procollagen (54) ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการรักษา ในการศึกษาในระยะแรกมีจุดเลือดออกเกิดขึ้นในผู้ป่วยทุกคนอยู่ 1-2 สัปดาห์ (51) ต่อมาเมื่อปรับพารามิเตอร์ ผลข้างเคียงพบ transient mild erythema ไม่พบผลข้างเคียงอื่น (29,53,54)

Moody และคณะ รายงานหลังการรักษา ริ้วรอยบนใบหน้าด้วย 585-nm PDL พลังงาน 2.4-3 J/cm<sup>2</sup> ความยาวพัลส์ 350  $\mu$ s spot size 5 mm หลังการทำเลเซอร์ 1 ครั้ง ที่ 30 และ 90 วัน พบว่า มี echogenicity เพิ่มขึ้นในชั้นหนังแท้จากการทำอัลตราซาวนด์ แสดงถึงการสร้างคอลลาเจนใหม่เพิ่มขึ้น (55)

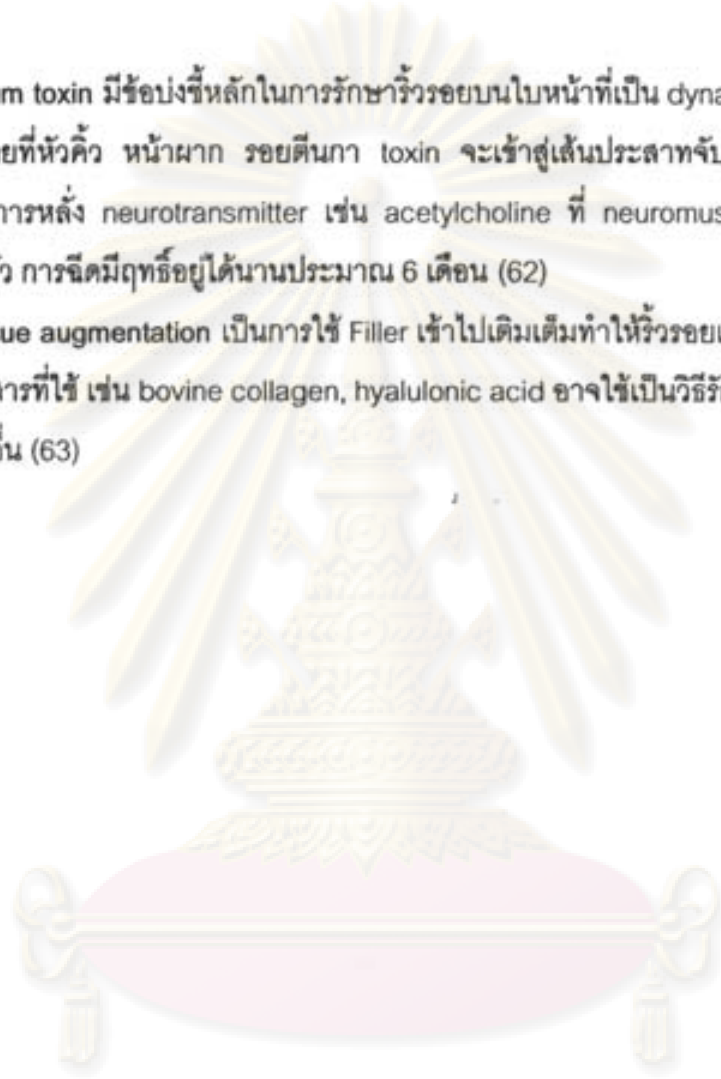
Tanghetti และคณะ รายงานการประเมินผลกระทบต่อเนื้อเยื่อเมื่อเพิ่มความยาวพัลส์, พลังงาน และจำนวน pass พบว่า immediate purpuric threshold เพิ่มขึ้นจาก 6.2 เป็น 8, 10.4 และ 13.8 J/cm<sup>2</sup> ที่ความยาวพัลส์ 0.5, 2, 20 และ 40 ms ตามลำดับ และ multi-pass มี purpuric threshold ต่ำลง 1 J/cm<sup>2</sup> (56)

5.3 Light source ได้แก่ Intense pulsed light (IPL) นำมาใช้รักษา ริ้วรอย, รอยโรคสีคล้ำและความผิดปกติของเส้นเลือดที่พบในผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับแสงแดดเป็นเวลานานได้ (57,58,59) มีผลต่อกระบวนการ dermal remodeling โดยมีการเปลี่ยนแปลงทาง histology พบมีการเพิ่มของ extracellular matrix protein และมีการสร้างคอลลาเจนใหม่ (60)

6. Radiofrequency อาศัยหลักการคือกระแสไฟฟ้าทำให้เกิดความร้อนผ่าน resistance ในชั้นหนังแท้และชั้นไขมัน คอลลาเจนหดตัวและหลังจากนั้นมีการสร้างคอลลาเจนใหม่และ remodeling (61) ทำให้ความหย่อนยานของแก้มและคอดีขึ้นได้ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เช่น แดง, เจ็บ, second degree burn

7. Botulinum toxin มีข้อบ่งชี้หลักในการรักษาริ้วรอยบนใบหน้าที่เป็น dynamic expression lines เช่น ริ้วรอยที่หัวคิ้ว หน้าผาก รอยตีนกา toxin จะเข้าสู่เส้นประสาทจับกับ surface protein receptor ยับยั้งการหลั่ง neurotransmitter เช่น acetylcholine ที่ neuromuscular junction ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว การฉีดมีฤทธิ์อยู่ได้นานประมาณ 6 เดือน (62)

8. Soft tissue augmentation เป็นการใส่ Filler เข้าไปเติมเต็มทำให้ริ้วรอยและร่องบนใบหน้าเรียบและตื้นขึ้น สารที่ใช้ เช่น bovine collagen, hyaluronic acid อาจใช้เป็นวิธีรักษาเดี่ยวๆ หรือร่วมกับการรักษาโดยวิธีอื่น (63)



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงการทดลอง (Experimental research) เป็น Randomized control single blinded

##### ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

- ประชากรเป้าหมาย (Target population)  
ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นระยะเวลาานโดยมีกระแดดและริ้วรอยบนใบหน้าในประเทศไทย
- ประชากรตัวอย่าง (Sample population)  
ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นระยะเวลาานโดยมีกระแดดและริ้วรอยบนใบหน้าที่มาทำการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)
  1. ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 35-70 ปี
  2. ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังบนใบหน้าจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นระยะเวลาานระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe photodamaged skin) ตาม Fitzpatrick Wrinkle Severity scale โดยคะแนนอยู่ในช่วง 4-9 คะแนน และมีจำนวนกระแดดบนใบหน้าสองด้านต่างกันไม่เกิน 20%
  3. ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากศึกษา (Exclusion criteria)
  1. ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วย โรคประจำตัวที่ควบคุมอาการไม่ได้หรือโรคผิวหนังซึ่งมีผลต่อการรักษาและการประเมินผลบริเวณที่ทำเลเซอร์
  2. ผู้ป่วยที่มีภาวะไวต่อแสง การเกิดแผลเป็นที่ผิดปกติ และผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์  
ผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาเช่น เลเซอร์ลอกผิวและเลเซอร์อื่นๆ การใช้สารเคมีลอกผิว

การฉีด botulinum toxin หรือการกรอผิว รับประทานยาเรตินอยด์ ผู้ป่วยที่อยู่ในวัยหมดประจำเดือนซึ่งได้รับฮอร์โมนทดแทน ภายใน 1ปีก่อนเริ่มทำการรักษา ผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยา tretinoin หรือ alpha hydroxyl acid ในช่วง 6 เดือนก่อนการรักษา

- **เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง**

ผู้ป่วยที่มีผิวหนังเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานทุกรายที่มาทำการรักษาที่แผนกผิวหนังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เข้าได้กับเกณฑ์การศึกษา และสุ่มเลือกใบหน้าด้านหนึ่งทำการรักษา อีกด้านหนึ่งไม่ได้รักษาเป็นกลุ่มควบคุมโดยจับฉลาก

- **ขนาดตัวอย่าง**

คำนวณขนาดตัวอย่างจากการศึกษาที่ใกล้เคียงของ Tanghetti และคณะ (10) ด้วยสูตรสำหรับ two dependent samples และข้อมูลเป็น continuous data

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

กำหนดให้  $\alpha = 0.05$  และ  $\beta = 0.10$

$$n = \frac{(1.96 + 1.28)^2 (0.8)^2}{(0.9)^2} = 8.29$$

เพื่อกันการสูญหายจึงเพิ่มเป็น 10 คน

#### Observation and Measurement

- ตัวแปรอิสระ คือ 595-nm PDL ที่พลังงาน 6 J/cm<sup>2</sup>, ความยาวพัลส์ 6 ms
- ตัวแปรตาม คือ ภาพรวมที่ตื้นชั้นของกระแดดและริ้วรอย จำนวนกระแดดและริ้วรอย ระดับความพึงพอใจ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น
- ตัวแปรกวน (confounding factors) ได้แก่ อายุ การได้รับแสงอัลตราไวโอเล็ต การสูบบุหรี่ การใช้ยา tretinoin, ฮอร์โมนเอสโตรเจน, vitamin C หรือ alpha hydroxyl acid เลเซอร์ลอกผิว และเลเซอร์อื่นๆ การใช้สารเคมีลอกผิว การกรอผิว
- เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล แบบสอบถาม เครื่อง VISIA และภาพถ่ายจากเครื่อง VISIA



## วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย
2. บันทึกข้อมูลผู้ป่วยและตรวจร่างกายเพื่อดูว่ารอยโรคเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria
3. แบ่งหน้าของผู้ป่วยแต่ละคนเป็น 2 ด้าน ถ่ายภาพหน้าทั้งสองด้านด้วยเครื่อง VISIA ทำการส่องโดยวิธีจับฉลากใบหน้าด้านหนึ่งทำเลเซอร์ 595-nm PDL 2 pass โดย pass แรก ทำครึ่งใบหน้า พลังงาน  $6 \text{ J/cm}^2$  , ความยาวพัลส์ 6 ms, spot size 10 mm, DCD 30/20 ms, no overlap pass ที่สอง ทำบริเวณกระแดด ใช้ CHP พลังงาน  $6 \text{ J/cm}^2$  , ความยาวพัลส์ 6 ms, spot size 7mm, no coolant, no overlap อีกด้านหนึ่งเป็นกลุ่มควบคุม ผู้ทำเลเซอร์สังเกตผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีและผู้ดำเนินการวิจัยโทรศัพท์สอบถามผู้ป่วยถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ประเมินรอยแดง อากาบบวม อากาเจ็บ จุดเลือดออก ตุ่มน้ำ รอยดำ และรอยขาว
4. ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง เดือนละ 1 ครั้ง และจะต้องทาครีมกันแดดที่จัดให้ตลอดการศึกษา
5. นัดตรวจติดตามและถ่ายภาพก่อนทำการรักษาทุกครั้ง ผู้ป่วยทุกคนได้รับการสอบถามถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการรักษา ที่ 0, 1, 2, 3 เดือนของการรักษา
6. การประเมินผลด้วย independent blinded dermatologist 3 คน เครื่อง VISIA และผู้ป่วย
  - 6.1 Blinded dermatologist 3 คน ทำการประเมินภาพรวมที่ดีขึ้นของกระแดด และวีวีรอยจากรูปถ่ายก่อนและหลังการรักษา ที่ 1 เดือน, 2 เดือน และ 3 เดือนโดยมีการจัดทำรหัสขึ้นสำหรับเปรียบเทียบรูปก่อนและหลังทำวิจัย เช่น A1, A2, A3 เป็นต้น โดยผู้ดำเนินการวิจัยแต่เพียงผู้เดียวที่รู้ว่ารหัสใดหมายถึง การเปรียบเทียบรูปก่อนทำวิจัยกับรูปหลังทำวิจัยในเดือนใด คะแนน -4 ถึง 4 มีระดับที่แย่งคือ -1 ถึง -4 ด้วย สำหรับในกรณีที่รอยโรคแย่ง หรือการส่องไม่ว่าจะใช้ใบหน้าที่ก่อนหรือหลังทำเลเซอร์ตั้งต้นแล้วใช้ใบหน้าที่เหลือเป็นตัวเปรียบเทียบ และยังสุ่มเลือกบางคู่ให้แพทย์ทุกท่านประเมินรูปเดิมมากกว่า 1 ครั้ง และนำผลการประเมินที่ได้จากแพทย์ทั้ง 3 ท่านมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยจะสุ่มระดับดีขึ้นของกระแดดและวีวีรอยจากรูปการประเมินซ้ำกันอย่างน้อย 2 ใน 3 ของแพทย์ทั้ง 3 ท่าน ในกรณีนี้

ระดับดีขึ้นของรอยโรคจากการประเมินแตกต่างกันทั้ง 3 ท่าน ให้แพทย์ทั้ง 3 ท่าน ประชุมและลงความเห็นร่วมกัน

6.2 เครื่อง VISIA จะวิเคราะห์จำนวนรอยโรคกระแดด และจำนวนริ้วรอย

6.3 ผู้ป่วยแต่ละคนได้รับแบบสอบถามที่เดือนที่ 3 ของการรักษาเพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย (patient satisfaction) ซึ่งหมายถึง ความพอใจในผลการรักษา ผลของการรักษาต่อการดำเนินชีวิต ผลข้างเคียง จากประสบการณ์จะตัดสินใจรักษาหรือไม่ และจะแนะนำให้ผู้ป่วยคนอื่นรักษาต่อหรือไม่ (12,64) นอกจากนี้ผู้ป่วยแต่ละคนประเมินความเจ็บปวดขณะทำเลเซอร์โดยใช้ visual analog scale ความยาว 10 cm คะแนนความเจ็บปวดคือระยะทางที่วัดจากจุดตั้งต้นถึงเส้นที่ผู้ป่วยขีดไว้

#### การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้ดำเนินการวิจัยทำการเก็บและบันทึกข้อมูล ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ระยะเวลาที่สัมผัสแสงแดดจากอาชีพและงานอดิเรกต่อวัน ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว Skin phototype จำนวนกระแดดบนใบหน้าทั้งสองด้านที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA และพิจารณาว่าผู้ป่วยทุกคนเข้าได้กับเกณฑ์ของ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการถ่ายรูปใบหน้าทั้งสองด้าน ก่อนทำการวิจัยและ ทุก 1 เดือน จนครบ 3 เดือน นอกจากนี้ทุกครั้งที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมารับการรักษา ผู้ดำเนินการวิจัยจะบันทึกข้อมูลจำนวนกระแดด และริ้วรอยจากการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง VISIA และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นลงในบันทึกข้อมูล ข้อมูลความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและความเจ็บปวดขณะทำเลเซอร์เก็บข้อมูลในเดือนที่ 3 จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft Excel และ SPSS for Windows version 11.5

#### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
  - เพศ, อาชีพ, การใช้ครีมกันแดด, การสูบบุหรี่, skin phototype, Fitzpatrick Wrinkle Severity scale, โรคประจำตัว, ประวัติการเกิดแผลเป็นนูน, ประวัติการใช้ยาและการรักษา และผลข้างเคียงจากการรักษา สรุปข้อมูลในรูปความถี่ นำเสนอข้อมูลเป็นตารางและแผนภูมิแท่ง

- ข้อมูลเชิงปริมาณ
  - อายุ สรุปข้อมูลในรูปค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) แบ่งเป็นกลุ่มอายุ และนำเสนอข้อมูลเป็นตารางและแผนภูมิแท่ง
  - ระยะเวลาที่สัมผัสแสงแดดจากอาชีพและงานอดิเรก, ความเจ็บปวดขณะทำเลเซอร์ สรุปข้อมูลในรูปค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) นำเสนอข้อมูลเป็นตาราง
  - ข้อมูลจากการประเมินภาพรวมที่ดีขึ้นของกระแดดและริ้วรอยจากรูปถ่ายก่อนและหลังการรักษาของใบหน้าทั้งสองด้าน เป็น ordinal scale แต่ assume เป็น interval scale การสรุปข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) นำเสนอข้อมูลเป็นตาราง
  - จำนวนกระแดดและริ้วรอยที่ลดลง จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน การสรุปข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) นำเสนอข้อมูลเป็นตารางและกราฟ
  - ข้อมูลจากการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในการรักษา เป็น ordinal scale สรุปข้อมูลเป็นค่าฐานนิยม (mode) และค่ามัธยฐาน (median) นำเสนอข้อมูลเป็นตาราง
- การทดสอบสมมติฐาน
  - การทดสอบสมมติฐานเพื่อประเมินว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาพรวมที่ดีขึ้นของกระแดดและริ้วรอยเปรียบเทียบระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน
  - การทดสอบสมมติฐานเพื่อประเมินว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของจำนวนกระแดดและริ้วรอยที่ลดลงเปรียบเทียบระหว่างใบหน้าทั้งสองด้าน

ใช้ Paired samples t test ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ และ Wilcoxon signed rank test ในกรณีที่ข้อมูลไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### เครื่อง VISIA

VISIA เป็นเครื่องมือที่ใช้ถ่ายภาพผิวหนังที่มีความละเอียดสูง โดยการถ่ายภาพจะมีตำแหน่งที่วางคางและหน้าผาก (chin cup and forehead rest) มีการแสดงภาพเงาโปร่งแสงของการถ่ายภาพครั้งก่อน ทำให้ได้ตำแหน่งที่ใกล้เคียงกันมากที่สุดในการถ่ายภาพแต่ละครั้ง และใช้วิเคราะห์สภาพผิวเชิงปริมาณ ตามปัญหาสภาพผิว 6 ชนิด ได้แก่ จุดด่างดำ (spots), ริ้วรอย (wrinkles), รูขุมขน (pores), ความไม่สม่ำเสมอของสีผิว (evenness), porphyrin และ จุดด่างดำที่ตรวจจากแสงยูวี (UV spots) ข้อมูลที่ได้จะเก็บรวบรวมในเครื่องคอมพิวเตอร์ และการวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม VISIA Analysis system

#### ข้อมูล VISIA specification

- 8 Mega pixel resolution
- Automatic focus
- Automated white balance correction
- Facial positions: Left 37°, Center 0°, Right 37°
- Headrest: Adjustable vertically three positions
- Chin cup positions Left 37°, Center 0°, Right 37°
- Multi-spectral Imaging
- Standard daylight fluorescent lighting
- Ultraviolet lighting

ในการศึกษานี้มีการวิเคราะห์ผลกระแศและริ้วรอย ดังนี้

1. กระแศ ใช้ mode spots ซึ่งจะวัดจำนวนรอยดำขอบเขตชัดเจน ขนาด 32-6000 pixels ที่มีสีเข้มแตกต่างจากผิวหนังโดยรอบทั่วไป อาจมีลักษณะเป็นวงกลมหรือรูปร่างอย่างอื่นได้
2. ริ้วรอยโดยใช้ mode wrinkles ซึ่งจะวัดจำนวนเส้นของริ้วรอย

จากการศึกษาการพัฒนา digital image analysis นี้ ได้มีการนำมาใช้ในการประเมินรอยโรคสีคล้ำ (hyperpigmented spots) และริ้วรอยในหลายการศึกษา (65, 66, 67, 68) และพบว่า การประเมินรอยโรคสีคล้ำ เช่น กระ, กระแศ, และ post-inflammatory hyperpigmentation ด้วย

เครื่องมือนี้ สอดคล้องกับการประเมินจากสายตาโดยแพทย์ผิวหนัง และมีความแตกต่างเล็กน้อยระหว่าง 2 วิธี (65) นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์ (correlation) อย่างมากกับผลการวัด color tone โดยใช้เครื่อง colourimeter (66)



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### ผลการวิจัย

ได้ทำการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยจากผู้ที่มีการเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ต เป็นระยะเวลาานที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 20 คน ในจำนวนนี้ ไม่สามารถมาทำการรักษาต่อเนื่องได้ 5 คน มีประวัติการรักษามาก่อนตามกฎหมายเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากศึกษา 3 คน และมีจำนวนกระแดดบนใบหน้าทั้งสองด้านต่างกันมากกว่า 20% 2 คน จึงมีผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 10 คน และทุกคนมารับการรักษาและตรวจติดตามจนสิ้นสุดการวิจัย

#### คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

รายละเอียดของข้อมูลได้แสดงไว้ในตารางที่ 8 และแผนภูมิที่ 2

#### ตารางที่ 8 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

ข้อมูล	จำนวนคน
1. เพศ	
เพศหญิง	10
เพศชาย	0
2. อายุ	
31-40 ปี	1
41-50 ปี	2
51-60 ปี	7
Mean 50.4 ปี, SD 5.66 ปี, Min 39 ปี, Max 55 ปี	
3. อาชีพ	
รับราชการ	3
รัฐวิสาหกิจ	0
รับจ้าง	3

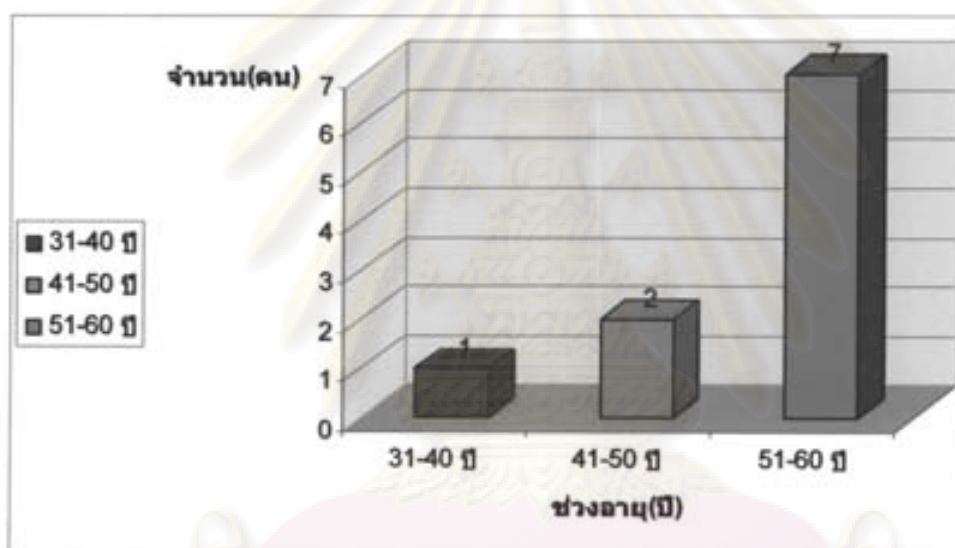
ตารางที่ 8 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนคน
ธุรกิจส่วนตัว	3
อื่นๆ	1
4. Skin phototype	
III	5
IV	5
5. ประวัติการสูบบุหรี่	
ไม่สูบ	10
สูบ	0
6. ระยะเวลาที่สัมผัสแสงแดดจากอาชีพและงานอดิเรก (ชั่วโมงต่อวัน)	
< 2 ชั่วโมง	7
2-3 ชั่วโมง	2
> 3 ชั่วโมง	1
Mean 1.05 ชั่วโมง, SD 1.30 ชั่วโมง, Min 0 ชั่วโมง, Max 4 ชั่วโมง	
7. ประวัติการใช้ครีมกันแดด	
ไม่เคยใช้	1
ใช้บางครั้ง	7
ใช้เป็นประจำ	2
8. โรคประจำตัว	
ไม่มี	5
ความดันโลหิตสูง	1
ไขมันในเลือดสูง	1
เบาหวาน	1
ฉัยรอยด์เป็นพิษ	1
ภูมิแพ้	1

ตารางที่ 8 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนคน
9. ประวัติการเกิดแผลเป็นบน	
ไม่มี	10
มี	0

แผนภูมิที่ 2 กลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมวิจัย



ข้อมูลแสดงรายละเอียดของ Skin phototype, จำนวนกระแดดบนใบหน้าทั้งสองด้าน  
ในผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย แสดงไว้ในตารางที่ 9

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 9 แสดงข้อมูล Skin phototype, จำนวนกระดกบนใบหน้าทั้งสองด้านที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA

ผู้ป่วย	Skin phototype	จำนวนจุดของกระดก	
		ด้านซ้าย	ด้านขวา
1	IV	50	53
2	III	90	98
3	III	87	74
4	IV	39	40
5	III	69	68
6	IV	75	60
7	IV	91	103
8	III	78	91
9	IV	105	120
10	III	114	95

จากข้อมูลที่ได้ ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 10 คน เป็นเพศหญิงและทุกคนมีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังบนใบหน้าจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลาานระดับปานกลางตาม Fitzpatrick Wrinkle Severity scale และมี Skin phototype III จำนวน 5 คน Skin phototype IV จำนวน 5 คน ซึ่งก็ถือเป็นสีผิวของชาวเอเชียโดยส่วนใหญ่ และจำนวนกระดกบนใบหน้าสองด้านต่างกันไม่เกิน 20% ของจำนวนที่มากกว่า

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 11 แสดงการประเมินภาพรวมของกระแดดโดยแพทย์ผิวหนัง (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมวิจัย	กลุ่ม	การประเมินกระแดด											
		เดือนที่ 1				เดือนที่ 2				เดือนที่ 3			
		แพทย์			คะแนน สรุป	แพทย์			คะแนน สรุป	แพทย์			คะแนน สรุป
		1	2	3		1	2	3		1	2	3	
3	เลเซอร์	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1
	ควบคุม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	เลเซอร์	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
	ควบคุม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
5	เลเซอร์	0	0	0	0	1	0	1	1	-1	1	1	1
	ควบคุม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	เลเซอร์	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1
	ควบคุม	0	0	1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0
7	เลเซอร์	0	0	-2	0	0	0	-1	0	0	0	-1	0
	ควบคุม	0	0	-1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
8	เลเซอร์	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2
	ควบคุม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	เลเซอร์	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	ควบคุม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	เลเซอร์	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1
	ควบคุม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ค่าเฉลี่ย	เลเซอร์	0.7	0.6	0.4	0.6	1	0.6	0.5	0.7	0.8	0.8	0.6	0.9
	ควบคุม	0	0	0	0	-0.1	0	0	0	-0.1	0	0.1	-0.1
SD	เลเซอร์	0.7	0.8	1.2	0.84	0.7	0.8	1	0.82	0.9	1	1.2	0.74
	ควบคุม	0	0	0.5	0	0.3	0	0.5	0	0.3	0	0.3	0.32

(0 = 0%, 1 = mild or 1-25%, 2 = moderate or 26-50%, 3 = marked or 51-75%, 4 = excellent or 76-100%, -1 = worse or -1 to -25%, -2 = -26 to -50%, -3 = -51 to -75%, -4 = -76 to -100%)



ตารางที่ 12 แสดงการประเมินภาพรวมของวีรรอยโดยแพทย์ผิวหนัง (ต่อ)

ผู้เข้าร่วมวิจัย	กลุ่ม	การประเมินวีรรอย											
		เดือนที่ 1				เดือนที่ 2				เดือนที่ 3			
		แพทย์			คะแนนสรุป	แพทย์			คะแนนสรุป	แพทย์			คะแนนสรุป
		1	2	3		1	2	3		1	2	3	
ค่าเฉลี่ย	เลเซอร์	0.7	0.1	0	0.1	0.7	0.1	0	0.1	0.6	0.2	0	0.2
	ควบคุม	-0.1	-0.2	0	-0.1	0.1	0.1	0	0	0	0	0	0
SD	เลเซอร์	0.7	0.3	0	0.32	0.5	0.3	0	0.32	0.5	0.4	0	0.42
	ควบคุม	0.3	0.4	0	0.32	0.3	0.3	0	0	0	0.5	0	0

(0 = 0%, 1 = mild or 1-25%, 2 = moderate or 26-50%, 3 = marked or 51-75%, 4 = excellent or 76-100%, -1 = worse or -1 to -25%, -2 = -26 to -50%, -3 = -51 to -75%, -4 = -76 to -100%)

ตารางที่ 13 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนของกระแดดในเดือนที่ 3 จากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง

Grading	จำนวนคน	
	Treatment	Control
4	0	0
3	0	0
2	2	0
1	5	0
0	3	9
-1	0	1
-2	0	0

ตารางที่ 13 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนของกระแคตในเดือนที่ 3 จากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง (ต่อ)

Grading	จำนวนคน	
	Treatment	Control
-3	0	0
-4	0	0

(0 = 0%, 1 = mild or 1-25%, 2 = moderate or 26-50%, 3 = marked or 51-75%, 4 = excellent or 76-100%, -1 = worse or -1 to -25%, -2 = -26 to -50%, -3 = -51 to -75%, -4 = -76 to -100%)

จากผลการประเมินกระแคตและวีรรอยโดยแพทย์ผิวหนังดังตารางที่ 11, 12 และ 13 พบว่า

ในเดือนที่ 1 โบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ กระแคตดีขึ้นเฉลี่ย 0.6 คะแนน ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลง (P value = 0.063, Wilcoxon signed rank test)

ในเดือนที่ 2 โบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ กระแคตดีขึ้นเฉลี่ย 0.7 คะแนน ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลง (P value = 0.038, Wilcoxon signed rank test)

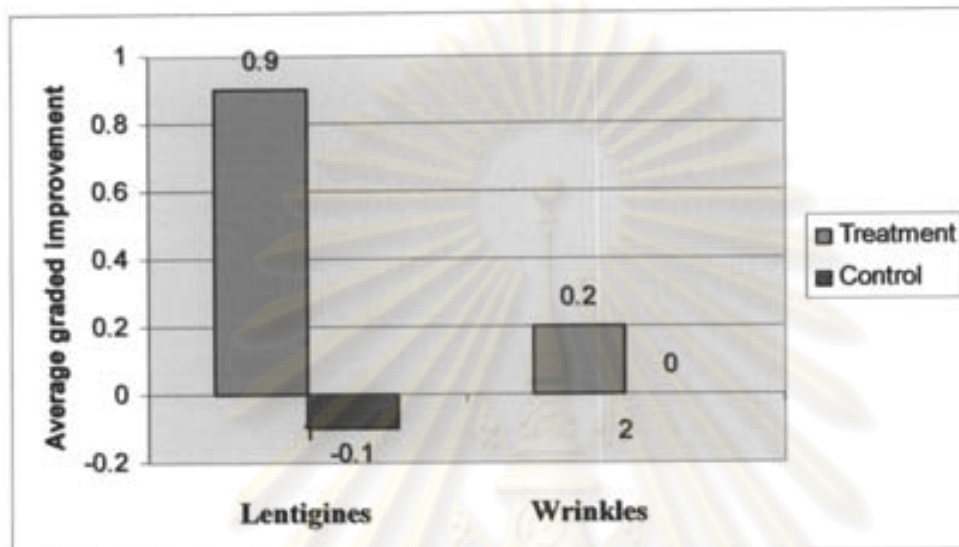
และในเดือนที่ 3 โบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ กระแคตดีขึ้นเฉลี่ย 0.9 คะแนน ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม กระแคตแย่ลงเฉลี่ย 0.1 คะแนน (P value = 0.008, Wilcoxon signed rank test)

ผลจากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ระดับที่ดีขึ้นของกระแคตเปรียบเทียบระหว่างโบหน้าทั้งสองด้าน มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเดือนที่ 2 และ 3

และโบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ กระแคตดีขึ้นในผู้เข้าร่วมวิจัย 7 ใน 10 คน และ 3 คน ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของกระแคตในผู้เข้าร่วมวิจัย 9 ใน 10 คน และ 1 คนมีการเปลี่ยนแปลงแย่ลง

การประเมินระดับที่ดีขึ้นของวีรรอยเปรียบเทียบระหว่างโบหน้าทั้งสองด้าน พบว่าโบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ วีรรอยดีขึ้นเฉลี่ย 0.2 คะแนน ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลง เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P value = 0.157, Wilcoxon signed rank test)

แผนภูมิที่ 3 ระดับที่ตีขึ้นของกระแดดและริ้วรอยของใบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์และ กลุ่มควบคุม โดยแพทย์ผิวหนัง



ตารางที่ 14 แสดงจำนวนกระแดดที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA ณ เวลาต่างๆ

ผู้เข้าร่วมวิจัย	ใบหน้า	จำนวนจุดของกระแดด				Differences from baseline (T3-T0)
		Baseline (T0)	เดือนที่ 1 (T1)	เดือนที่ 2 (T2)	เดือนที่ 3 (T3)	
1	ด้านที่ทำเลเซอร์	53	45	42	53	0
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	50	52	59	52	2
2	ด้านที่ทำเลเซอร์	98	91	90	94	-4
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	90	88	90	92	2
3	ด้านที่ทำเลเซอร์	74	71	64	74	0
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	87	79	85	88	1
4	ด้านที่ทำเลเซอร์	39	43	49	47	8
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	40	36	42	43	3
5	ด้านที่ทำเลเซอร์	69	73	72	71	2
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	68	70	71	66	-2

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนกระดูกที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA ณ เวลาต่างๆ (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม วิจัย	ใบหน้า	จำนวนจุดของกระดูก				Differences from baseline (T3-T0)
		Baseline (T0)	เดือนที่ 1 (T1)	เดือนที่ 2 (T2)	เดือนที่ 3 (T3)	
6	ด้านที่ทำเลเซอร์	60	68	65	68	8
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	75	79	83	76	1
7	ด้านที่ทำเลเซอร์	103	103	100	91	-12
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	91	107	110	109	18
8	ด้านที่ทำเลเซอร์	91	76	85	65	-26
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	78	80	76	80	2
9	ด้านที่ทำเลเซอร์	105	103	93	92	-13
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	120	119	127	129	9
10	ด้านที่ทำเลเซอร์	116	105	100	92	-24
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	95	75	90	87	-8

ตารางที่ 15 แสดงการวิเคราะห์จำนวนกระดูกที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA

กลุ่ม	เวลา	Min	Max	Mean	SD	Mean of difference from baseline
เลเซอร์	Baseline	39	116	80.8	25.51	-
	เดือนที่ 1	43	105	77.8	22.70	-3.0
	2	42	100	76.0	20.77	-4.8
	3	47	94	74.7	17.09	-6.1
กลุ่มควบคุม	Baseline	40	120	79.4	23.01	-
	เดือนที่ 1	36	119	78.5	23.89	-0.9
	2	42	127	83.3	24.07	3.9
	3	43	129	82.2	25.42	2.8



จากผลการเปลี่ยนแปลงของจำนวนกระดูกในแต่ละเดือนดังตาราง พบว่า

ในเดือนที่ 1 ไบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ รอยโรคลดลง 3 ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมนั้น รอยโรคลดลง 0.9 (P value = 0.503, Paired samples t test)

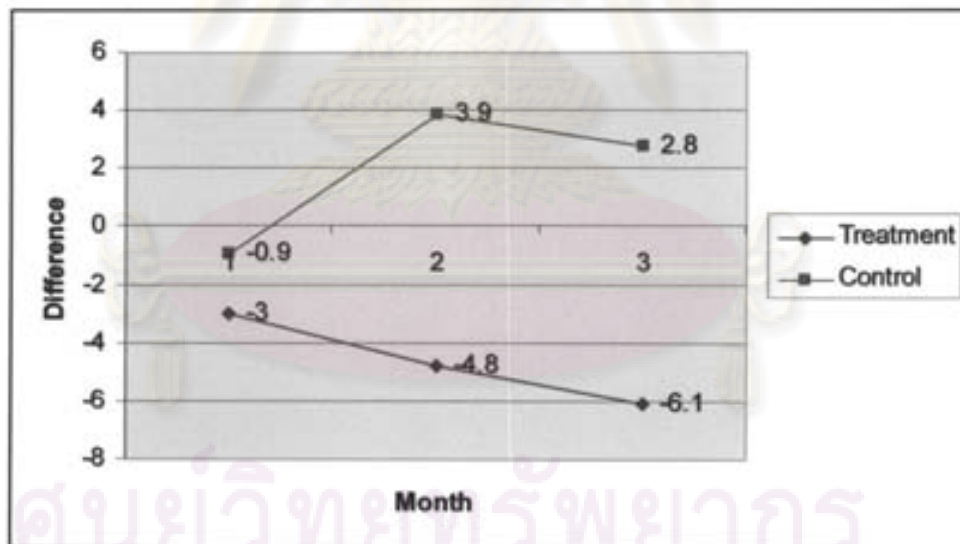
ในเดือนที่ 2 ไบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ รอยโรคลดลง 4.8 ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมนั้น รอยโรคเพิ่มขึ้น 3.9 (P value = 0.018, Paired samples t test)

และในเดือนที่ 3 ไบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ รอยโรคลดลง 6.1 ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม นั้นรอยโรคเพิ่มขึ้น 2.8 (P value = 0.075, Paired samples t test)

ไบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์กระดูกมีแนวโน้มลดลง ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมกระดูกเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า การเปลี่ยนแปลงของจำนวนกระดูกเปรียบเทียบระหว่าง หน้าทั้งสองด้านในเดือนที่ 2 เท่านั้น ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของจำนวนกระดูกเทียบกับ baseline

ในแต่ละเดือน เปรียบเทียบกันระหว่างไบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์และ กลุ่มควบคุม



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 แสดงจำนวนวีวรอยที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA

ผู้เข้าร่วม วิจัย	ใบหน้า	จำนวนเส้นของวีวรอย				Differences from baseline (T3-T0)
		เดือนที่ 0 (T0)	เดือนที่ 1 (T1)	เดือนที่ 2 (T2)	เดือนที่ 3 (T3)	
1	ด้านที่ทำเลเซอร์	1	1	0	1	0
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	2	1	0	1	-1
2	ด้านที่ทำเลเซอร์	5	1	1	1	-4
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	3	4	6	5	2
3	ด้านที่ทำเลเซอร์	2	6	2	1	-1
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	1	0	3	2	1
4	ด้านที่ทำเลเซอร์	1	0	0	1	0
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	2	3	1	1	-1
5	ด้านที่ทำเลเซอร์	2	2	3	0	-2
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	0	0	0	0	0
6	ด้านที่ทำเลเซอร์	0	1	2	2	2
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	0	0	0	1	-1
7	ด้านที่ทำเลเซอร์	2	1	3	0	-2
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	3	1	6	0	-3
8	ด้านที่ทำเลเซอร์	5	3	9	6	1
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	6	9	4	7	1
9	ด้านที่ทำเลเซอร์	0	4	3	2	2
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	0	1	3	2	2
10	ด้านที่ทำเลเซอร์	0	1	0	0	0
	ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม	0	0	0	0	0

ตารางที่ 17 แสดงการวิเคราะห์จำนวนวีรรอยที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA

กลุ่ม	เวลา	Min	Max	Mean	SD	Mean of difference from baseline
เลเซอร์	Baseline	0	5	1.8	1.87	-
	เดือนที่ 1	0	6	2.0	1.83	0.2
	2	0	9	2.3	2.67	0.5
	3	0	6	1.4	1.78	-0.4
กลุ่มควบคุม	Baseline	0	6	1.7	1.95	-
	เดือนที่ 1	0	12	2.2	3.71	0.5
	2	0	6	2.3	2.45	0.6
	3	0	7	1.9	2.33	0.2

จากผลการเปลี่ยนแปลงของจำนวนวีรรอยดังตาราง พบว่า ในเดือนที่ 3 นั้น โบหน้าด้านที่ ได้รับเลเซอร์ วีรรอยลดลง 0.4 ส่วนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมนั้น รอยโรคเพิ่มขึ้น 0.2 เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า การเปลี่ยนแปลงของจำนวนวีรรอยจาก baseline เทียบกันระหว่างโบหน้าข้างที่ทำ เลเซอร์กับกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.490, Wilcoxon signed rank test)

ตารางที่ 18 แสดงระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังทำเลเซอร์

ระดับความพึงพอใจ	จำนวนคน
0 = ไม่พึงพอใจ	0
1 = พึงพอใจ เล็กน้อย	0
2 = พึงพอใจปานกลาง	3
3 = พึงพอใจมาก	7
4 = พึงพอใจมากที่สุด	0

Mode 3, Median 3

จากตารางที่ 18 พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีความพึงพอใจ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจมาก

ตารางที่ 19 แสดงผลข้างเคียงในระหว่างและหลังการทำเลเซอร์

ผลข้างเคียง	จำนวนคน	ระดับที่พบ
Erythema	6	1
Edema	0	
Purpura	0	
Blister	0	
Hyperpigmentation	1	1
	1	2
Hypopigmentation	0	

(0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe)

ผลข้างเคียงในการวิจัยนี้ พบรอยแดงในผู้ป่วย 6 คน ซึ่งเป็นระดับเล็กน้อยหายไป 24 ชั่วโมง และพบรอยดำในผู้ป่วย 2 ราย คือผู้ป่วยรายที่ 1 และผู้ป่วยรายที่ 7 ในผู้ป่วยรายที่ 1 พบรอยดำหลังทำเลเซอร์ครั้งที่ 3 ประมาณ 10 วัน ในผู้ป่วยรายที่ 7 พบรอยดำหลังทำเลเซอร์ครั้งแรกและครั้งที่ 2 ประมาณ 2 สัปดาห์ ให้การรักษาด้วย 4% Hydroquinone cream และ 0.05% vitamin A acid cream จากการตรวจติดตามพบว่ารอยดำจางไปใน 3 เดือน

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 20 แสดงความเจ็บปวดทำขณะเลเซอร์ จากการประเมินด้วย visual analog scale (0-10)

ผู้ป่วย	ระดับความเจ็บปวด
1	2.2
2	3.1
3	2.9
4	1.3
5	2.8
6	1.2
7	2.8
8	2.5
9	1.9
10	3.7

Mean 2.44, SD 0.79, Min 1.2, Max 3.7

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 6

### อภิปรายผลการวิจัย

มีการศึกษาที่ผ่านมาหลายเรื่องที่น่า 595-nm PDL มาใช้ในการรักษากระแดด รวมถึง ริ้วรอย โดยมีการใช้พารามิเตอร์ของเลเซอร์ที่แตกต่างกัน และนำ compression handpiece (CHP) มาประยุกต์ใช้ในการไล่เลือดออกจากบริเวณที่รักษา จึงลดการดูดซับพลังงานแสงโดย oxyhemoglobin และลดการบาดเจ็บของหลอดเลือด

Kono และคณะรายงานการใช้ PDL รักษากระแดดในคนไทย อายุ 32-77 ปี (อายุเฉลี่ย 50.2 ปี) skin phototype III และ IV โดยใช้ CHP พลังงาน 9-13 J/cm<sup>2</sup>, pulse duration 1.5 ms, spot size 7 mm ทำเลเซอร์ 1 ครั้ง clinical endpoint คือ รอยโรคเปลี่ยนเป็นสีเทาอ่อน (ash gray) ประเมินผลจากเปอร์เซ็นต์ที่รอยโรคจางลง จากการใช้ red-green reflectance spectrometer แล้ว คำนวณหา Melanin Index พบว่าทำให้กระแดดจางลง 84.4% และประเมินรูปถ่ายหลังทำเลเซอร์ 3 เดือน ผู้ป่วย 52 คนจากทั้งหมด 54 คน กระแดดดีขึ้นระดับดีถึงดีมาก พบรอยดำในผู้ป่วย 1 ราย (49) และยังเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ PDL กับ QSRL และ IPL พบว่า PDL รักษากระแดดได้ดีกว่า QSRL และเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า (11) เมื่อเปรียบเทียบกับ IPL พบว่า PDL รักษากระแดดได้ดีกว่าและรักษาริ้วรอยได้ผลไม่แตกต่างกัน (50)

Kauvar และคณะแนะนำพารามิเตอร์รักษารอยโรคสีคล้ำ (pigmented lesion) ใช้ CHP พลังงาน 9 J/cm<sup>2</sup>, pulse duration 1.5-3 ms, spot size 7 mm, 1-3 pulse จนรอยโรคสีเข้มขึ้น (12)

Bernstein และคณะ ใช้ pulse duration ที่ยาว รักษาผู้ป่วยที่ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน Fitzpatrick skin phototype I-II (พลังงาน 8 J/cm<sup>2</sup>, pulse duration 10 ms, spot size 10 mm, กระแดดใช้ CHP พลังงาน 7.5-8 J/cm<sup>2</sup>) ทำการรักษาเดือนละ 1 ครั้งทั้งหมด 3 ครั้ง ก็พบว่าริ้วรอยและกระแดดดีขึ้น 50% และ 61.4% ของรูปถ่ายทั้งหมด ตามลำดับ จากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนังหลังการรักษาครั้งสุดท้าย 8 สัปดาห์ (48)

ในการศึกษานี้ ทำการศึกษาในกลุ่มอายุที่ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kono โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ (7 ใน 10 คน) อยู่ในกลุ่มอายุ 51-60 ปี skin phototype III และ IV แต่เป็นชาวไทย และมีข้อแตกต่างจากการวิจัยก่อนหน้านี้คือ จะสุ่มเลือกใบหน้าด้านหนึ่งทำเลเซอร์ ส่วนใบหน้าอีกด้านเป็นกลุ่มควบคุม ซึ่งในคนๆ เดียวกัน ได้รับปัจจัยต่างๆ เหมือนกัน อันนับเป็นข้อเด่นของการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากทำให้สามารถนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกันได้ ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ ไม่มีกลุ่มควบคุม เป็นการเปรียบเทียบก่อนและหลังรักษาในลักษณะ open-label เท่านั้น ทำให้อาจมี

ปัจจัยอื่นมารบกวน แม้ว่ารอยโรคจะไม่หายเอง แต่ก็อาจจะเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ เช่น รอยโรคเพิ่มขึ้นหรือแย่ลง และเลเซอร์อาจจะไม่ได้ทำให้รอยโรคหายไปแต่ชะลอการเกิดรอยโรคก็ได้

ประการที่สอง พารามิเตอร์ของเลเซอร์ที่เลือกใช้ในการศึกษานี้ซึ่งจัดเป็น non-purpuric settings ใน pass แรกใช้พลังงาน  $6 \text{ J/cm}^2$ , pulse duration 6 ms, spot size 10 mm, DCD 30/20 ms ทำเลเซอร์ทั่วบริเวณ และทำเลเซอร์ pass ที่ 2 บริเวณกระแดดโดยใช้ CHP (พลังงาน  $6 \text{ J/cm}^2$ , pulse duration 6 ms, spot size 7mm, no cooling) ซึ่ง pulse duration ยาวกว่าและพลังงานต่ำกว่าในการศึกษาของ Kono และการศึกษาของ Kauvar เนื่องจากการใช้ pulse duration ที่สั้นและพลังงานสูงมีโอกาสเกิด purpura ได้มากกว่า ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการและไม่ควรเกิดขึ้นใน non-ablative rejuvenation และใช้ระบบ cooling ด้วยเพื่อลดโอกาสการเกิด epidermal damage เนื่องจากมีการทำเลเซอร์บริเวณกว้างและทำเลเซอร์ซ้ำในบางบริเวณ การเลือกใช้ spot size 10 mm ใน pass แรกเพื่อให้เลเซอร์ลงได้ลึกกว่า มีผลต่อหลอดเลือดในชั้น papillary dermis ส่วนใน pass ที่ 2 เลือกใช้ spot size 7 mm เพื่อ target ไปยัง pigment ที่ชั้น epidermis ตามลักษณะทาง histology ของกระแดด และเหตุผลอีกประการหนึ่งที่เลือกใช้พลังงานเลเซอร์ไม่สูงและ pulse duration กว้าง เนื่องจากในการศึกษานี้ใช้เครื่อง 595-nm PDL ที่ 1 macropulse ประกอบด้วย 4 micropulse ต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ (48, 49, 50) ที่ใช้เครื่องรุ่นใหม่ ซึ่ง 1 macropulse ประกอบด้วย 8 micropulse ซึ่ง purpura threshold จะสูงกว่า และจากการศึกษาของ Kauvar พบว่าการรักษารอยโรคสีคล้ำด้วยพลังงาน  $9-15 \text{ J/cm}^2$ , spot size 7 mm, no cooling ด้วย conventional handpiece เกิด purpura ขึ้นเมื่อใช้ pulse duration 1.5 และ 3 ms ไม่พบ purpura ในรายที่ใช้ pulse duration 6 ms หรือยาวกว่า และเกิด purpura 1 รายที่ใช้ CHP (12)

ประการที่สาม ในการศึกษานี้ มีการประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน มีระดับที่แย่ลง -1 ถึง -4 ด้วย สำหรับในกรณีที่รอยโรคแย่ลง หรือการสุมไม่ว่าจะใช้โบหน้าก่อนหรือหลังทำเลเซอร์ตั้งต้นแล้วใช้โบหน้าที่เหลือเป็นตัวเปรียบเทียบ เป็นการลดอคติในการประเมินผล และยังสุมเลือกรูปบางคู่ให้แพทย์ทุกท่านประเมินรูปเดิมมากกว่า 1 ครั้ง เพื่อลดโอกาสการเกิด intra-observer error และจากผลการประเมินซ้ำกัน 2 ใน 3 ของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน จึงจะสรุปผลออกมาเป็นระดับที่ดีขึ้นของรอยโรค ซึ่งก็พบว่าผลการประเมินของแพทย์ทั้ง 3 ท่านในการศึกษานี้ ให้ค่าระดับที่ดีขึ้นของรอยโรคซ้ำกัน 2 ใน 3 หรือ 3 ใน 3 ในผู้ป่วยทุกราย และได้ผลเหมือนกันจากการประเมินรูปถ่ายคู่เดิมในแพทย์แต่ละท่าน

ประการที่สี่ ในการศึกษานี้ นอกจากจะถ่ายภาพด้วยเครื่อง VISIA ทำให้ถ่ายภาพได้ใกล้เคียงกันในแต่ละครั้งมากที่สุดแล้ว ยังมีการประเมินผลโดยวัดจำนวนกระแดดและริ้วรอยด้วยเครื่อง VISIA เป็น objective assessment ซึ่งประเมินได้บริเวณกว้าง แตกต่างกับ reflectance

spectrometer ที่วัด individual lesion ในการศึกษาก่อนๆ (11,49,50) แต่ก็ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากนับเป็นจำนวน ในกรณีที่รอยโรค ตีขึ้นแต่ไม่หายก็จะไม่พบความแตกต่าง หรือกรณีที่เกิดรอยดำหลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ เครื่อง VISIA จะไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างรอยดำและรอยโรคกระแดดได้ จึงต้องมีการประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนังร่วมด้วย

จากผลการศึกษา พบว่าใบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์กระแดดตีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม จากการประเมินภาพรวมของกระแดดโดยแพทย์ผิวหนัง มีค่าเฉลี่ย 0.9 และ -0.1 คะแนนตามลำดับในเดือนที่ 3 และจากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของภาพรวมที่ตีขึ้นของกระแดดเปรียบเทียบกันระหว่างใบหน้าทั้งสองด้านในเดือนที่ 2 และ 3 ผู้เข้าร่วมวิจัย 7 ใน 10 คน กระแดดตีขึ้นในเดือนที่ 3 ผู้เข้าร่วมวิจัย 5 คนตีขึ้นเล็กน้อย (1-25%) และ 2 คนตีขึ้นปานกลาง (25-50%) และผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 1 ใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์ไม่เปลี่ยนแปลงแต่ด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมกระแดดแยลง การประเมินระดับที่ตีขึ้นของกระแดดของการศึกษานี้เห็นความแตกต่างน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการวิจัยก่อนหน้า โดย Kono พบว่าผู้ป่วย 4 ใน 18 รายตีขึ้นปานกลาง (51-75%) และ 14 คนตีขึ้นมาก (76-100%) จากการทำเลเซอร์ 1 ครั้ง ประเมินผลที่ 12 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ (11) อีกหนึ่งการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 3 ใน 10 คนตีขึ้นปานกลาง (51-75%) และ 7 ใน 10 คนตีขึ้นมาก (76%-100%) จากการทำเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ประเมินผลหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย 3 เดือน (50) และในการศึกษาของ Kauvar ประเมินระดับตีขึ้นของรอยโรคสีคล้ำ โดยใช้ scale 0-4 พบว่าค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.1 จากการทำเลเซอร์ 3 ครั้ง ติดตามผลหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย 12 สัปดาห์ (12) จำนวนกระแดดมีแนวโน้มลดลง ในเดือนที่ 3 คือหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย 1 เดือน ใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์กระแดดลดลง 6.1 ส่วนใบหน้าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม กระแดดเพิ่มขึ้น 2.8 แต่เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างของเปลี่ยนแปลงของจำนวนกระแดดจาก baseline เทียบกันระหว่างใบหน้า 2 ด้าน ในการศึกษา ผลจากการประเมินโดยเครื่อง VISIA ไม่สอดคล้องกันกับการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง อาจเนื่องมาจากในกรณีที่หลังทำเลเซอร์ กระแดดจางลงแต่ไม่หาย เครื่อง VISIA ก็จะนับจำนวนได้เท่าเดิม มีผู้เข้าร่วมวิจัย 4 ราย ที่ผลการประเมินกระแดดด้วยเครื่อง VISIA และการประเมิน global assessment โดยแพทย์ผิวหนังตีขึ้นไปในทางเดียวกัน แต่ในผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 7 กระแดดตีขึ้นจากการประเมินด้วยเครื่อง VISIA แต่ผลการประเมินภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนังไม่เปลี่ยนแปลง และในผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 3, 5 และ 6 กระแดดตีขึ้นจากการประเมินภาพถ่ายแต่ผลจากการประเมินด้วยเครื่อง VISIA ไม่ตีขึ้นอธิบายได้จากเหตุผลที่ได้กล่าวมาแล้ว



จากข้อมูลจำนวนกระแดดที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA ในตารางที่ 6 พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัย รายที่ 7, 8, 9 และ 10 โบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์มีจำนวนกระแดดลดลงมากกว่าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมอย่างเห็นได้ชัด เมื่อพิจารณาอายุของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 4 ราย พบว่า อยู่ในกลุ่มอายุ 31-40 ปี 1 ราย, กลุ่มอายุ 41-50 ปี 1 ราย และกลุ่มอายุ 51-60 ปี 2 ราย และ 2 รายมีประวัติสัมผัสแสงแดด 2-4 ชั่วโมงต่อวัน และ 2 รายสัมผัสแสงแดด 0.5-1 ชั่วโมงต่อวัน จะเห็นได้ว่า PDL ให้ผลการรักษาที่ดี ในทั้ง 3 กลุ่มอายุและประวัติการสัมผัสแสงแดดที่แตกต่างกัน โดย 2 รายที่สัมผัสแสงแดดน้อยกว่า คือ ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 8 และ 10 จำนวนกระแดดลดลงมากกว่า

นอกจากนี้ โบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์ของผู้เข้าร่วมวิจัย 2 ราย มีจำนวนกระแดดเพิ่มขึ้น มากกว่าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมอย่างเห็นได้ชัด อาจจะเป็นเนื่องจากประวัติการสัมผัสแสงแดดที่มากขึ้น โดยผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 4 มีประวัติการสัมผัสแสงแดดที่มากขึ้นหลังการทำเลเซอร์ครั้งที่ 2 ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 6 มีประวัติการสัมผัสแสงแดดที่มากขึ้นหลังการทำเลเซอร์ครั้งที่ 1 และให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า ในช่วงเดือนแรก ใช้ครีมกันแดดต่ำกว่าปริมาณที่แนะนำ (ประมาณครึ่งช้อนชาต่อครั้ง) เนื่องจากปกติไม่ค่อยได้ใช้ครีมกันแดด รู้สึกเหนอะที่โบหน้า ซึ่งหลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยได้ปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้วิจัย

จะเห็นได้ว่าการใช้ CHP ที่ได้ดัดแปลงใช้ในการศึกษานี้ร่วมกับเครื่อง PDL ที่มีอยู่เดิม สามารถใช้ในการรักษากระแดดบนโบหน้าได้เช่นเดียวกับเครื่องรุ่นใหม่ โดยเป็นการประยุกต์ใช้ ทรัพยากรที่มีอยู่ให้เกิดประโยชน์มากขึ้น

ส่วนระดับที่ดีขึ้นของริ้วรอยจากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนังและการเปลี่ยนแปลงของ จำนวนริ้วรอยจากการวัดด้วยเครื่อง VISIA และเปรียบเทียบกันระหว่างโบหน้าทั้งสองด้าน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ (29,48,50,51,53, 54) Rostan และคณะใช้พารามิเตอร์เช่นเดียวกับในการศึกษานี้ รักษาริ้วรอยในผู้ป่วยอายุ 30-75 ปี ที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากการได้รับแสงแดดเป็นเวลานานระดับปานกลางถึงรุนแรงตาม Fitzpatrick Wrinkle Severity Scale และ skin phototype I-III รักษาที่แก้มด้านหนึ่งเทียบกับอีก ด้านที่ใช้ cryogen อย่างเดียวเป็นกลุ่มควบคุม ทำการรักษาเดือนละครั้งทั้งหมด 4 ครั้ง ประเมินผล 3 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบริ้วรอยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประเมินผลทางคลินิก โดยใช้ Fitzpatrick wrinkle severity scale ผลการตรวจชิ้นเนื้อพบ activated fibroblast เพิ่มขึ้น ตั้งแต่ตรวจติดตามไป 30 วันและได้ผลเช่นเดียวกันที่ 3 เดือนหลังการตรวจติดตามครั้งสุดท้าย (29) แต่ Reynolds และคณะ รายงานว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของริ้วรอย (52) สาเหตุที่ริ้วรอยไม่ดีขึ้นในการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากเครื่อง VISIA วัดจำนวนริ้วรอย ซึ่งในกรณีที่ ริ้วรอยดีขึ้นแต่ไม่หายก็จะไม่พบความแตกต่าง และในการศึกษานี้ประเมินผลที่ เดือนที่ 3 ซึ่งก็คือ 1

เดือนหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ซึ่งการเกิดคอลลาเจนใหม่ collagen remodeling อาจต้องใช้เวลา 3 – 6 เดือน การวิจัยนี้ติดตามการเปลี่ยนแปลงที่เดือนที่ 3 เนื่องจากคำถามหลักของการวิจัยที่ประเมินภาพรวมของกระแดด จึงอาจไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากของริ้วรอย หากติดตามผลการรักษานานขึ้น เช่น 3 หรือ 6 เดือน หลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้ายหรือศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนมากขึ้น ก็อาจจะพบความเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากขึ้น หรือให้ผลที่แตกต่างจากการศึกษานี้ได้

เหตุผลที่เลือกทำเลเซอร์ 3 ครั้งและตรวจติดตามไป 1 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย เนื่องจากการทำ rejuvenation ด้วยเลเซอร์กลุ่ม non-ablative มักจะทำต่อเนื่องอย่างน้อย 3-4 ครั้ง เพื่อให้เห็นการตอบสนอง และเหตุผลที่เลือกระยะเวลา 3 เดือนเพราะควรจะพบการเปลี่ยนแปลงของกระแดดและริ้วรอยแล้ว เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าจากการศึกษาของ Kono เห็นความแตกต่างได้ตั้งแต่เดือนที่ 1 หลังการรักษากระแดดจากการวัดด้วย reflectance spectrometer และ 3 เดือนหลังการรักษาจากการประเมินภาพถ่าย (49) ซึ่งในผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 2, 8, 9 และ 10 พบกระแดดดีขึ้นตั้งแต่เดือนที่ 1 (หลังการทำเลเซอร์ครั้งแรก 1 เดือน) นอกจากนี้ระยะเวลา 3 เดือน ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถมาติดตามการรักษาได้ และการทำเลเซอร์ใบหน้าด้านหนึ่งอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างของใบหน้าทั้งสองด้าน หากทำการศึกษานานกว่านี้อาจทำให้เกิดปัญหากับผู้ป่วยได้ การติดตามผลต่อไปจึงควรเป็นการดูผลต่อจากด้านที่ทำเลเซอร์เทียบกับก่อนทำเลเซอร์

จากข้อมูลจำนวนริ้วรอยที่ประเมินด้วยเครื่อง VISIA ในตารางที่ 8 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 7 และ 8 พบว่า เพิ่มขึ้นหรือลดลงแตกต่างกันอย่างชัดเจน ไม่สอดคล้องกับการประเมินภาพรวมของริ้วรอยโดยแพทย์ผิวหนัง ซึ่งการประเมินด้วยวิธีที่ต่างกันอาจมีความแตกต่าง ไม่ไปด้วยกันดังเหตุผลที่ได้กล่าวมาแล้ว นอกจากนี้อาจมีสาเหตุจากความไม่คงที่ของการวัดด้วยเครื่อง VISIA หรืออีกกรณีหนึ่งก็คือ เครื่อง VISIA อาจมีข้อจำกัดในการวัดจำนวนริ้วรอยแต่สามารถนำมาใช้ในการวัดจำนวนกระแดดได้ดีและควรมีการประเมินโดยแพทย์ผิวหนังร่วมด้วย

ผลจากการประเมินระดับความพึงพอใจ พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีความพึงพอใจและ 7 ใน 10 คนพึงพอใจมาก ซึ่งความพึงพอใจของผู้ป่วย เป็น subjective assessment ที่สำคัญ และในการศึกษานี้ ความพึงพอใจหมายถึง ความพอใจในผลการรักษา ผลของการรักษาต่อการดำเนินชีวิตผลข้างเคียง จากประสบการณ์จะตัดสินใจรักษาหรือไม่ และจะแนะนำให้ผู้ป่วยคนอื่นรักษาต่อหรือไม่ สอดคล้องกับการที่ผู้เข้าร่วมวิจัย 9 รายต้องการทำเลเซอร์ใบหน้าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมต่อหลังสิ้นสุดการวิจัย เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Kauvar ก็ได้ผลใกล้เคียงกัน ซึ่งพบว่า 18 ใน 20 คนพึงพอใจปานกลางถึงพึงพอใจมาก (12)

ผลข้างเคียงที่พบ คือ รอยแดง (transient mild erythema) อยู่ยาวนานไม่เกิน 24 ชั่วโมงในผู้เข้าร่วมวิจัย 6 ราย และรอยดำพบในผู้เข้าร่วมวิจัย 2 ราย ซึ่งในการศึกษาของ Bernstein พบรอยแดงและบวมในผู้ป่วยทุกรายระดับน้อยถึงปานกลาง (48) รอยดำที่พบในการศึกษานี้ อาจเกิดจากพารามิเตอร์ของเลเซอร์, cryogen burn และปัจจัยที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ การสัมผัสแสงแดดซึ่งเป็นปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อการรักษาและการเกิดผลข้างเคียง ทางผู้วิจัยได้เลือกทำการศึกษาในช่วงเดือนกรกฎาคมถึงเดือนตุลาคม เพื่อหลีกเลี่ยงแสงแดดจัดในช่วงฤดูร้อน และได้ให้คำแนะนำการหลีกเลี่ยงและป้องกันแสงแดดหลังการทำเลเซอร์ รวมทั้งให้ใช้ครีมกันแดดที่จัดให้ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยรายแรกมีประวัติการสัมผัสแสงแดดมากขึ้นและเกิดรอยดำหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ซึ่งไม่เกิดขึ้นหลังทำเลเซอร์ 2 ครั้งแรก ผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 2 มีชีวิตประจำวันที่ต้องสัมผัสแสงแดดค่อนข้างมาก คือต้องนั่งมอเตอร์ไซด์กลับบ้านหลังเลิกงานทุกวัน จึงมีข้อพึงระวังในการพิจารณาเลือกผู้ป่วยทำเลเซอร์ ไม่ควรทำเลเซอร์ในผู้ที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงแดดหลังทำเลเซอร์ได้ เนื่องจากอาจทำให้ผลการรักษาไม่ดี และมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้มากขึ้น ผลข้างเคียงด้านความเจ็บปวด (pain score) ในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ย 2.44 คะแนน ซึ่งต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาของ Kauvar ซึ่ง pain score = 5.44 และ 3.75 คะแนนเมื่อใช้ conventional handpiece และ CHP ตามลำดับ (12)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 7

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิภาพของ 595-nm PDL ในการรักษาผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตมาเป็นเวลานาน พบว่าหลังการทำเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง โบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์มีภาพรวมของกระแดดดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (P value = 0.008, Wilcoxon signed rank test) และโบหน้าด้านที่ได้รับเลเซอร์กระแดดลดลง 6.1 ส่วนโบหน้าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม กระแดดเพิ่มขึ้น 2.1 (P value = 0.075, Paired samples t test)

และจากการประเมินภาพรวมของกระแดด พบว่าโบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์ของผู้เข้าร่วมวิจัย 7 ใน 10 คน กระแดดดีขึ้น และ 3 คน ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ผู้เข้าร่วมวิจัย 4 คนกระแดดดีขึ้นจากการประเมินโดยทั้งสองวิธี ส่วนระดับที่ดีขึ้นของริ้วรอยและการเปลี่ยนแปลงของจำนวนริ้วรอยจากการวัดด้วยเครื่อง VISIA เปรียบเทียบกันระหว่างโบหน้าทั้งสองด้าน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.490 และ 0.157 ตามลำดับ, Wilcoxon signed rank test) ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนมีความพึงพอใจ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจมาก

ผลข้างเคียงที่พบคือรอยแดง (transient mild erythema) ในผู้เข้าร่วมวิจัย 6 คน และพบรอยดำในผู้เข้าร่วมวิจัย 2 คน

PDL จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ในการรักษาผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน และนำ CHP มาประยุกต์ใช้กับเลเซอร์ที่มีอยู่เดิมได้เช่นเดียวกับเครื่องรุ่นใหม่

#### ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาโดยมีการตรวจติดตาม (follow up) เป็นระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อดูผลของริ้วรอยซึ่งอาจดีขึ้นได้ใน 3 – 6 เดือนหลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย และผลที่ดีขึ้นของกระแดดเปลี่ยนแปลงหรือไม่
2. ควรทำการศึกษาโดยเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยมากขึ้น ข้อมูลที่ได้น่าจะถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น
3. อาจทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของ PDL ในพารามิเตอร์ที่แตกต่างกัน

4. อาจทำการศึกษาร่วมเทียบ PDL กับ เลเซอร์ชนิดอื่น เช่น Q-switched Nd:YAG laser



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Taylor CR, Anderson RR. Treatment of benign pigmented epidermal lesions by Q-switched ruby laser. Int J Dermatol 1993;32(12):908-12.
- [2] Shimbashi T, Kamide R, Hashimoto T. Long-term follow-up in treatment of solar lentigo and café-au-lait macules with Q-switched ruby laser. Aesthetic Plast Surg 1997;21(6):445-8.
- [3] Chan HH, Fung WK, Ying S, Kono T. An in vivo trial comparing the use of different types of 532 nm Nd:YAG lasers in the treatment of facial lentigines in Oriental patients. Dermatol Surg 2000;26(8):743-9.
- [4] Kilmer SL, Wheeland RG, Goldberg DJ, Anderson RR. Treatment of epidermal pigmented lesions with the frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser. Arch Dermatol 1994;130(12):1515-9.
- [5] Rashid T, Hussain I, Haider M, Haroon TS. Laser therapy of freckles and lentigines with quasi-continuous, frequency-doubled, Nd:YAG (532 nm) laser in Fitzpatrick skin type IV: a 24-month follow up. J Cosmetic & Laser Ther 2002;4:81-5.
- [6] Todd MM, Rallis TM, Gerwels JW, Hata TR. A comparison of 3 Lasers and liquid nitrogen in the treatment of solar lentigines. Arch Dermatol 2000;136:841-6.
- [7] Rosenbach A, Lee SJ, Johr RH. Treatment of medium-brown solar lentigines using an alexandrite laser designed for hair reduction. Arch Dermatol 2002;138(4):547-8.
- [8] Wang C, Sue Y, Yang C, Chen C. A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentigines in Asian persons: A randomized, physician-blinded, split-face comparative trial. J Am Acad Dermatol 2006;54(5):804-10.
- [9] Hirsch RJ, Anderson RR. Principles of laser-skin interactions. In : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology; 1<sup>st</sup> ed. Oxford,2003:2143-51.
- [10] Tanghetti E, Sherr EA, Alvarado SL. Multipass treatment of photodamage using the pulsed dye laser. Dermatol Surg 2003;29(7):686-91.

- [11] Kono T, Manstein D, Chan HH, Nozaki M, Anderson RR. Q-switched ruby versus long-pulsed dye laser delivered with compression for treatment of facial lentiginosities in Asians. Lasers Surg Med 2006;38(2):94-7.
- [12] Kauvar AN, Rosen N, Khrom T. A newly modified 595-nm pulsed dye laser with compression handpiece for the treatment of photodamaged skin. Lasers Surg Med 2006;38(9):808-13.
- [13] Yaar M, Gilchrist BA. Aging of skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Dermatology in General Medicine; 6<sup>th</sup> ed. New York, 2003:1386-98.
- [14] Vaziri H, Benchimol S. From telomere loss to p53 induction and activation of a DNA-damage pathway at senescence: the telomere loss/DNA damage model of cell aging. Exp Gerontol 1996;31:295-301.
- [15] Yasui H, Sakurai H. Age-dependent generation of reactive oxygen species in the skin of live hairless rats exposed to UVA light. Exp Dermatol 2003;12:655-65.
- [16] Yaar M, Gilchrist BA. Aging of skin. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Dermatology in General Medicine; 7<sup>th</sup> ed. New York, 2008:963-73.
- [17] Brincat M, Moniz CJ, Studd JW, Darby A, Magos A, Emburey G. Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. Br J Obstet Gynaecol 1985;92(3):256-9.
- [18] Pierard-Franchimont C, Cornil F, Dehavay J, Deleixhe-Mauhin F, Letot B, Pierard GE. Climacteric skin ageing of the face—a prospective longitudinal comparative trial on the effect of oral hormone replacement therapy. Maturitas 1999;32(2):87-93.
- [19] Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn P, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: Mechanisms and repair. J Am Acad Dermatol 2006;55(1):1-19.
- [20] Gilchrist BA. Skin aging and photoaging: An overview. J Am Acad Dermatol 1989;21:610-3.
- [21] Smith JB, Fenske NA. Cutaneous manifestations and consequences of smoking. J Am Acad Dermatol 1996;34:717-32.

- [22] Frances C. Changes in the elastic tissue of the non-sun-exposed skin of cigarette smokers. Br J Dermatol 1991;125:43-7.
- [23] Kurban RS, Bhawan J. Histologic changes in skin associated with aging. J Dermatol Surg Oncol 1990;16(10):908-14.
- [24] de Rigal J, Escoffier C, Querleux B, Faivre B, Agache P, Leveque JL. Assessment of aging of the human skin by in vivo ultrasonic imaging. J Invest Dermatol 1989;93(5):621-5.
- [25] Bernstein EF, Chen YQ, Kopp JB, Fisher L, Brown DB, Hahn PJ et al. Long-term sun exposure alters the collagen of the papillary dermis. Comparison of sun-protected and photoaged skin by northern analysis, immunohistochemical staining, and confocal laser scanning microscopy. J Am Acad Dermatol 1996;34:209-18.
- [26] Ghersetich I, Lotti T, Campanile G, Grappone C, Dini G. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. Int J Dermatol 1994;33(2):119-22.
- [27] Baumann L. Skin ageing and its treatment. J Pathol 2007;211:241-51.
- [28] Brody HJ. Skin resurfacing: chemical peels. In : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolffk, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors, Dermatology in General Medicine; 6<sup>th</sup> ed. New York,2003:1386-98.
- [29] Rostan E , Bowes LE , Fitzpatrick RE. A double-blind, side-by-side comparison study of low fluence long pulse dye laser to coolant treatment for wrinkling of the cheeks. J Cosmetic & Laser Ther 2001;3(3):129-36.
- [30] Takeuchi T, Uitto J, Bernstein EF. A novel in vivo model for evaluating agents that protect against ultraviolet A-induced photoaging. J Invest Dermatol 1998; 110(4):343-7.
- [31] Weiss JS, Ellis CN, Headington JT, Voorhees JJ. Topical tretinoin in the treatment of aging skin. J Am Acad Dermatol 1988;19:169-75.
- [32] Weinstein GD, Nigra TP, Pochi PE, Savin RC, Allan A, Benik K. Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin. A multicenter study. Arch Dermatol 1991; 127(5):659-65.



- [33] Kang S, Krueger GG, Tanghetti EA, Lew-Kaya D, Sefton J, Walker PS, Gibson JR. A multicenter, randomized, double-blind trial of tazarotene 0.1% cream in the treatment of photodamage. J Am Acad Dermatol 2005;52(2):268-74.
- [34] Kuenzli S, Saurat JH. Retinoids. In : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology;1<sup>st</sup> ed. Oxford,2003:1191-2006.
- [35] Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, Colige AC, Haftek M, Lambert CA et al. Topically applied vitamin C enhanced the mRNA level of collagen I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 the human dermis. J Invest Dermatol 2001;116:853-9.
- [36] Glaser DA. Anti-aging products and cosmeceuticals. Facial Plast Surg Clin North Am 2003;11:219-27.
- [37] Schmidt JB, Binder M, Demschik G, Bieglmayer C, Reiner A, Treatment of skin aging with topical estrogens. Int J Dermatol 1996;35:669-74.
- [38] Kauvar AN, Dover JS. Facial skin rejuvenation: laser resurfacing or chemical peel: choose your weapon. Dermatol Surg 2001;27:209-12.
- [39] Brody HJ. Chemical peeling: an updated review. J Cutan Med Surg 1999;3:14-20.
- [40] Newman N, Newman A, Moy LS, Babapour R, Harris AG, Mor RL. Clinical improvement of photoaged skin with 50% glycolic acid: a double-blind vehicle-controlled study. Dermatol Surg 1996;22:455-60.
- [41] Karimipour DJ, Kang S, Johnson TM, Orringer GS, Hamilton T, Hammerberg C et al. Microdermabrasion: a molecular analysis following a single treatment. J Am Acad Dermatol 2005;52:215-23.
- [42] Tanzi EL, Alster TS. Skin resurfacing: ablative lasers, chemical peels and Dermabrasion. In : Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ , editors. Dermatology in General Medicine;7<sup>th</sup> ed. New York, 2008:2364-71.
- [43] Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: four decades of progress. J Am Acad Dermatol 2003;49:1-31.
- [44] West TB, Alster TS. Improvement of infraorbital hyperpigmentation following carbon dioxide laser resurfacing. Dermatol Surg 1998;24:615-6.

- [45] Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. Lasers Surg Med 2004;34(5):426-38.
- [46] Chapas AM, Geronemus RG. Cosmetic applications of non-ablative lasers and other light devices. In : Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ , editors. Dermatology in General Medicine;7<sup>th</sup> ed. New York,2008: 2372-7.
- [47] Murphy GF, Shepard RS, Paul BS, Menkes A, Anderson RR, Parrish JA. Organelle-specific injury to melanin containing cells in human skin by pulsed laser irradiation. Lab Invest 1983;49(6):680-5.
- [48] Bernstein EF. The new-generation, high-energy, 595-nm, long pulse-duration pulsed-dye laser improves the appearance of photodamaged skin. Lasers Surg Med 2007;39:157-63.
- [49] Kono T, Chan HH, Groff WF, Sakurai H, Takeuchi M, Yamaki T et al. Long-pulse pulsed dye laser delivered with compression for treatment of facial lentiginosities. Dermatol Surg 2007;33(8):945-50.
- [50] Kono T, Groff WF, Sakurai H, Takeuchi M, Yamaki T, Soejima K et al. Comparison study of intense pulsed light versus a long-pulse pulsed dye laser in the treatment of facial skin rejuvenation. Ann Plast Surg 2007; 59(5):479-83.
- [51] Zelickson BD , Kilmer SL , Bernstein E , Chotzen VA , Dock J , Mehregan D et al. Pulsed dye laser therapy for sun damaged skin. Lasers Surg Med 1999; 25(3):229-36.
- [52] Reynolds N , Thomas K , Baker L , Adams C , Kenealy J. Pulsed dye laser and non-ablative wrinkle reduction. Lasers Surg Med 2004;34(2):109-13.
- [53] Tay Y , Khoo B , Tan E , Kwok C. Long pulsed dye laser treatment of facial wrinkles. J Cosmet Laser Ther 2004;6(3):131-5.
- [54] Hsu TJ , Zelickson B ,Dover JS ,Kilmer S ,Burns J ,Hruza G et al. Multicenter study of the safety and efficacy of a 585 nm pulsed-dye laser for the nonablative treatment of facial rhytides. Dermatol Surg 2005;31:1-9.

- [55] Moody BR, McCarthy JE, Hruza GJ. Collagen remodeling after 585-nm pulsed dye laser irradiation : An ultrasonographic analysis. Dermatol Surg 2003;29: 997-1000.
- [56] Tanghetti E , Sierra RA , Sherr EA , Mirkov M. Evaluation of pulse-duration on purpuric threshold using extended pulse pulsed dye laser(Cynosure V-star). Lasers Surg Med 2002;31(5):363-6.
- [57] Hedelund L, Due E, Bjerring P, Wulf HC, Haedersdal M. Skin rejuvenation using intense pulsed light. Arch Dermatol 2006;142:985-90.
- [58] Chan H. The use of lasers and intense pulsed light sources of the treatment of acquired pigmentary lesions in Asians. J Cosmetic & Laser Ther 2003;5: 198-200.
- [59] Negishi K, Tezuka Y, Kudshikata N, Shingo W. Photorejuvenation for Asian skin by intense pulsed light. Dermatol Surg 2001;27:627-32.
- [60] Goldman MP, Weiss RA, Weiss MA . Intense pulsed light as a nonablative approach to photoaging. Dermatol Surg 2005 Sep;31(9 Pt 2):1179-87.
- [61] Zelickson BD, Kist D, Bernstein E, Brown DB, Ksenzenko S, Burns J. Histological and ultrastructural evaluation of the effects of a radiofrequency-based non-ablative dermal remodeling device: a pilot study. Arch Dermatol 2004;140: 204-9.
- [62] Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin. In : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Editors. Dermatology;1<sup>st</sup> ed. Oxford,2003:2151-60.
- [63] Matarasso SL, Sadick NS. Soft tissue augmentation. In : Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology; 1<sup>st</sup> ed. Oxford,2003:2439-49.
- [64] Preston PW , Lanigan SW. Patient satisfaction with laser hair removal. Journal Cosmetic Dermatol 2004;2:68-72.
- [65] Miyamoto K, Takiwaki H, Hillebrand GG, Arase S. Utilization of a high-resolution digital imaging system for the objective and quantitative assessment of hyperpigmented spots on the face. Skin Res Technol 2002;8:73-7.

- [66] Miyamoto K, Takiwaki H, Hillebrand GG, Arase S. Development of a digital imaging system for objective measurement of hyperpigmented spots on the face. Skin Res Technol 2002;8:227-35.
- [67] Hillebrand GG, Miyamoto K, Schnell B, Ichihashi M, Shinkura R, Akiba S. Quantitative evaluation of skin condition in an epidemiological survey of females living in northern versus southern Japan. J Dermatol Sci 2001; 27(Suppl 1):S42-52.
- [68] Funasaka Y, Sato H, Usuki A, Ohashi A, Kotoya H, Miyamoto K. The efficacy of glycolic acid for treating wrinkles: analysis using newly developed facial imaging systems equipped with fluorescent illumination. J Dermatol Sci 2001; 27(Suppl 1);1:S53-9.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

### ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

การวิจัยเรื่อง การใช้พัลส์ดรายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร ในการรักษามิวหนังที่เปลี่ยนแปลง จากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน

#### 1. คำชี้แจงเกี่ยวกับมิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน และการใช้พัลส์ดรายเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร

การที่มิวหนังได้รับแสงแดดเป็นเวลานาน เป็นสาเหตุที่สำคัญซึ่งทำให้เกิดความชราของมิวหนัง มีอาการแสดงได้หลายอย่าง เช่น ริ้วรอย กระแดด สีมิวไม่สม่ำเสมอ หลอดเลือดฝอยขยายตัว เนื้องอกก่อนมะเร็งและมะเร็งมิวหนัง วิธีการที่ใช้รักษากระแดดได้ผลดี คือการใช้เลเซอร์หลายชนิด (Q-switched ruby laser, Alexandrite laser และ Neodymium (Nd):YAG laser) แต่ปัญหาสำคัญ คือผลข้างเคียงในการรักษาโดยเฉพาะในมิวขาวเอเชีย เช่น รอยแดง การเกิดตุ่มน้ำ และรอยดำ

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าพัลส์ดรายเลเซอร์ ซึ่งเป็นเลเซอร์ที่ได้รับการยอมรับเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่มิวหนัง มีกลไกที่สามารถรักษา ริ้วรอยและกระแดดได้ เกิดผลข้างเคียงและมีระยะเวลาการหายของมิวหนังน้อยมาก วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของพัลส์ดรายเลเซอร์นำเทคนิคการกดไล่เลือดมาประยุกต์ใช้ร่วมกับเลเซอร์ที่มีอยู่เดิม ในการรักษากระแดดและริ้วรอยที่เกิดขึ้นในมิวหนังที่เปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน

#### 2. คำชี้แจง ขั้นตอน, วิธีการ, ผลข้างเคียงและการปฏิบัติตัวก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย แพทย์จะอธิบายถึงขั้นตอนการรักษา, ผลดี, ผลเสียของการรักษาซักประวัติตรวจร่างกาย ท่านจะได้รับการเลือกโดยสุ่มให้หน้าด้านหนึ่งได้รับการรักษาด้วยพัลส์ดรายเลเซอร์และหน้าอีกด้านหนึ่งไม่ได้รับการรักษา โดยท่านจะต้องไม่รับประทานยาเรตินอยด์หรือการรักษาอื่นๆ เช่น เลเซอร์ลอกมิวและเลเซอร์อื่นๆการใช้สารเคมีลอกมิว การฉีด botulinum toxin หรือการกรอมิว ท่านที่อยู่ในวัยหมดประจำเดือนซึ่งได้รับฮอร์โมนทดแทน ภายใน 1 ปีก่อนเริ่มทำการรักษา และไม่ใช้ยา tretinoin หรือ เอเอชเอ ในช่วง 6 เดือนก่อนการรักษา โดยการรักษาและการประเมินผล จะกระทำทุก 1 เดือน เป็นระยะเวลา 4 เดือน ท่านจะได้ดูภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาของใบหน้าด้านที่ทำเลเซอร์และใบหน้าข้างที่เป็นกลุ่มควบคุมในงานวิจัยที่ผ่านมา โดยใบหน้าด้านที่ทำการรักษาอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงในระยะเวลา 4 เดือนที่ทำการรักษา

มีข้อมูลแสดงว่าการรักษาด้วยพัลส์ตายเลเซอร์อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ ดังนี้ รอยแดง อาการบวม จุดเลือดออก การเกิดตุ่มน้ำ การเกิดรอยขาวและรอยดำ ดังนั้นระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่าน กรณีสองแพทย์ผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย หากท่านมีความผิดปกติหรือสงสัยใดๆ เกี่ยวกับการวิจัย ท่านสามารถติดต่อได้ที่ พญ.สุวิมล พุ่ทองคำ หน่วยผิวหนังตึกจระะประวัติชั้น 2 รพ.จุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 02-2564253, 089-7568646 ถ้าท่านมีอาการข้างเคียงจากการศึกษาวิจัย ท่านจะได้รับการดูแลรักษาจนเป็นปกติ โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

### 3. ประโยชน์ที่ท่านจะได้รับจากการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการรักษาในระหว่างการศึกษาวิจัยโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ

### 4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ร่วมการวิจัย

เนื่องจากการรักษานี้ จะได้รับการรวบรวมเพื่อนำไปใช้ในงานวิจัยของหน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้นท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายในส่วนของการรักษาแต่อย่างใด นอกจากนี้ ท่านมีสิทธิปฏิเสธการรักษาวิธีนี้ โดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ได้ตามปกติ หลังจบการวิจัย ท่านมีสิทธิรับการรักษาในลักษณะเดียวกันในใบหน้าอีกด้านหนึ่งได้ โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด รวมทั้งหากเกิดการเปลี่ยนแปลงของใบหน้าข้างที่ทำการรักษาทำให้เกิดความแตกต่างกันมากของใบหน้าทั้งสองด้าน ท่านมีสิทธิบอกเลิกการเข้าร่วมวิจัยและสามารถรับการรักษาใบหน้าอีกด้านโดยไม่ต้องรอให้สิ้นสุดการวิจัย

ศูนย์วิทย์ทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข

## ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ได้อ่านรายละเอียดจาก เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และ ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้ง ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและ โอกาสในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงของใบหน้าข้างที่ทำการรักษาใน ระยะเวลา 4 เดือน หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการ รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และจะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับ ต่อไป หลังจบการวิจัย ท่านมีสิทธิรับการรักษาในลักษณะเดียวกันในใบหน้าอีกด้านหนึ่งได้ โดยไม่ เสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด รวมทั้งหากการเปลี่ยนแปลงของใบหน้าด้านที่ทำการรักษา ทำให้เกิดความ แตกต่างกันมากของใบหน้าทั้งสองด้าน ข้าพเจ้ามีสิทธิบอกเลิกการเข้าร่วมวิจัยและสามารถรับการ รักษาใบหน้าอีกด้านได้ โดยไม่ต้องรอให้สิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของ ข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้ เมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการ พิจารณาจริยธรรมการวิจัย หรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของ ผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติ ทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารที่ใช้ ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้า ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือ แก่ไรข้อมูลส่วนตัวและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้โดยต้องแจ้งให้ ผู้วิจัยรับทราบ ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่เปิดเผยชื่อ จะ



ผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ วิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์และการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น และประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



คนที่	การประเมิน		-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
2	ภาพรวม	L									
		R									
	กระแดด	L									
		R									
	ผิวหนัง	L									
		R									
3	ภาพรวม	L									
		R									
	กระแดด	L									
		R									
	ผิวหนัง	L									
		R									

(0 = 0%, 1 = mild or 1 to 25%, 2 = moderate or 26 to 50%, 3 = marked or 51 to 75%,  
4 = excellent or 76 to 100%, -1 = worse or -1 to -25%, -2 = -26 to -50%, -3 = -51 to -75%,  
-4 = -76 to -100%)

#### 5. ผลข้างเคียงในระหว่างและหลังการทำเลเซอร์

ครั้งที่	ผลข้างเคียง	ระดับที่พบ	ระยะเวลาที่พบ	หมายเหตุ
1	Erythema			
	Edema			
	Purpura			
	Blister			
	Hyperpigmentation			
	Hypopigmentation			

ครั้งที่	ผลข้างเคียง	ระดับที่พบ	ระยะเวลาที่พบ	หมายเหตุ
2	Erythema			
	Edema			
	Purpura			
	Blister			
	Hyperpigmentation			
	Hypopigmentation			
3	Erythema			
	Edema			
	Purpura			
	Blister			
	Hyperpigmentation			
	Hypopigmentation			

(0 =none, 1=mild, 2 =moderate, 3=severe)

#### 6. ความเจ็บปวด

ไม่เจ็บ

เจ็บมากที่สุด

0

10

#### 7. ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย

- 0 =ไม่พึงพอใจ     
 1 = พึงพอใจ เล็กน้อย     
 2 = พึงพอใจปานกลาง  
 3 = พึงพอใจมาก     
 4 = พึงพอใจมากที่สุด

## ภาคผนวก ง

แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังจากการได้รับ  
รังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานาน

1. อายุ \_\_\_\_ ปี
2. เพศ \_\_\_\_ 1.ชาย \_\_\_\_ 2. หญิง
3. อาชีพ \_\_\_\_\_ : ท่านทำงานกลางแจ้งหรือไม่  
 \_\_\_\_ 1. ใช่ \_\_\_\_ 2. ไม่  
 \_\_\_\_ 3. เป็นบางครั้ง  
 ถ้าเลือกข้อ 1,3 ระยะเวลาโดยประมาณ \_\_\_\_ ชั่วโมง/วัน จำนวนปีที่ทำงาน \_\_\_\_ ปี
4. งานอดิเรกของท่าน เป็นกิจกรรมกลางแจ้งหรือไม่  
 \_\_\_\_ 1. ใช่ โปรดระบุ \_\_\_\_\_ \_\_\_\_ 2. ไม่  
 ถ้าเลือกข้อ 1 ระยะเวลาโดยประมาณ \_\_\_\_ ชั่วโมง/วัน จำนวนปีที่ทำงานอดิเรก \_\_\_\_ ปี
5. ท่านใช้ครีมกันแดดหรือไม่  
 \_\_\_\_ 1. เป็นประจำ \_\_\_\_ 2. เป็นบางครั้ง  
 \_\_\_\_ 3. ไม่เคยใช้
6. ท่านสูบบุหรี่หรือไม่  
 \_\_\_\_ 1. สูบ จำนวน \_\_\_\_\_ มวน/วัน ระยะเวลา \_\_\_\_ ปี  
 \_\_\_\_ 2. ไม่สูบ
7. ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่  
 \_\_\_\_ 1. มี โปรดระบุ \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_ 2. ไม่มี
8. ท่านมีประวัติการเกิดแผลเป็นนูน (keloid) หรือไม่  
 \_\_\_\_ 1. มี \_\_\_\_ 2. ไม่มี
9. ท่านมีประวัติการใช้ครีม ยา หรือการรักษาต่อไปนี้บริเวณใบหน้าหรือไม่ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) ถ้ามีโปรดระบุเวลาที่ใช้หรือทำการรักษาครั้งสุดท้าย  
 \_\_\_\_ 1. ครีมเตรติโนอิน (tretinoin) ยาเรตินอยด์รับประทาน ระบุ \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_ 2. ครีมที่มีส่วนผสมเอเอชเอ (AHA) ระบุ \_\_\_\_\_

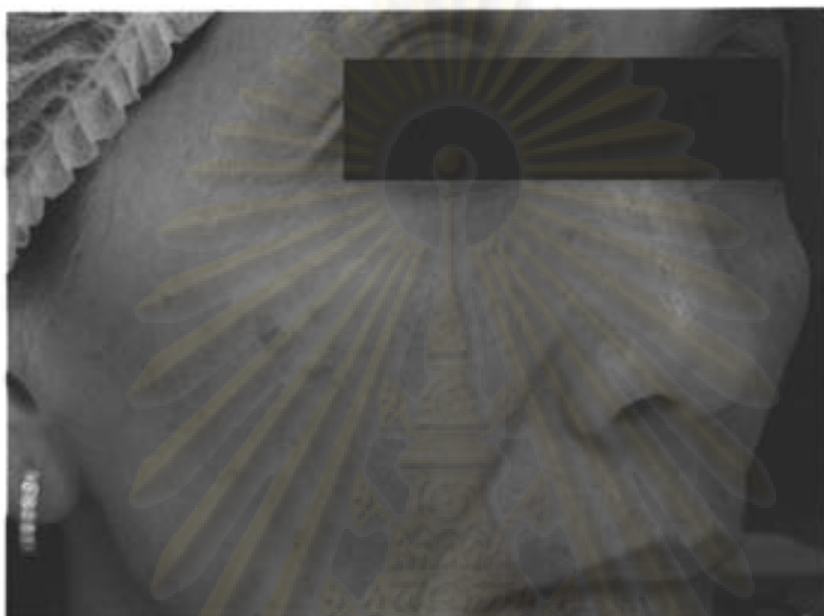
- \_\_\_ 3. การใช้สารเคมีลอกผิว ระบุ \_\_\_\_\_
- \_\_\_ 4. การกรอผิว (microdermabrasion) ระบุ \_\_\_\_\_
- \_\_\_ 5. เลเซอร์ลอกผิวและเลเซอร์อื่นๆ ระบุ \_\_\_\_\_
- \_\_\_ 6. ฉีด botulinum toxin ระบุ \_\_\_\_\_
- \_\_\_ 7. ฮอริโมนเอสโตรเจนทดแทนในวัยหมดประจำเดือน ระบุ \_\_\_\_\_



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก จ

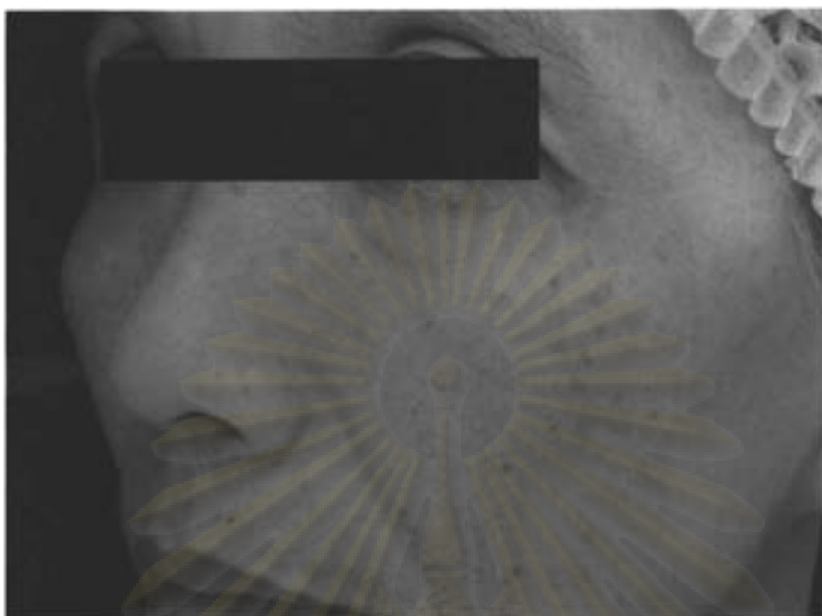
ภาพถ่ายแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคระหว่างการรักษา



รูปที่ 1 (ผู้ป่วยรายที่ 6)  
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL



รูปที่ 2 (ผู้ป่วยรายที่ 6)  
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่ 3



รูปที่ 3 (ผู้ป่วยรายที่ 6)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา



รูปที่ 4 (ผู้ป่วยรายที่ 6)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3





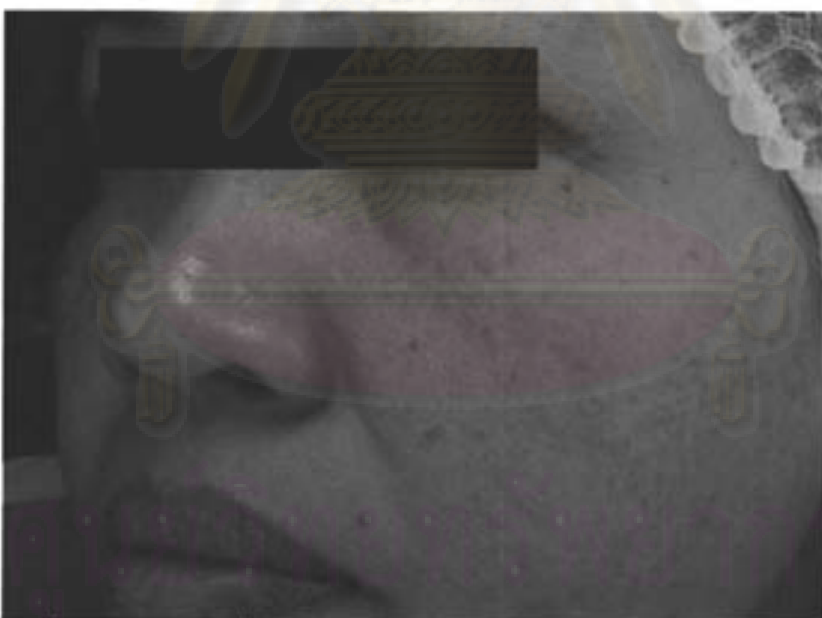
รูปที่ 5 (ผู้ป่วยรายที่ 7)  
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL



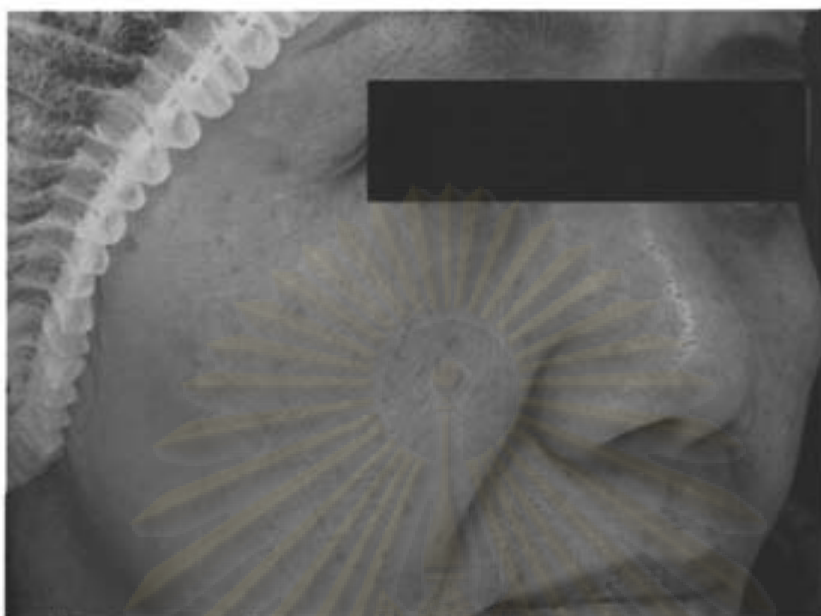
รูปที่ 6 (ผู้ป่วยรายที่ 7)  
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่ 3  
มีผลข้างเคียง คือ รอยดำ



รูปที่ 7 (ผู้ป่วยรายที่ 7)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา



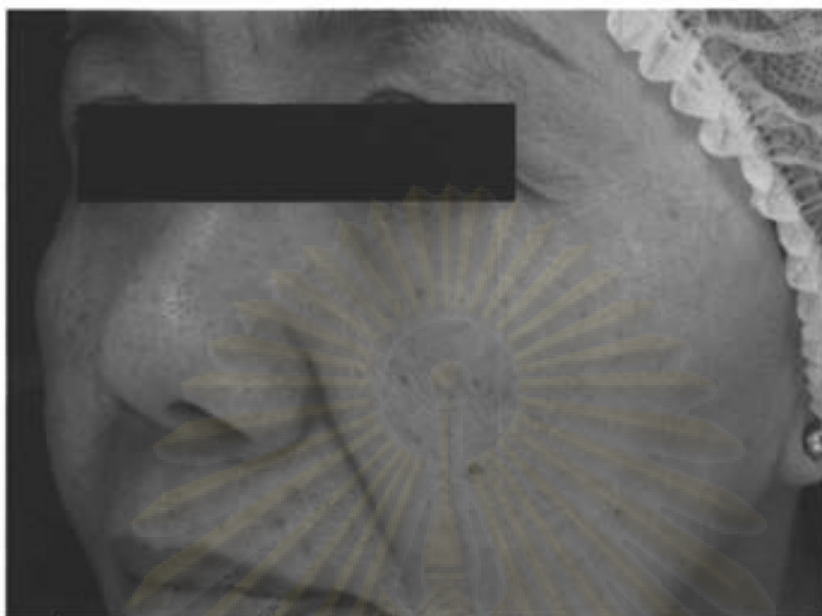
รูปที่ 8 (ผู้ป่วยรายที่ 7)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3



รูปที่ 9 (ผู้ป่วยรายที่ 8)  
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL



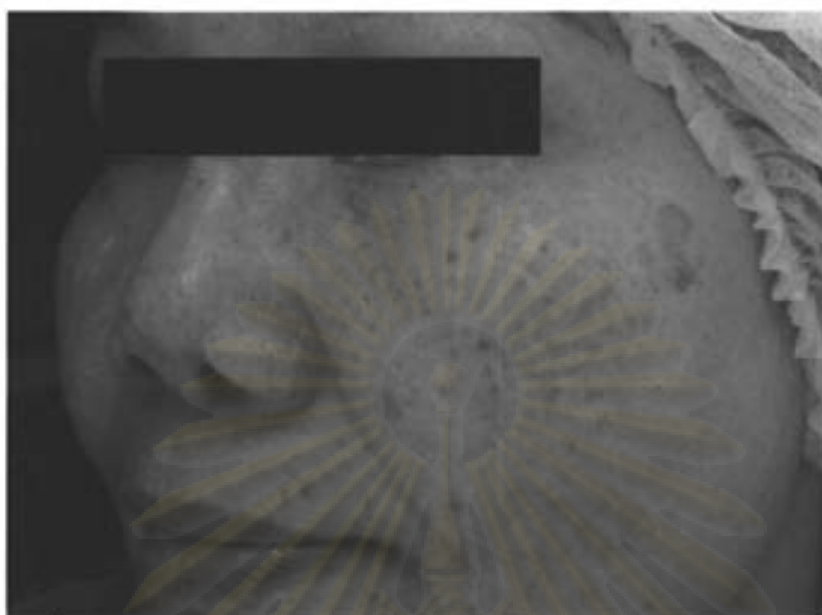
รูปที่ 10 (ผู้ป่วยรายที่ 8)  
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่ 3



รูปที่ 11 (ผู้ป่วยรายที่ 8)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา



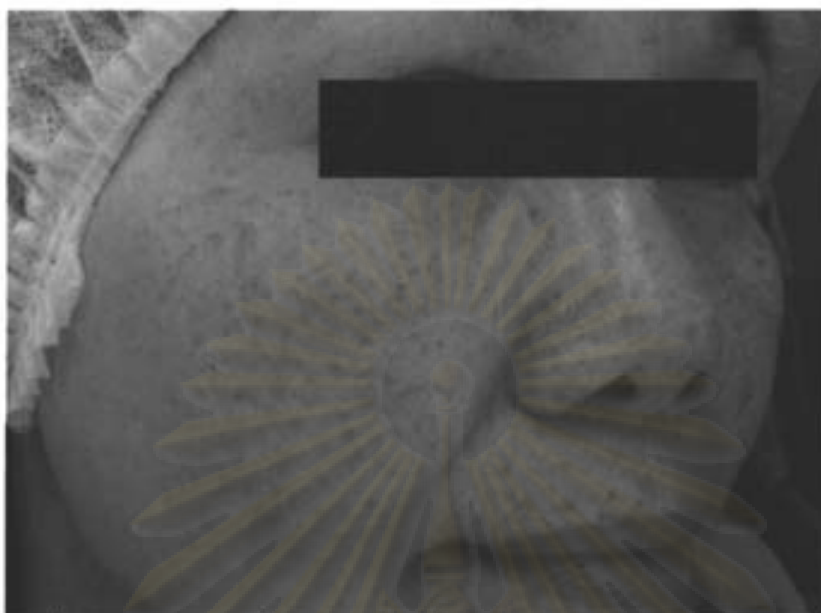
รูปที่ 12 (ผู้ป่วยรายที่ 8)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3



รูปที่ 13 (ผู้ป่วยรายที่ 9)  
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย PDL



รูปที่ 14 (ผู้ป่วยรายที่ 9)  
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย PDL ในเดือนที่ 3



รูปที่ 15 (ผู้ป่วยรายที่ 9)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมก่อนการรักษา



รูปที่ 16 (ผู้ป่วยรายที่ 9)  
รอยโรคด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 3



รูปที่ 17 แสดง compression handpiece ที่ดัดแปลงใช้ในการศึกษานี้



รูปที่ 18 แสดงเครื่อง VISIA

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว สุวิมล พุทองคำ อายุ 27 ปี เกิดเมื่อวันที่ 29 สิงหาคม พ.ศ. 2523 ที่ จังหวัดเชียงใหม่ จบการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 1 จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีพ.ศ.2546 ปฏิบัติงานเป็นแพทย์เพิ่มพูนทักษะที่โรงพยาบาลแพร่ ในปีพ.ศ.2546-2547 ปฏิบัติงานเป็นแพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 และ 3 ที่โรงพยาบาลหนองม่วงไข่ อ.หนองม่วงไข่ จ.แพร่ ในปีพ.ศ.2547-2549 และศึกษาระดับปริญญาโทในหลักสูตร วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (ตจวิทยา) ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2549



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย