

การทดลองแบบสุ่มศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้ซิลิโคนเจลชนิดทาร์ร่วมกับ  
เลเซอร์เออเปียมแย็กเทียบกับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวในการรักษาแผลเป็น  
จากสิ่วแบบบุ่ม



นางสาวเจนวจี คำธारा

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Efficacy of topical silicone gel combined with ablative Er:YAG laser compared with laser monotherapy for atrophic acne scar :A randomized, single-blinded, placebo-controlled, split-face comparative trial

Miss Jenvajee Khamthara



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 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การทดลองแบบสุ่มศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้  
ซิลิโคนเจลชนิดทา ร่วมกับ เลเซอร์เออเบียมแย็ก เทียบกับ  
การรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวในการรักษาแผลเป็น  
จากสิวแบบบวม

โดย

นางสาวเจนวจี คำธारा

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ นายแพทย์ ปฎิณัฐ บุรณะทรัพย์ขจร)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วรวิพร ดิสภานันท์)

เจนวจี คำธรา : การทดลองแบบสุ่มศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้ซิลิโคนเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เออเบียมแย็กเทียบกับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวในการรักษาแผลเป็น จากสิวแบบบวม (Efficacy of topical silicone gel combined with ablative Er:YAG laser compared with laser monotherapy for atrophic acne scar :A randomized, single-blinded, placebo-controlled, split-face comparative trial) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. ดร. นพ. ประวิตร อิศวานนท์, 59 หน้า.

มีการศึกษาพบว่าซิลิโคนเจลให้ผลดีในการรักษาและป้องกันแผลเป็นตามหลังแผลไฟไหม้ แผล หลังผ่าตัด และการรักษาแผลเป็นนูนมานานหลายสิบปี แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของ ซิลิโคนเจลเมื่อใช้ ร่วมกับเลเซอร์ในการรักษา รอยแผลเป็นจากสิวแบบบวมมาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อทดสอบประสิทธิผลของซิลิโคนเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เออเบียมแย็กในการ รักษา แผลเป็นจากสิวแบบบวม

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยสิบเก้าคนที่มีแผลเป็นจากสิวแบบบวมระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ กู้ดแมน และบารอนได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เออเบียมแย็ก (Dynamis SP, Fotona®, Slovenia) เป็น จำนวน 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 เดือน จากนั้นทำการสุ่มโดยหน้าด้านหนึ่งทาซิลิโคนเจล (Dermatix Ultra®) เป็นเวลาทั้งหมด 3 เดือน ประเมินผลด้วย คะแนนความเปลี่ยนแปลงของแผลโดยแพทย์ผิวหนังและ ผู้ป่วยจากภาพถ่ายด้วย Visia® ประเมินผลความขรุขระ ความเรียบ ด้วย Visioscan® ความชุ่มชื้น การ สูญเสียน้ำทางผิวหนัง ด้วย Dermalab® ก่อนเริ่มการรักษาและ หลังการรักษาแต่ละครั้ง

ผลการศึกษา: ที่ 3 เดือนหลังเลเซอร์ครั้งแรกพบว่า 42% ของผู้ป่วยในกลุ่มซิลิโคนเจล และ 47.4% ในกลุ่ม ควบคุมมีแผลเป็นจากสิวแบบบวมดีขึ้นจากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง ( $p > 0.05$ ) 52.6% ของผู้ป่วยในกลุ่มซิลิโคน เจลดีขึ้นมากกว่า 25% จากการประเมินโดยผู้ป่วย เทียบกับ 42.1% ในกลุ่มควบคุม ( $p > 0.05$ ) สำหรับในกลุ่มซิลิโคน เจลพบที่มีความขรุขระลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ 1 เดือนและ 3 เดือน ( $p < 0.05$ ) ผู้ป่วยทุกคน ไม่ได้ทายาฯ คะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยอยู่ที่ 6 คะแนน

สรุปผล: การทาซิลิโคนเจลร่วมกับเลเซอร์เออเบียมแย็กอาจจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา แผลเป็น จากสิวแบบบวมจากการประเมินโดยผู้ป่วยซึ่งสอดคล้องกับการประเมินความขรุขระโดยระบบ Visioscan®

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2559

# # 5874012930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: Acne scar / Er:YAG laser / Scar prevention / Silicone gel

JENVAJEE KHAMTHARA: Efficacy of topical silicone gel combined with ablative Er:YAG laser compared with laser monotherapy for atrophic acne scar :A randomized, single-blinded, placebo-controlled, split-face comparative trial.  
ADVISOR: PROF. PRAVIT ASAWANONDA, M.D.,D.Sc, 59 pp.

Background: The effect of topical silicone gel has been studied to prevent scar in burn, post operative wound and to treat hypertrophic scars for many decades. No previous studies have been done to evaluate the efficacy of topical silicone gel on atrophic scars after being treated with laser.

Objective: To investigate the additional efficacy of topical silicone gel when used in combination with ablative Er:YAG in atrophic acne scar.

Materials and methods: Nineteen patients with Goodman and Baron qualitative grading scales of 3, 4 were treated with 3 sessions of ablative Er:YAG laser (Dynamis SP, Fotona<sup>®</sup>, Slovenia) with 4 weeks intervals. Following each session, either silicone gel (Dermatix Ultra<sup>®</sup>) or hydrophilic cream base was applied in a randomized, split-face fashion. Objective assessments, which are roughness, smoothness (Visioscan<sup>®</sup>), hydration, transepidermal water loss (Dermalab<sup>®</sup>) were done at baseline and before each treatment. Subjective assessments; improvement grading scale by 3 blinded dermatologists and patients, were done at baseline and 1 month after the last laser treatment.

Result: At 3-month follow-up, there were improvement as evaluated by dermatologists in both groups; namely 42% of patients in silicone gel group and 47.4% in control group ( $P > 0.05$ ). Fifty-three percent of patients in silicone gel group had more than 25% improvement evaluated by patients compared to 42.1% in control group ( $P > 0.05$ ). By objective measurements topical silicone gel resulted in significantly less roughness at 4 weeks and at the end of study ( $P < 0.05$ ). The treatment was well tolerated by all patients.

Conclusion: Adding topical silicone gel to ablative Er:YAG laser treatment may have benefit in improvement of acne scars by patient evaluation. This correlated with decreased roughness.

Department: Medicine

Student's Signature .....

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2016

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย  
สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ประวิตร อิศวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
และสุดท้ายขอขอบคุณครอบครัวและเพื่อนที่เป็นกำลังใจตลอดเวลาที่ทำงานวิจัยนี้



## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ.....	ฐ
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมุติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.8 รูปแบบการวิจัย.....	4
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	5
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	9
1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	9
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	9
บทที่ 2.....	11

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	11
ระบาดวิทยา .....	11
พยาธิกำเนิด (pathogenesis) .....	11
กระบวนการหายของแผล และพยาธิกำเนิดแผลเป็น (Wound healing process and pathogenesis of scar) .....	12
ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย (clinical manifestation and definition) .....	18
แผลเป็นจากสิ่วแบ่งเป็น 2 ชนิดตามลักษณะของแผลโดยการประเมินด้วยสายตา คือ .....	18
การรักษาแผลเป็นแบบบวม .....	19
การรักษาและป้องกันแผลเป็นแบบนูน .....	21
บทบาทของซิลิโคนเจลกับการหายของแผล .....	22
บทที่ 3 .....	24
วิธีดำเนินการวิจัย .....	24
3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย .....	24
3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย .....	26
3.3 การรวบรวมข้อมูล .....	28
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	29
บทที่ 4 .....	30
ผลการวิจัย .....	30
คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา .....	30
บทที่ 5 .....	43
อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ .....	43
อภิปรายผล .....	43
จุดแข็งของการวิจัย .....	45



ข้อจำกัดในการวิจัย.....	45
สรุปผล .....	46
ข้อเสนอแนะ .....	46
รายการอ้างอิง .....	48
ภาคผนวก ก .....	52
ภาคผนวก ข .....	53
ภาคผนวก ค .....	55
ภาคผนวก ง.....	56
ภาคผนวก จ .....	57
ภาคผนวก ฉ .....	58
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	59



## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดง MMP ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการหายของแผล.....	15
ตารางที่ 2 คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัยเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปก่อนได้เข้าร่วมการวิจัย ...	31
ตารางที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมินโดยแพทย์ก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม.....	32
ตารางที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมินโดยอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ ระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม .....	33
ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ก่อนเริ่มการรักษาในกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุม .....	35
ตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ของกลุ่มซิลิโคนเจล .....	36
ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ของกลุ่มควบคุม.....	37
ตารางที่ 8 แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่ามัธยฐานความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำและการสูญเสียน้ำทางผิวหนังระหว่างกลุ่มซิลิโคนเจล และกลุ่มควบคุม.....	38
ตารางที่ 9 แสดงผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ของใบหน้าทั้งสองด้าน .....	41
ตารางที่ 10 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างใบหน้าด้านซิลิโคนเจล และยาควบคุม.....	41

## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงกลไกการสร้างคอลลาเจนของเซลล์สร้างเส้นใย.....	14
รูปภาพที่ 2 แสดงลักษณะทางคลินิกของแผลเป็นจากสิ่ว.....	19
รูปภาพที่ 3 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 5 ใบหน้าด้านซิวลิโคนเจลเปรียบเทียบระหว่าง สัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 12 (b) .....	34
รูปภาพที่ 4 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 5 ใบหน้าด้านควบคุมเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 12 (b) .....	34
รูปภาพที่ 5 แสดงความขรุขระของใบหน้าด้านซิวลิโคนเจลเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 4 (b) พบว่าพื้นที่สีเทาลดลง.....	40
รูปภาพที่ 6 แสดงความขรุขระของใบหน้าด้านควบคุมเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 4 (b) พบว่าพื้นที่สีเทาเพิ่มขึ้น .....	40

## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย .....	3
แผนภูมิที่ 2แสดงการเปลี่ยนแปลงผลเป็นจากสิวประเมินโดยแพทย์และอาสาสมัครก่อน และหลัง การรักษาที่ 12 สัปดาห์ ระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม.....	32
แผนภูมิที่ 3แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่ามัธยฐานความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่ม น้ำ การสูญเสียน้ำทางผิวหนังระหว่างกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุม.....	39



## คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

TLR	Toll like receptor
IL	Interleukin
TIMP	Tissue inhibitor metalloproteinase
MMP	Matrix metalloproteinase
TGF- $\beta$	Transforming growth factor- $\beta$
PDGF	Platelet derived growth factor
FXIII	Factor 13



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

แผลเป็นจากสิวแบบบวมเป็นปัญหาสำคัญตามหลังการเป็นสิวมี่การประมาณไว้ว่า 95% ของผู้ป่วยที่เป็นสิวะจะเกิดแผลเป็น<sup>[1]</sup> ได้มีการศึกษาผลกระทบของแผลเป็นจากสิวะแบบบวมพบว่าผู้ที่มีแผลเป็นจากสิวะแบบบวมที่หน้าจะเป็นมีความน่าสนใจ ความมั่นใจ ความสุข สุขภาพดี ประสบความสำเร็จน้อยกว่า ผู้ที่ผิวหน้าเรียบ และมีความรู้สึกไม่ปลอดภัย ซ้ำอายุมากกว่าผู้ที่ผิวหน้าเรียบ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อยอมเสียค่าใช้จ่ายเพื่อรักษาแผลเป็นจากสิวะแบบบวมให้หาย<sup>[2]</sup> สาเหตุของการเกิดแผลเป็นจากสิวะแบบบวมนั้นเชื่อว่าสัมพันธ์กับความรุนแรงของการอักเสบ ระยะเวลาเกิดการอักเสบ<sup>[3]</sup> และปัจจัยอื่นๆที่รบกวนต่อกระบวนการหายของแผล เช่น การติดเชื้อ อายุ เชื้อชาติ ความแตกต่างของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิวหนังโดยพบว่าผิวหนัง ของคนที่มีแนวโน้มเกิดแผลเป็นแบบบวมตามหลังการเป็นสิวะมี TLR-4, IL-2, IL-10, TIMP-2, JUN มากขึ้น และ MMP-9 ลดลง<sup>[4]</sup> มีการศึกษาของ Omi T พบว่ามีเซลล์สร้างเส้นใยจำนวนเพิ่มขึ้นและสร้าง elastic fiber ที่มีลักษณะหนาขึ้น (hyperplasia) ต่างจากผิวปกติที่จะมีลักษณะผอมเรียว<sup>[5]</sup> การรักษาที่ผ่านได้มีการพัฒนามาเรื่อยๆ ตั้งแต่การลอกผิวด้วยกรด<sup>[6]</sup> การทายาในกลุ่มวิตามินเอ<sup>[7]</sup> การกรอผิวด้วยเข็ม การกรอผิวด้วยเลเซอร์ การฉีดสายเติมเต็ม การร้อยไหมและการรักษาแบบผสมผสานซึ่งพบว่าได้ผลน่าพอใจ ปัจจุบันการกรอผิวด้วยเลเซอร์เออเปียมแย็กถือเป็นการรักษาหลักพบว่าความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยหลังการรักษาเป็น 25-75%<sup>[8, 9]</sup> แตกต่างกันไปตามพารามิเตอร์เลเซอร์ที่ใช้ อาการข้างเคียง เช่นบวม แดง อย่างไรก็ตามในการรักษาแผลเป็นจากสิวะหากใช้การรักษาหลายอย่างร่วมกันเชื่อว่าจะให้ผลการรักษาดีขึ้น

ซิลิโคนเจลเป็นอนุพันธ์ของ cyclopentasiloxane ที่ได้มีการนำมาใช้ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง โดยการผสมในผลิตภัณฑ์บำรุงผิวบางชนิด จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการใช้ซิลิโคนป้องกันแผลเป็นนูนแผลสด หลังการผ่าตัดและแผลไฟไหม้พบว่าผลการรักษาแผลเป็นได้ผลดี<sup>[10]</sup> เนื่องจากซิลิโคนเจลทำให้เกิด negative static electric charge ทำให้คอลลาเจนที่สร้างใหม่มี การจัดเรียงตัวที่เป็นระเบียบ ซิลิโคนเจลยังช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นซึ่งความชุ่มชื้นมีผลทำให้ TIMP-2, TGF- $\beta$ 1, PDGF ลดลง<sup>[12, 11]</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่เคยการนำมาใช้รักษาแผลเป็นแบบบวมหรือตามหลังการกรอผิวด้วยเลเซอร์มาก่อน ผู้วิจัยคิดว่าหากนำซิลิโคนเจลชนิดทามาใช้ร่วมกับเลเซอร์เออเปียมแย็กจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้นและช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังทำเลเซอร์ได้

## 1.2 คำถามของการวิจัย

### คำถามหลัก (Primary question)

การทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์บริเวณแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมที่หน้าความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron (ภาคผนวก ก) ตามหลังรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมยังสามารถเพิ่ม degree change grading scale ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 คนได้มากกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแยกพร้อมกับยาควบคุมที่ 4 สัปดาห์หลังการทำเลเซอร์ครั้งสุดท้ายหรือไม่

### คำถามรอง (Secondary research question)

1. การทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์บริเวณแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมที่หน้าความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron ตามหลังรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมยังสามารถเพิ่ม degree change grading scale ประเมินโดยอาสาสมัครเองได้มากกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแยกพร้อมกับยาควบคุมที่ 12 สัปดาห์หรือไม่

2. การทาซิลิโคนเจลซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์บริเวณแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมที่หน้าความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron ตามหลังรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมยังสามารถเพิ่มความพึงพอใจโดยรวม ประเมินโดยอาสาสมัครโดยใช้ patient satisfaction score มากกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแยกพร้อมกับยาควบคุมที่ 12 สัปดาห์หรือไม่

3. การทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 12 สัปดาห์บริเวณแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมที่หน้าความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron มีผลข้างเคียงจากรักษาน้อยกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแยกพร้อมกับยาควบคุมที่ 12 สัปดาห์หรือไม่

4. การทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์บริเวณแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมที่หน้าความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron ตามหลังรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแยกมีค่าความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และ การสูญเสียน้ำทางผิวหนังดีกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแยกพร้อมกับยาควบคุมที่ 12 สัปดาห์หรือไม่

### 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

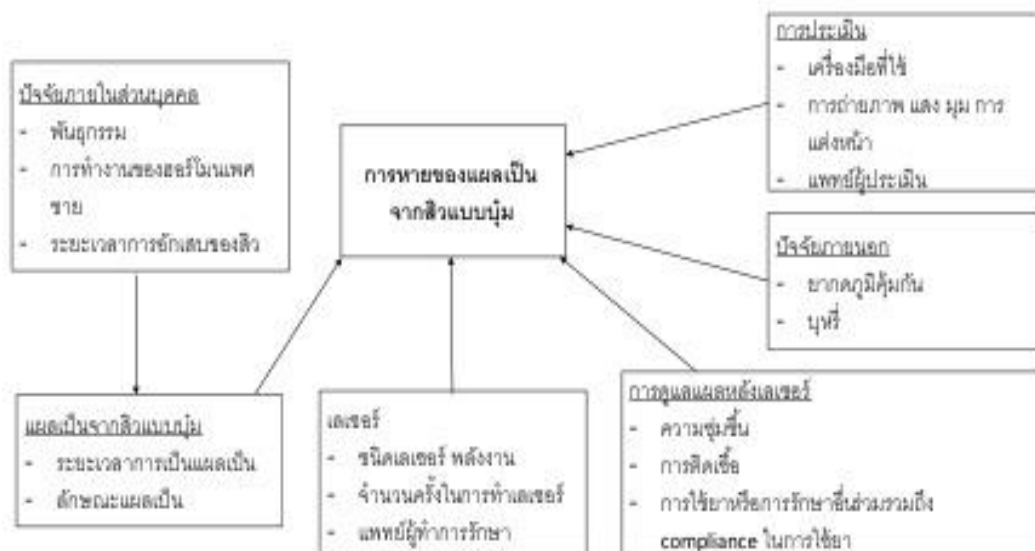
1. เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์เออเปียมแฉ่ร่วมกับการทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นจากสิวแบบบวมที่หน้า ความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron
2. เพื่อประเมินผลข้างเคียงจากการใช้เลเซอร์และซิลิโคนเจล

### 1.4 สมมุติฐาน

การทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra®) วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์บริเวณแผลเป็นจากสิวแบบบวมที่หน้า ความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron ตามหลังรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแฉ่ทุก 4 สัปดาห์ 3 ครั้งสามารถเพิ่ม degree change grading scale ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 คน

### 1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย





### 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ถ้าใบหน้าซ้ายและขวามีแผลเป็นจากสิวแบบบวมใกล้เคียงกันแสดงว่าใบหน้าซ้ายและขวามีสิ่งแวดล้อมที่เป็นปัจจัยของการเกิดและหายของแผลเท่ากัน

### 1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

เลเซอร์เออเปียมแย็ก หมายถึง Non fractional Er:YAG laser (Dynamis SP, Fotona, Slovenia) ความยาวคลื่น 2,940 นาโนเมตร Spot size 7 mm, 300  $\mu$ sec (short pulse width), overlap 50%, 3 รอบในแนวนอน ตั้งฉากและทแยง พลังงาน 1.82 J/cm<sup>2</sup>, 2.08 J/cm<sup>2</sup> และ 2.34 J/cm<sup>2</sup> ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ตามลำดับ

ซิลิโคนเจลชนิดทา หมายถึง (Dermatix ultra<sup>®</sup>) ซึ่งประกอบด้วย cyclopentasiloxane และวิตามินซีเอสเทอร์

ยาควบคุม หมายถึง cream base ผลิตโดยกลุ่มงานเภสัชโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Degree change grading scale ประเมินจากภาพถ่ายด้วย Visia<sup>®</sup> โดยแบ่งเป็น 9 ระดับดังนี้

4	หมายถึงดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75
3	หมายถึงดีขึ้นร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 75
2	หมายถึงดีขึ้นร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50
1	หมายถึงดีขึ้นร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25
0	หมายถึง ไม่เปลี่ยนแปลง
-1	หมายถึงแย่ลงร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25
-2	หมายถึงแย่ลงร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50
-3	หมายถึงแย่ลงร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 75
-4	หมายถึงแย่ลงมากกว่าร้อยละ 75

### 1.8 รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) แบบ therapeutic randomized, single-blinded, Split-face trial

## 1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. แพทย์ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนวิจัย ประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับผลข้างเคียงและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นรวมถึงตอบข้อสงสัยจนผู้ได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยเข้าใจและให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยที่แผนกผู้ป่วยนอกหน่วยตจวิทยา อาคาร ภปร. ชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2. ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ และตรวจร่างกายของอาสาสมัคร ทั้งนี้เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐาน (ภาคผนวก ข) ประเมินว่าเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria หากอาสาสมัครเคยมีประวัติเป็นเริมที่บริเวณหน้าและไม่มีประวัติแพ้ยา acyclovir จะได้รับ acyclovir 400 mg วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 5 วันตั้งแต่วันเริ่มทำเลเซอร์

3. อาสาสมัครทั้งหมดจะได้รับการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์เออเปียมแย็ก

3.1. การปฏิบัติตัวก่อนเลเซอร์

3.1.1. ล้างหน้าด้วยสบู่ที่ผู้วิจัยเตรียมไว้ ซับหน้าให้แห้ง

3.1.2. สวมแว่นตาป้องกันให้อาสาสมัคร

3.2. เลเซอร์ทั่วหน้าตามพารามิเตอร์ที่กำหนดร่วมกับเป่าลมเย็นด้วยวิธีการปล่อยลมเย็นจาก special air conditioner (Cryo 6<sup>®</sup> Zimmer Elektromedizin, Germany)

3.3. การปฏิบัติตัวหลังเลเซอร์

3.3.1. ทาวาสลีนทั้งหน้า

3.3.2. ห้ามล้างหน้า 24 ชั่วโมงหลังการทำเลเซอร์

3.3.3. เลี่ยงแสงแดด 2 สัปดาห์และทาครีมกันแดดทุกวัน

4. อาสาสมัครจะได้รับการสุ่มว่าหน้าด้านไหนจะได้รับการรักษาในกลุ่มใดการเลือกของจะทำหลังเลเซอร์ครั้งแรกโดยกำหนดใบหน้าด้านขวาและซ้ายของอาสาสมัครเป็นโคดแรกและสองตามลำดับ กำหนด A เป็นซิลิโคน และ B เป็นยาควบคุมสุ่มด้วย program electronic ปิดผนึกในซองจดหมาย แพทย์ผู้ทำการรักษาทำการติดสติ๊กเกอร์ระบุที่หลุดดยาว่าให้ทาหน้าด้านซ้ายหรือขวาบนหลอดยาเพื่อป้องกันการทาสลับข้างและอธิบายการทายาให้อาสาสมัครฟัง ผู้ประเมินจะไม่ทราบผลการสุ่มใดๆตลอดงานวิจัย (blinded evaluator) โดยหลังทำเลเซอร์วันที่ 1-4 อาสาสมัครจะได้รับ vaseline ทาใบหน้าทั้งสองด้านหลังล้างหน้าเข้าเย็น หลังทำเลเซอร์วันที่ 5 เริ่มทาซิลิโคนเจลและยาควบคุมตามที่ได้รับสุ่มไว้โดยมีข้อปฏิบัติดังนี้

4.1. ทาซิลิโคนเจลหลังล้างหน้าในเวลาเช้าและเย็น โดยใช้ปริมาณยาครึ่งช้อนนิ้วมือรอให้ยาซึมประมาณ 2 นาที นาที่จากนั้นทาครีมกันแดดและแต่งหน้าได้ หากระหว่างวันมีกิจกรรมที่ซิลิโคนถูกล้างออกอาสาสมัครไม่ต้องทายาซ้ำ

4.2. ทายาควบคุมหลังล้างหน้าในเวลาเช้าและเย็นโดยใช้ปริมาณยาครึ่งช้อนนิ้วมือ รอให้ยาซึมประมาณ 2 นาทีตามวิธีมาตรฐานที่ใช้ปฏิบัติ จากนั้นทาแก้มแดดและแต่งหน้าได้

5. ประเมินอาการทางคลินิกด้วยเครื่องมือ ดังต่อไปนี้

5.1. ภาพถ่าย (อาสาสมัครล้างหน้าที่โรงพยาบาลก่อนการประเมินทุกครั้ง)

5.1.1.ถ่ายภาพใบหน้าด้านข้างเป็นจำนวน 1 ภาพต่อข้างด้วยเครื่อง Visia<sup>®</sup> โดยใช้ปริมาณแสงเท่าเดิม มุมภาพถ่ายเดิม ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ก่อนทำเลเซอร์ เก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริง

5.1.2.ประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง 3 คน ด้วย degree change grading scale 9 ระดับ ประเมินรูปใบหน้าสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 โดยมีการสลับรูประหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 12 เพื่อไม่ให้ผู้ประเมินทราบว่ารูปใดเป็นรูปก่อนหรือหลังการรักษา ผู้วิจัยอธิบายวิธีการประเมินแก่แพทย์ทั้ง 3 คนและทดลองประเมินรูปถ่ายตัวอย่างเพื่อให้เกิดความเข้าใจตรงกันก่อนปฏิบัติจริง คำนวณ inter rater reliability ว่ามีความใกล้เคียงกันระหว่างแพทย์ผู้ประเมินหรือไม่ หากค่า intra-class correlation coefficient ได้  $< 0.8$  แก้ไขโดยการ training ผลประเมินที่ได้นำมาจากค่ามัธยฐานระหว่างแพทย์ทั้ง 3 คน บันทึกในรูปแบบประเมิน (ภาคผนวก ง) และผลรวมรายงานเป็นค่ามัธยฐานและ interquartile range

5.1.3.ประเมินผลการรักษาโดยอาสาสมัครด้วย degree change grading scale 9 ระดับ ประเมินรูปใบหน้าสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 โดยมีการสลับรูประหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 12 เพื่อไม่ให้ผู้ประเมินทราบว่ารูปใดเป็นรูปก่อนหรือหลังการรักษา ผู้วิจัยอธิบายวิธีการประเมินแก่อาสาสมัคร บันทึกในรูปแบบประเมิน (ภาคผนวก ง) รายงานเป็นค่ามัธยฐานและ interquartile range

5.1.4.ประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 12 ด้วยแบบประเมินความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) แบ่งเป็น 5 ระดับดังนี้ ไม่พอใจ, พอใจเล็กน้อย, พอใจปานกลาง, พอใจมาก, พอใจมากที่สุด บันทึกในรูปแบบประเมิน (ภาคผนวก ง) รายงานเป็นจำนวนและร้อยละ

5.2 Visioscan<sup>®</sup> VC98 and software (SELS 2000, Courage+Khazaka Electronic GmbH, Köln, Germany)

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดและวิเคราะห์ความขรุขระ และความเรียบของผิวหนัง โดยใช้หลักการแสงยูวีเอดตกกระทบบนผิวหนังบันทึกภาพขาวดำความละเอียดสูง ความขรุขระวัดจากปริมาณพื้นที่

เงาซึ่งสะท้อนถึงบริเวณผิวที่มีความลึกจากระดับข้างเคียงเทียบกับพื้นที่ขาวซึ่งสะท้อนถึงบริเวณระดับผิวหนังปกติใกล้บริเวณข้างเคียง หากค่าที่ได้ยิ่งมากแปลว่ามีความขรุขระมาก

ความเรียบวัดจากความกว้างเทียบกับความลึกของรอยย่นที่ผิวหนังหากค่าที่ได้ยิ่งมากแปลว่ามีความเรียบมาก

ก่อนทำการวัดทุกครั้งอาสาสมัครล้างหน้าและซับแห้ง ตำแหน่งที่วัดกำหนดเป็นตำแหน่งเดิมทุกครั้ง โดยตำแหน่งที่กำหนดมาจากผู้วิจัยทำการเลือกและจุดตำแหน่งด้วยปากกา บันทึกภาพใบหน้า อาสาสมัครที่วาดตำแหน่งไว้แล้วด้วยกล้อง Iphone<sup>®</sup> 5S ทำการวัดในสัปดาห์ที่ 0, 4,8 และ12 สำหรับสัปดาห์ที่ 0,4,8 ทำการวัดก่อนรับการรักษาด้วยเลเซอร์ บันทึกในแบบประเมิน (ภาคผนวก ค) รายงานเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละการเปลี่ยนแปลง

### 5.3 Dermalab<sup>®</sup> (Cortex technology, Denmark)

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดและวิเคราะห์ความชุ่มน้ำและการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ความชุ่มน้ำเป็นการวัดความสามารถของผิวหนังชั้นกำพร้าในการจับกับโมเลกุลน้ำโดยการใช้โพรบซี ส่วนการสูญเสียน้ำทางผิวหนังเป็นการวัดปริมาณน้ำที่ระเหยขึ้นมาโดยโพรบซีจะไม่ถูกรบกวนด้วยอากาศ แวดล้อมหรือแสงไฟ

ก่อนทำการวัดทุกครั้งอาสาสมัครล้างหน้าและซับแห้งนั่งรอในห้องที่กำหนดอุณหภูมิ 21-23 องศาเซลเซียส ความชื้น 61-65% เป็นเวลา 15 นาที ตำแหน่งที่วัดกำหนดเป็นตำแหน่งเดิมสำหรับการวัดทุกครั้งคือบริเวณจุดตัดระหว่าง mid pupillary line และปีกจมูกทำการวัดในสัปดาห์ที่ 0,4,8 และ12 สำหรับสัปดาห์ที่ 0,4,8 ทำการวัดก่อนรับการรักษาด้วยเลเซอร์ บันทึกในแบบประเมิน (ภาคผนวก ค) รายงานเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละการเปลี่ยนแปลงประเมินความปลอดภัย

5.4.1 ประเมินผลข้างเคียงโดยแบบบันทึกผลข้างเคียงโดยให้อาสาสมัครนำกลับไปบันทึกเอง (ภาคผนวก ฉ) ประกอบด้วยความเจ็บใช้ visual analog scale 10 ระดับ 0= ไม่มีอาการและ 10= เจ็บมากที่สุด ความบวม ความแดง ตกสะเก็ด และสีผิวที่เปลี่ยนแปลงไประบุ เป็นจำนวนวัน รายงานเป็นค่ามัธยฐาน ประเมินผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น acne, milia, dermatitis, infection รายงานเป็นจำนวนและร้อยละ

## 6. ประเมิน compliance ในการใช้ยาของอาสาสมัคร

อาสาสมัครจะได้รับการสอบถามถึงการทายารวมถึงปัญหาที่พบทุกครั้งที่มา อาสาสมัครนำหลอดยาทั้งหมดที่ใช้แล้วมาให้ผู้วิจัยตรวจสอบในสัปดาห์ที่ 12 เพื่อตรวจสอบว่าใช้ได้ปริมาณเท่าที่กำหนดหรือไม่ โดยปริมาณคำนวณจากหน่วย fingertip unit พื้นที่ครึ่งหน้าใช้ยา 0.25 กรัม เวลาทั้งหมดที่ต้องได้รับการทายาคือ 72 วัน รวมแล้วยาที่กำหนดตลอดการวิจัยคือ 37.5 กรัม

### 1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

### หลักการเคารพในบุคคล (Respect for person)

1. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการ วัตถุประสงค์ วิธีการดำเนินการวิจัยและข้อมูลที่ครบถ้วนจนเข้าใจเป็นอย่างดีสามารถตัดสินใจให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยอย่างอิสระภายในสถานที่ที่มีความเป็นส่วนตัว
2. อาสาสมัครสามารถซักถามรายละเอียดโครงการวิจัยทั้งหมดก่อนตัดสินใจ
3. ผู้ที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการลงนามในใบรับทราบและยินยอมเข้าร่วมโครงการเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) ทุกคน
4. อาสาสมัครมีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่มีเงื่อนไขและจะไม่ส่งผลต่อการดูแลรักษาต่อไปของอาสาสมัคร

### หลักผลประโยชน์ (Beneficence and non-maleficence)

1. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะไม่ได้รับความเสี่ยงด้านสุขภาพกายหรือสุขภาพจิตใจใดๆ จากการทำการวิจัยครั้งนี้
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการประเมินผลข้างเคียงของการรักษาระหว่างเข้าร่วมการวิจัย และหลังเสร็จสิ้นการวิจัยและได้รับการดูแลผลข้างเคียงด้วยวิธีการใช้ยาทาหรือยากินหลังเสร็จสิ้นโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ
3. หลังการวิจัยหากผลที่ได้ระหว่างใบหน้าสองด้านมีความแตกต่างกันมากส่งผลกระทบต่อจิตใจและการดำเนินชีวิต ผู้วิจัยจะทำเลเซอร์ให้ผู้ป่วยอีกครั้งทั่วหน้าโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย
4. ในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่มีข้อมูลที่ชี้ตัวตนของผู้เข้าร่วมโครงการได้และเอกสารเหล่านี้จะเก็บไว้ในตู้ใส่กุญแจ
5. ข้อมูลต่างๆที่ได้รับและบ่งบอกถึงตัวผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถือเป็นความลับห้ามเปิดเผยจะเปิดเผยได้เฉพาะกรณีได้รับความยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเท่านั้นจะไม่มีเก็บข้อมูลใดๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพิ่มเติมหลังจากที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยยกเลิกการเข้าร่วมโครงการ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวและสามารถยกเลิกการให้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยได้
6. ในกรณีที่มีปัญหาจากผลของการดำเนินการตามโครงการวิจัยอาสาสมัครสามารถติดต่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยได้โดยตรง

## หลักความยุติธรรม(Justice)

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะเป็นผู้ที่ผ่านเกณฑ์ในการคัดเข้าและออกตามที่กำหนดไว้อย่างชัดเจนไม่มีการแบ่งชนชั้นหรือปัจจัยอื่นใดเข้ามาเกี่ยวข้องในการคัดกลุ่มประชากรหรือระหว่างการศึกษาเก็บข้อมูลที่ได้จากการวิจัยจะนำไปใช้เพื่อการวิจัยและการรักษาผู้ป่วยอย่างเท่าเทียมกันต่อไป

### 1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างกลุ่มเล็กและศึกษาเฉพาะในคนเอเชียเท่านั้น เลเซอร์ที่ใช้มีชนิดเดียว ซิลิโคนชนิดทา คือ Dermatix ultra<sup>®</sup> และแผลเป็นที่เป็นตัวแทนคือแผลเป็นบวมที่เกิดจากสิวะระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron เท่านั้น ความเป็นตัวแทนของข้อมูลสำหรับอ้างอิงถึงประชากรส่วนใหญ่ กับเลเซอร์ชนิดอื่น หรือแผลเป็นจากสาเหตุอื่นๆ อาจไม่ได้นัก

### 1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ทราบถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้เลเซอร์เออเปียมแก็กร่วมกับการทาซิลิโคนเจล (Dermatix ultra<sup>®</sup>) วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ในการรักษาแผลเป็นจากสิวะแบบบวมที่หน้าความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman และ Baron เพื่อเป็นข้อมูลประกอบในการพัฒนาแผนการรักษาและให้คำแนะนำผู้ป่วยอีกทั้งเพื่อเป็นข้อมูลให้การศึกษาวิจัยต่อยอดต่อไป

### 1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

1. วิธีการประเมินแผลเป็นที่ดีขึ้นทำโดยบุคคลซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้ เช่น ตำแหน่งที่ใช้วัดในแต่ละครั้งอาจไม่ตรงตำแหน่งเดิม แก้ไขโดยการใช้เครื่องถ่ายภาพ Visia<sup>®</sup> ซึ่งทำการถ่ายภาพให้ได้ตำแหน่งที่แน่นอนร่วมกับมุมและแสง ในถ่ายภาพของอาสาสมัครแต่ละคนใกล้เคียงเดิมมากที่สุด การถ่ายภาพทำโดยคนเดียวคนเดียวที่ได้รับการฝึกมาเป็นอย่างดีเพื่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุด

2. การ drop out ป้องกันโดยการอธิบายให้อาสาสมัครเข้าใจถึงการรักษาอย่างต่อเนื่อง เก็บข้อมูลเบอร์โทรศัพท์ติดต่อของอาสาสมัครและคนใกล้ชิดทั้งโทรศัพท์มือถือและโทรศัพท์บ้าน ในกรณีที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้จำเป็นต้องตัดอาสาสมัครออกจากการวิจัย จะไม่นำ

ข้อมูลที่มีอยู่มาวิเคราะห์ (per protocol) การวิจัยนี้ต้องให้ยาซิลิโคนเจลกับอาสาสมัครกลับไปใช้เองที่บ้านจึงไม่ สามารถทราบที่อาสาสมัครจะใช้ถูกต้องและสม่ำเสมอหรือไม่ ผู้ดำเนินการวิจัยจะอธิบายแนะนำพูดคุยทำความเข้าใจกับอาสาสมัครโดยละเอียด การติดตามผลเป็นระยะ กำหนดปริมาณยาที่ต้องใช้ในแต่ละครั้งเพื่อเพิ่มความสม่ำเสมอและความถูกต้องในการใช้ยา (compliance)



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### ระบาดวิทยา

สิวเป็นโรคที่เกิดตามธรรมชาติ พบได้ในทุกเพศ เชื้อชาติ ส่วนใหญ่พบในวัยรุ่นมีการดำเนินโรคต่อเนื่องจนถึงวัยผู้ใหญ่ จากสถิติโรคผู้ป่วยนอก 10 อันดับในช่วงปี 2555-2557 ของสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุขพบว่า สิวเป็นโรคที่พบได้มากเป็น อันดับที่ 2 เฉลี่ยประมาณ 12,000 คนต่อปี หากแบ่งตามอายุเริ่มต้นที่เป็นสิวแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ สิวที่เกิดก่อนอายุ 25 ปีในกลุ่มนี้ มักมีสาเหตุจากหลายปัจจัย บางส่วนในกลุ่มนี้มีสิวดูต่อเนื่องไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ (persistent acne) และกลุ่มที่สองเริ่มเกิดหลังอายุ 25 ปี (post-adolescent or late onset acne) ซึ่งมักจะพบในผู้หญิงสาเหตุเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศที่ผิดปกติ ลักษณะสิวเป็นแบบอักเสบมากกว่า สิวอุดตัน (comedones) เกิดมากบริเวณคางและกรามและเห่อมากขึ้นช่วงมีระดู<sup>[13]</sup> แผลเป็นจากสิวเป็นผลที่เกิดตามมาจากการเป็นสิวพบใน 95% ของผู้ป่วย<sup>[1]</sup>

#### พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

สิวเป็นการอักเสบของรูขุมขนต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) พบมากที่บริเวณใบหน้า หน้าอก และหลัง สาเหตุหลักของการเกิดสิวมืดนี้<sup>[14]</sup>

##### 1. การผลิต sebum มากขึ้น

sebum ผลิตจากต่อมไขมัน (sebaceous gland) ที่อยู่ในชั้นผิวหนังแท้ ประกอบด้วย สควาลีน (squalene) คอเลสเตอรอลเอสเทอร์ (cholesterol ester) แวกซ์เอสเทอร์ (wax ester) ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ซึ่งสารเหล่านี้จะส่งผลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและการสร้างเคราตินที่ผิดปกติโดยระดับของ sebum ที่เพิ่มขึ้นมีผลต่อระดับความรุนแรงของสิวที่มากขึ้น ปัจจัยที่ผลต่อการผลิต sebum ที่มากขึ้นคือฮอร์โมนแอนโดรเจนซึ่งผลิตจากอวัยวะเพศ และรังไข่ ฮอร์โมนแอนโดรเจนที่ผลิตขึ้นจะจับกับตัวรับสัญญาณที่ต่อมไขมันส่งผลให้ต่อมไขมันให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และผลิต sebum มากขึ้น

##### 2. การสร้างเคราติน (keratin) ผิดปกติ

ในภาวะปกติเคราตินที่เกิดขึ้นบริเวณรูเปิดของ pilosebaceous unit จะมีการผลัดออกทำให้ไม่เกิดการอุดตัน หากภาวะนี้ผิดปกติทำให้เกิดสิวอุดตันขึ้น จากภาพตัดชิ้นเนื้อจะเห็นลักษณะ keratin plug จากลักษณะอาการแสดงทางผิวหนังเป็นสิวอุดตันแบบหัวเปิดและหัวปิด ซึ่งสาเหตุที่



เกิดการสร้างที่ผิดปกตินี้ยังไม่แน่ชัด มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเกิดจากความผิดปกติในกระบวนการ apoptosis (program cell death) การลดลงของ linoleic acid และการเพิ่มขึ้นของ IL-1 $\alpha$

### 3. เชื้อโรค

เชื้อที่พบว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดสิวอุดตัน (comedones) คือ P.acne, P. granulosum, S.epidermidis, M.furfur ตามลำดับซึ่งเป็นเชื้อที่อาศัยอยู่บนผิวหนัง แต่มีการเพิ่มจำนวนขึ้นมากกว่าในภาวะปกติ ร้อยละ 90 อาศัยอยู่ใน pilosebaceous unit ส่วนบน หากเชื้อเหล่านี้เพิ่มจำนวนมากขึ้นในสิวอุดตัน และทะลุลงมาถึงชั้นผิวหนังแท้จะเกิดเป็นแอนติเจนกระตุ้นให้ร่างกายเกิดกระบวนการตอบสนองเรียก CD<sup>4</sup> T helper cell เข้ามามีบทบาท มีการศึกษาในเชื้อ P.acne พบว่าสามารถกระตุ้น TLR-2 บน keratinocyte ให้เกิดกระบวนการผ่าน NF- $\kappa$ B ได้ pro-inflammatory cytokine เช่น IL-1, IL-8

### 4. กระบวนการอักเสบ

ก่อนหน้านี้เชื่อว่ากระบวนการอักเสบเป็นสิ่งที่เกิดตามหลังกระบวนการดังกล่าวข้างต้น กระทั่งมาในชั้นผิวหนังแท้ จนกระทั่งต่อมาพบว่าแม้ในสิวอุดตันที่ยังไม่อักเสบก็พบว่ามี IL-1 $\alpha$  อยู่แล้วมากกว่าผิวปกติ

กระบวนการหายของแผล และพยาธิกำเนิดแผลเป็น (Wound healing process and pathogenesis of scar)

การหายของแผลเป็นกระบวนการตามธรรมชาติของผิวหนังเพื่อทำให้ผิวหนังสามารถใช้งานได้ตามปกติ ซึ่งการหายของแผลในแต่ละรูปแบบก็ไม่เหมือนกัน เช่นแผลที่เกิดขึ้นในระดับตื้น บริเวณแผลยังมี skin appendage อยู่ แผลจึงสามารถหายได้จากกันแผลขึ้นมา แผลที่เกิดในระดับลึกการหายอาศัยการเคลื่อนตัวของเคราตินไซท์ (keratinocyte migration) จากขอบแผลเข้ามา แผลลักษณะนี้จะหายช้าและมีโอกาสเกิดแผลเป็นได้มากกว่าแผลตื้น ดังนั้นลักษณะสิวที่อักเสบยิ่งการอักเสบเป็นนาน อักเสบในชั้นลึกจึงมีโอกาสในการแผลเป็น มากกว่าสิวที่ไม่อักเสบ กระบวนการหายของแผล แบ่งเป็น 3 ระยะตามระยะเวลาดังนี้

#### 1. Coagulation and inflammatory phase

เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตามหลังการเกิดแผล เมื่อมีเลือดออกบริเวณนั้นจะเกิดการสร้างลิ่ม (clot formation) ซึ่งเป็นอาหารเพาะเลี้ยงให้เซลล์ต่างๆเข้ามาเกาะ เซลล์ที่สำคัญคือเกล็ดเลือดทำหน้าที่สร้าง complex meshwork fibroblast เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลซึ่งต่อมาจะถูกแทนที่ด้วย macrophage มาเก็บกินเศษซากเซลล์ภายใน 48 ชั่วโมง มีการสร้าง crosslink

ระหว่างไฟบริโนโดย FXIII เพื่อช่วยในการเคลื่อนตัวของ keratinocyte growth factor ที่สร้างจากเกล็ดเลือดในระยะนี้ประกอบด้วย PDGF ซึ่งทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) การสร้างหลอดเลือดในหลอดเลือดพบว่ามี 4 ระยะคือ 1. มีการเปลี่ยนแปลง ระดับของ MMP บริเวณ endothelial cell ทำให้เกิดการย่อยสลาย matrix บริเวณรอบๆ 2. เซลล์ต่างๆเพิ่มจำนวนขึ้น 3. เซลล์เคลื่อนตัวมาเรียงเป็นแถว 4. เกิด intracellular vacuole รวมกันเป็นช่องว่าง กลายเป็นหลอดเลือด หากขั้นตอนการสร้างหลอดเลือดใช้เวลานาน เกินไปก็จะมี MMP ออกมา มากเกินไปเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เกิดแผลเป็น<sup>[15]</sup> นอกจากนี้ MMP ที่เกิดขึ้นแล้ว ในผิวหนังมนุษย์ ยังพบว่ามีสารยับยั้ง MMP ด้วยเพื่อทำให้เกิดสมดุลขึ้น สารยับยั้ง MMP เรียกว่า Tissue inhibitors of metalloproteinase (TIMP) ประกอบด้วย 4 ชนิดคือ TIMP- 1 ถึง 4 หากสารยับยั้งยังมีปริมาณน้อยหรือทำหน้าที่ได้น้อยกว่า MMP ก็ทำให้เกิดแผลเป็น

## 2. Proliferative and migratory phase (วันที่ 7-40)

เป็นกระบวนการที่มีการเคลื่อนตัวของ keratinocyte โดยมีปัจจัยคือความขึ้นบริเวณแผลที่เพียงพอส่งผลให้เกิด electrical gradient ระหว่างแผลและผิวหนังปกติรอบๆ กระตุ้นให้ keratinocyte จากผิวหนังปกติเคลื่อนที่เข้ามาที่แผลซึ่งหากในทางกลับกันแผลมีความขึ้นไม่เพียงพอ keratinocyte ก็จะไม่เคลื่อนที่จากผิวหนังปกติเข้ามาบริเวณแผล นอกจากนี้ขั้นตอนนี้จะเกิดการสร้างคอลลาเจนชนิดที่สามและสี่ร่วมกับมีเอนไซม์ย่อยสลายคอลลาเจน

TGF- $\beta$ 1 มีบทบาทในการกระตุ้นการ migration และ proliferation ของเซลล์สร้างเส้นใยโดยพบมากที่สุดในวันที่ 6-7 หลังจากเกิดแผล ในทางตรงกันข้ามหากในขั้นตอนนี้มีเซลล์เข้ามา มากเกินไปจะทำให้แผลหายช้า การหายของแผลจากผิวหนังก็ต้องผ่านกระบวนการนี้เช่นเดียวกันแต่มีลักษณะที่แตกต่าง จากแผลทั่วไปคือ การอักเสบเกิดขึ้นที่ระดับใต้หนังกำพร้าตรงบริเวณ Infundibulum ส่วนล่างของ pilosebaceous unit ดังนั้นแผลเป็นที่เกิดขึ้นจึงอยู่ในระดับลึก มากกว่าแผลทั่วไปที่เกิดบริเวณผิวหนังด้านบน ส่งผลให้แผลเป็นจากผิวหนังส่วนใหญ่จึงมีลักษณะบวม เนื่องจากถูกแผลเป็นในชั้นลึกดึงรั้ง ผิวหนังลงไป<sup>[16]</sup>

Nagaraja และคณะได้ศึกษาแบบแผนของการเกิดแผลเป็นโดยสรุปว่ามีกุญแจสำคัญในการเกิดแผลเป็นในระยะนี้ได้ 5 อย่างคือ<sup>[17]</sup>

- 1) การรวมกลุ่มกันของเม็ดเลือดขาว (macrophage crowding) มากเกินไป ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นมากเกินไปของ fibroblast
- 2) TGF- $\beta$  degradation ลดลงเกิด TGF- $\beta$  มากขึ้นกระตุ้นการเกิด fibrosis
- 3) อัตราการตายของเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast apoptosis rate) น้อยเกินไปทำให้เกิด fibrosis

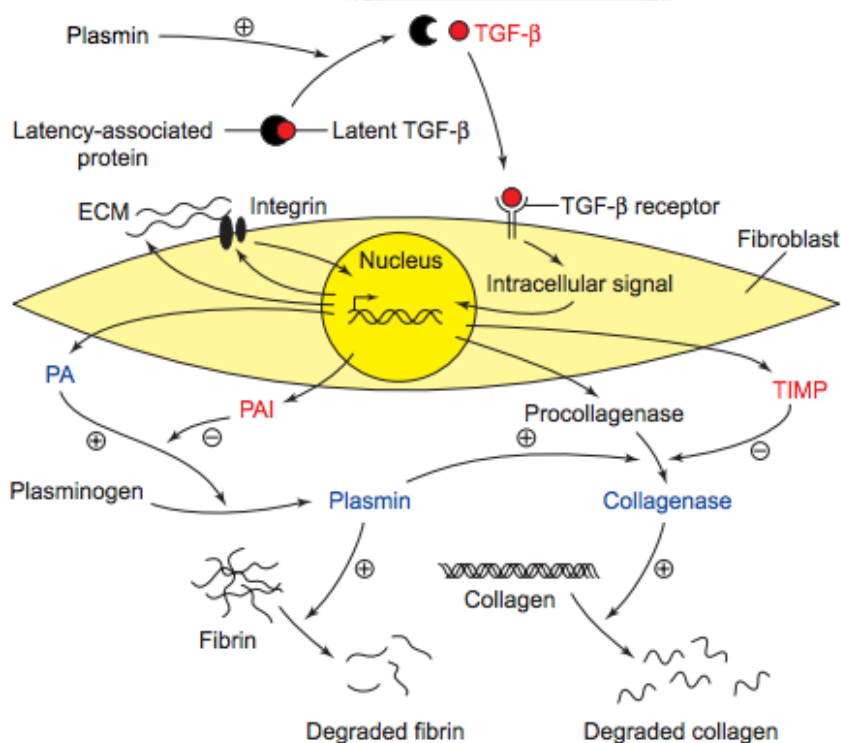
- 4) การสร้างคอลลาเจนโดยเซลล์สร้างเส้นใยที่มากเกินไปรวมกับการจัดเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ<sup>[17]</sup>
- 5) การย่อยคอลลาเจนโดย MMP น้อยเกินไป

MMP เป็นกลุ่มเอนไซม์ (endopeptidase) ที่มีสังกะสีเป็น active site ทำหน้าที่สลาย extracellular matrix มีการศึกษาพบว่าในผิวหนังตัวอ่อนมนุษย์ (fetus) ซึ่งเป็นช่วงที่ ผิวหนังไม่เกิดแผลเป็น และในสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำที่ไม่เกิดแผลเป็นพบว่ามีระดับ MMP สูงฉะนั้นในในกรณีที่มี MMP น้อยเกินไปก็จะส่งผลทำให้เกิดแผลเป็น

### 3. Remodeling phase

เป็นขั้นตอนสุดท้ายของกระบวนการหายของแผลโดยในขั้นตอนนี้เกิดการสร้างแผลเป็นขึ้น มีการสร้างและสลายคอลลาเจน โดยคอลลาเจนชนิดที่สามถูกแทนที่ด้วยชนิดที่หนึ่งมากขึ้น ในแผลเป็นพบคอลลาเจนสามมากกว่าหนึ่งเป็นคอลลาเจนที่ไม่แข็งแรงนอกจากการแทนที่คอลลาเจนแล้วยังมีการสลายคอลลาเจนและ tissue matrix ส่วนเกินออก<sup>[18]</sup> MMP ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการหายของแผลมีหลายตัวดังแสดงในตารางที่ 1 ผลที่ได้จากขั้นตอนนี้คือแผลที่มีความแข็งแรงมากขึ้น เชื่อว่าความไม่สมดุลระหว่าง MMP และ TIMP เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดแผลเป็น ความเชื่อมโยงของเซลล์สร้างเส้นใย เอนไซม์ และ cytokines แสดงไว้ในรูปภาพที่ 1<sup>[19]</sup>

รูปภาพที่ 1 แสดงกลไกการสร้างคอลลาเจนของเซลล์สร้างเส้นใย<sup>[19]</sup>



ตารางที่ 1 แสดง MMP ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการหายของแผล<sup>[20]</sup>

Member	Substrates	Role in wound healing
<b>Collagenase</b>		
MMP-1 (collagenase-1)	Collagen I, II, III, VII, and X; aggrecan; serpins; alpha2- macroglobulin; kallikrein; chymase	Promotes human keratinocyte migration on fibrillar collagen  Expressed by keratinocytes at their trailing membrane edge during wound healing  Overexpression in keratinocytes delays reepithelialization
MMP-8 (collagenase-2)	Collagen I, II, and III; aggrecan; serpins; 2-MG	Cleaves collagens, predominant collagenase in healing wounds
MMP-13 (collagenase-3)	Collagen I, II, III, IV, IX, X, and XIV; gelatin; fibronectin; laminin; tenascin; aggrecan; fibrillin; serpins	Promotes reepithelialization indirectly by affecting wound contraction
<b>Gelatinase</b>		
MMP-2 (gelatinase A)	Gelatin; collagen I, IV, V, VII, and X; laminin; aggrecan; fibronectin; tenascin	Accelerates cell migration
MMP-9 (gelatinase B)	Gelatin; collagen I, III, IV, V and VII; aggrecan; elastin; fibrillin	Expressed by keratinocytes at the leading edge of the wound  Promotes cell migration and reepithelialization except in cornea

Member	Substrates	Role in wound healing
<b>Stromelysin</b>		
MMP-3 (stromelysin -1)	Collagen IV, V, IX, and X; fibronectin; elastin; gelatin; aggrecan; nidogen; fibrillin; E- cadherin	Expressed by keratinocytes at the proximal proliferating population that supplies the leading edge during wound healing  Affects wound contraction
MMP-10 (stromelysin-2)	Collagen IV, V, IX, and X; fibronectin; elastin; gelatin; laminin; aggrecan, nidogen; E- cadherin	Expressed by keratinocytes at the leading edge of the wound
MMP-11 (stromelysin-3)	Serine protease inhibitors; 1- proteinase inhibitor	Unknown
<b>Matrilysin</b>		
MMP-7 (matrilysin)	Elastin; fibronectin; laminin; nidogen; collagen IV; tenascin; versican; 1-proteinase inhibitor; E-cadherin; tumor necrosis factor	Required for reepithelialization of mucosal wounds
<b>Metalloelastase</b>		
MMP-12 (metalloelastase)	Collagen IV; gelatin; fibronectin; laminin; vitronectin; elastin; fibrillin; 1-proteinase inhibitor; apolipoprotein A	Macrophage specific (not expressed by epithelial cells)

#### Membrane-type MMPs

Member	Substrates	Role in wound healing
MMP-14 (MT1-MMP)	Collagen I, II, and III; gelatin; fibronectin; laminin; vitronectin; aggrecan; tenascin; nidogen; perlecan; fibrillin; 1-proteinase inhibitor; alpha2-macroglobulin; fibrin	Promotes keratinocyte outgrowth, airway reepithelialization and cell migration
MMP-15 (MT2-MMP)	Fibronectin; laminin; aggrecan; tenascin; nidogen; perlecan	Unknown
MMP-16 (MT3-MMP)	Collagen III; fibronectin; gelatin; casein; laminin; alpha2-macroglobulin	Unknown
MMP-17 (MT4-MMP)	Fibrin; fibrinogen; tumor necrosis factor precursor	Unknown
MMP-24 (MT5-MMP)	Progelatinase A	Unknown
MMP-25 (MT6-MMP; leukolysin)	Gelatin	Unknown
<b>Other MMPs</b>		
MMP-19 (RASI-1)	Gelatin; aggrecan; cartilage oligomeric matrix protein; collagen IV; laminin; nidogen; large tenascin	Unknown
MMP-20 (enamelysin)	Amelogenin; aggrecan; cartilage oligomeric matrix protein	Expressed in developing teeth

MMP, matrix metalloproteinase; MT, membrane type

ปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดว่าทำไมแผลในบางคนหรือแผลในบางตำแหน่งถึงกลายเป็นแผลเป็นแบบนูน บางตำแหน่งกลายเป็นแบบนูน มีการตั้งข้อสังเกตว่าหากเป็นบริเวณที่มีการขยับยืด มากกว่าปกติ เช่น กราม หลัง หน้าอก มักจะเกิดแผลเป็นนูน สำหรับกลไกการเกิดแผลเป็นแบบนูน ยังเป็นที่ถกเถียงกันและยังมีข้อมูลไม่มาก ลักษณะทางพยาธิวิทยาของแผลเป็นแบบนูนพบ

หนังกำพร้าบาง หนังแท้ยุบตัว หลอดเลือดในชั้นหนังแท้ส่วนบนขยายตัว fibrilar thin strand<sup>[21]</sup> ในแง่การสร้าง และสลายคอลลาเจน Tanriverdi-Akhisaroglu และคณะพบว่าเมื่อเปรียบเทียบ ปริมาณคอลลาเจน ในแผลเป็นแบบบวม แผลเป็นแบบนูน และผิวหนังปกติพบมีวาระดับคอลลาเจน ใกล้เคียงกัน เมื่อเปรียบเทียบปริมาณ MMP-2 เรียงจากมากไปน้อยคือ แผลเป็นแบบนูน ผิวปกติ และแผลเป็นแบบบวม เมื่อเปรียบเทียบปริมาณ MMP-9 เรียงจากมากไปน้อยคือ ผิวปกติ แผลเป็นแบบนูน และแผลเป็นแบบบวม <sup>[22]</sup>

สำหรับแผลเป็นนูนที่พบได้คือแผลเป็นที่ขยายตัวผิดปกติ (hypertrophic scar) แผลเป็นคีลอยด์และ papular acne scar มีการศึกษาที่มากกว่าในแผลเป็น 2 ชนิดแรกพบว่า ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบมีการสร้างคอลลาเจนที่มากเกินไป โดยที่จำนวนเซลล์สร้างเส้นใย อาจจะปกติหรือผิดปกติก็ได้ มีการสร้าง hyaluronic acid มากเกินไป เกิดการเพิ่มขึ้นของ **TGF-β** ลักษณะการจัดเรียงตัวของคอลลาเจนเป็นก้อนการจัดเรียงตัวของเส้นเลือดเป็นแนวตั้งฉากใน แผลเป็นที่ขยายตัวผิดปกติ และมีเส้นเลือดที่ลดลงในแผลเป็นคีลอยด์ พบ SMA-positive myofibroblast ในแผลเป็นที่ขยายตัวผิดปกติ แต่กลับไม่พบในแผลเป็นคีลอยด์

ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย (clinical manifestation and definition)

แผลเป็นจากสิวแบ่งเป็น 2 ชนิดตามลักษณะของแผลโดยการประเมินด้วยสายตาคือ

1. แผลเป็นจากสิวแบบนูน คือแผลเป็นที่มีลักษณะนูนขึ้นมากกว่าระดับผิวหนังข้างเคียง จากการทบทวนวรรณกรรมพบได้สามแบบคือ

1.1 แผลเป็นที่ขยายตัวผิดปกติ (hypertrophic scar) การขยายตัวของแผลจะไม่เลย บริเวณที่เกิดการบาดเจ็บออกไป มักพบที่กรามตามหลังการอักเสบรุนแรง

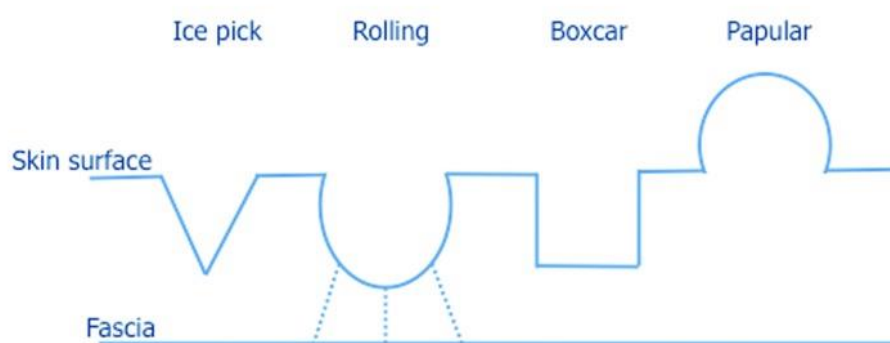
1.2 แผลเป็นคีลอยด์ การขยายตัวของแผลสามารถออกมาเหนือบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ และเมื่อรักษาโดยการตัดออกมันจะเกิดขึ้นซ้ำอีก มักพบบริเวณหน้าอก แขน ศีรษะ คอ และหู มักพบตามหลังแผลที่ติดเชื้อหรือมีแรงดึงผิวมาก บางครั้งแผลเป็นคีลอยด์สามารถเกิดขึ้นได้เองโดยที่ไม่มีประวัติการบาดเจ็บที่ผิวหนังเลยก็ได้

1.3 แผลเป็นนูนสีเนื้อ (papular acne scars) พบมากบริเวณจมูกและคาง ส่วนมากดูคล้ายสิว หรือแกรนูโลมา ทำให้แพทย์เข้าใจว่าเป็นสิวแต่เมื่อรักษาด้วยยารักษาสิว จะไม่หายส่งผลทำให้การรักษาล่าช้า

2. แผลเป็นจากสิวแบบบวม <sup>[23]</sup> คือแผลเป็นที่มีลักษณะบวมลงไปเทียบกับระดับผิวหนังข้างเคียง แบ่งเป็นสามชนิด ตามลักษณะแผลดังแสดงในรูปภาพที่ 2<sup>[24]</sup> ดังนี้

- 2.1 Rolling ลักษณะรอยแผลกว้างลาดลึก มักมีขนาดมากกว่า 4-5 มิลลิเมตร เกิดจาก ฟังผืดดึงรั้งชั้นตั้งแต่หนังแท้ถึงเนื้อใต้หนัง
- 2.2 Boxcar ลักษณะรอยแผลกว้างชันขอบชัดขนาด 1.5-4 มิลลิเมตร อาจจะลึกหรือตื้นก็ได้
- 2.3 Icepick ลักษณะรอยแผลลึกปากแผลแคบ ขนาดปากแผลน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ลักษณะคล้ายกรวย (infundibulum)

## รูปภาพที่ 2แสดงลักษณะทางคลินิกของแผลเป็นจากสิว



### การรักษาแผลเป็นแบบบวม

1. เลเซอร์ ปัจจุบันเลเซอร์รักษาแผลเป็นแบบบวมที่นิยมและได้ผลดีมี 2 แบบคือ

#### 1.1 เลเซอร์เออเบียมแย็ก

คือเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 2,490 nm จับกับน้ำที่ผิวหนังได้ดีกว่าเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ 10 เท่า เนื่องจากจับกับโมเลกุลน้ำได้ดีจึงลงลึกได้ถึงชั้น superficial papillary dermis จัดเป็น ablative laser มีการวิจัยศึกษาความลึกของเลเซอร์เออเบียมแย็กที่สามารถผ่านลงไปผิวหนังโดยทั่วไปพบว่าเลเซอร์สามารถกำจัดผิวหนังความหนา 4-5 ไมโครเมตรต่อพลังงาน 1 จูล ผิวหนังในคนทั่วไปเฉลี่ยมีความหนา 60-100 ไมโครเมตร ประมาณพลังงานที่ใช้ทั้งหมดคือ 15-25 จูล จึงจะทำให้กำจัดผิวหนังกำพร้าทะลุลงมาถึง superficial papillary dermis ซึ่งสามารถทำได้ด้วยวิธีการหลายรูปแบบไม่จำเป็นจะเป็นการใช้พลังงานสูงในครั้งเดียว ใช้พลังงานต่ำแต่ทำซ้ำหลายๆครั้ง หรือการยิงเลเซอร์ให้มีการ overlap<sup>[16]</sup> ผลการรักษาเมื่อประเมินจากความพึงพอใจของผู้ป่วยโดยรวมในกลุ่มเลเซอร์ เออเบียมแย็กเป็น 25-75%<sup>[8,9]</sup> แตกต่างกันไปตามชนิดเครื่องและพารามิเตอร์เลเซอร์ที่ใช้ แต่เมื่อศึกษาเปรียบเทียบจะพบว่าชนิด ablative ได้ผลดีกว่า non ablative มาก เมื่อเทียบผลการรักษาระหว่าง ablative non fractional 2,940 nm เลเซอร์เออเบียมแย็กกับ ablative



fractional 10,600 nm เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์พบว่าได้ผลน้อยกว่าแต่ downtime สั้นกว่าคือ 1-2 วัน<sup>[25]</sup> ผลการรักษาและ downtime ของเลเซอร์เออเปียมแย็กก็ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น short pulse จะทำให้ downtime น้อยลงแต่ผลการรักษาก็น้อยลง เช่นกัน<sup>[26]</sup> ทั้งนี้การนำไปประยุกต์ใช้ก็ ขึ้นกับผู้ป่วยเป็นรายๆไป

## 1.2 เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์

คือเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่น 10,600 nm มีทั้ง ablative non fractional และ fractional laser แต่ที่นิยมจะเป็น ablative fractional laser เนื่องจาก downtime สั้นกว่า 3-4 วันเทียบกับ ablative non fractional มีระยะเวลา downtime ประมาณ 1 เดือนโดยผลการรักษาไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ <sup>[25]</sup>

## 2. การกรอผิวด้วยเข็ม (dermabrasion)

dermabrasion คือการใช้เครื่องมือกรอผิวออกถึงชั้น reticular dermis และ microdermabrasion คือการใช้เครื่องมือกรอผิวออก เฉพาะผิวหนังกำพืดสามารถทำซ้ำได้ บ่อยกว่าแบบแรกปัจจุบันเป็นที่นิยมน้อยลงเนื่องจากได้ผลการรักษาในแผลเป็นแบบ icepick และ boxcar<sup>[6]</sup> น้อย รวมถึงความเป็นห่วงในเรื่องความสะอาดของเครื่องมือและอัตราการติดเชื้อหลังทำที่มากกว่าเลเซอร์

## 3. กรด (chemical peel)

### 3.1 Glycolic acid

เป็น alpha hydroxy acid คุณสมบัติละลายได้ดีในแอลกอฮอล์สกัดจากผลไม้ เมื่อทาลงบนผิวหนังจะลอกหนังกำพืด กระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจน ผ่านทาง IL-6 ความเข้มข้นและระยะเวลาที่กรดสัมผัสผิวหนัง เป็นปัจจัยในการลอก พบว่าที่ความเข้มข้น 70% ได้ผลดีกว่า 50% ข้อเสียคือระคายเคืองผิว ผื่นแพ้ผิวหนัง และห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์

### 3.2 Salicylic acid

เป็น beta hydroxy acid มีคุณสมบัติละลายได้ดีในไขมัน เมื่อสัมผัสผิวหนังจะละลายไขมันระหว่างเซลล์ ความเข้มข้นที่ใช้ได้ผลในแผลเป็นจากสิวคือ 30% ทุก 3-4 สัปดาห์ 3-5 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบได้แต่น้อยคือผิวแห้งและแดง

### 3.3 Trichloroacetic acid

ได้ถูกนำมาใช้เป็นครั้งแรกในปี 1882 มีคุณสมบัติในการสลายโปรตีนผิวหนัง ทำให้เกิดผิวหนังเป็นสีขาว (frosting) เรียกกระบวนการนี้ว่า keratocoagulation เมื่อนำมาผสมกับน้ำเกลือทำให้ได้ความเข้มข้นต่างๆกัน ส่งผลต่อผิวหนังต่างกัน ออกไปคือ 10-20% สามารถลอกได้ถึงชั้น stratum granulosum 25-35% ลอกได้ถึงชั้น stratum basale 40-50% ลอกได้ถึงชั้น papillary dermis และมากกว่า 50% ลอกได้ถึงชั้น reticular dermis จากความเข้มข้นจะเห็นได้

ว่า ยิ่งเข้มข้นมากจะยิ่งลงได้ลึกมาก แต่กลับไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากหากความเข้มข้นมากกว่า 35% พบผลข้างเคียงคือเกิดแผลเป็นค่อนข้างมาก ดังนั้นในแง่การนำมารักษาแผลเป็นผิวหนังนิยมนำมา ใช้รักษาเฉพาะแผลเป็นจากสิวแบบปุ่ม icepick โดยใช้วิธี TCA CROSS (chemical reconstruction of skin scars) technique

#### 4. ยาในกลุ่มวิตามินเอ<sup>[7]</sup>

Knor ได้ทำการศึกษาในปี 2004 นำ 0.05% VAA gel มาทาบนหน้าอาสาสมัคร ที่มีแผลเป็นจากสิวโดยใช้วิธี iontophoresis ช่วยผลึกยาเข้าผิวเป็นเวลา 20 นาทีพบว่าได้ผลดี โดยเฉพาะในแผลเป็นแบบตื้นและ icepick<sup>[27]</sup>

#### 5. การตัดพังผืด (subcision)

เป็นกระบวนการสอดเข็มเข้าใต้ผิวหนังในหลายทิศทางซึ่งพบว่าได้ผลดีในแผลเป็นที่ผิวหนังชั้นบนยังปกติดอยู่ เช่น แผลเป็นแบบ rolling กลไกคือตัดพังผืดได้แผลเป็น ทำให้เกิดช่องว่างเพื่อให้เลือด และสารสำคัญในการหายของแผลตามกลไกร่างกายเข้ามาเติมเต็ม ข้อดีของวิธีนี้คือราคาถูก แต่ข้อเสียที่ทำให้ไม่ค่อยเป็นที่นิยมคืออาการเจ็บ ฟกช้ำ เกิดแผลเป็นนูน เป็นต้น<sup>[6]</sup>

#### 6. การผ่าตัด (excision)

คือการตัดแผลเป็นจากสิวออกไปและเย็บผิวหนังเข้าหากันซึ่งเป็นวิธีที่นิยมในแผลเป็นแบบ icepick และ boxcar เนื่องจากผิวหนังชั้นบนไม่ปกติ หากใช้แต่วิธีการที่ทำให้รอยแผลเป็นตื้นขึ้น ผลก็ยังไม่เป็นที่น่าพอใจเพราะผิวหนังจะมีลักษณะเป็นมัน สีขาว ไม่เหมือนผิวหนังข้างเคียง หลักการคือตัดแผลที่กว้างออกมากกว่ารอยแผลเป็นและเย็บปิดข้อเสียคือรักษาได้เฉพาะจุดที่ตัดออกไปเท่านั้นไม่เหมาะกับในรายที่ต้องการรักษารอยขรุขระร่วมด้วย<sup>[6]</sup>

#### 7. การฉีดสารเติมเต็ม (filler injection)

สามารถทำได้ 2 หลักการคือฉีดเข้าที่แผลเป็นเพื่อยกให้ตื้นขึ้นโดยตรงหรือเติมในบริเวณที่ผิวหนังมีการหย่อนยาน เหยี่ยวน เพื่อทำให้ผิวหนังตึงขึ้นและรูปร่างของแผลเป็นตื้นขึ้น ชนิดของสารเติมเต็มในปัจจุบันที่นิยมคือ hyaluronic acid เนื่องจากสลายได้ด้วยตัวเอง และหากมีภาวะแทรกซ้อนสามารถสลายได้ด้วย hyaluronidase enzyme

การรักษาและป้องกันแผลเป็นแบบนูน

ซิลิโคน คืออนุพันธ์ของ polymerized siloxane units ที่มี pendant organic side chains เป็นสารที่เกิดการแพ้ต่ำ (hypoallergenic) ให้ความชุ่มชื้นจึงมักผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหลายชนิด ปัจจุบันซิลิโคนที่ใช้สำหรับแผลเป็นมี 2 ชนิดคือดังนี้

##### 1. ชนิดแผ่นแปะ

เป็นรูปแบบซิลิโคนในระยะแรกๆที่นำมาใช้ในแผลเป็นไฟไหม้ซึ่งได้ผลดี วิธีการใช้คือแปะไว้นาน 12 ชั่วโมงต่อวันติดต่อกัน 2-3 เดือน แต่เนื่องจากบางตำแหน่งในร่างกายไม่เหมาะกับการแปะ แผ่นซิลิโคนตลอดเวลา เช่นใบหน้า หรือส่วนของผิวหนัง บางตำแหน่งมีความเว้าโค้งทำให้แผ่นแปะ หลุดระหว่างวันจึงเป็นข้อจำกัดของซิลิโคนชนิดนี้

## 2. ชนิดทา

เป็นซิลิโคนที่ประยุกต์ขึ้นมาเป็นชนิดที่ผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยหวังคุณสมบัติการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง มีส่วนประกอบคือ cyclopentasiloxane (CPS) และ dimethicone ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างกัน คือ CPS เป็นซิลิโคนที่เนื้อเบาบางเกลี่ยง่าย ในขณะที่ dimethicone เป็นซิลิโคนเนื้อหนัก มีความหนาเกลี่ยยาก จากคุณสมบัตินี้ จึงสามารถนำไปปรับใช้กับตำแหน่ง ที่ต้องการ หรือลักษณะผิว ของผู้ใช้เพื่อความเหมาะสม ปัจจุบันไม่ได้มีการศึกษาเทียบผลการรักษาแผลเป็นระหว่าง 2 ชนิดนี้

บทบาทของซิลิโคนเจลกับการหายของแผล

การศึกษาส่วนใหญ่ของซิลิโคนในการป้องกันแผลเป็นการศึกษาในแผลไฟไหม้ แผลผ่าตัดระยะแรกและแผลเป็นนูนระยะเริ่มต้น โดยยังไม่พบการศึกษาการใช้ซิลิโคนตามหลังเลเซอร์หรือความสัมพันธ์ของแผลเป็นแบบบวมกับซิลิโคนมาก่อน Sepehrmanesh ได้ศึกษาการใช้ซิลิโคนวันละ 2 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 2 เดือนในแผลเป็นนูนพบว่าร้อยละ 75 ถึง ของผู้ป่วยมีการ 80 เปลี่ยนแปลงของแผลเป็นดีขึ้น รายงานเรื่องประสิทธิภาพของซิลิโคนเจลชนิดทาในการป้องกันแผลไฟไหม้ แผลผ่าตัดระยะแรกและแผลเป็นนูน ผลการรักษาพบว่าได้ผลดีในแง่ความสูงของแผลลดลง แผลเรียบเสมอผิวหนังข้างเคียง ลดอาการคันผิวหนังเปลี่ยนแปลงจากเดิมลดลง<sup>[28],[29],[30], [31]</sup> สำหรับความแตกต่างด้านผลการรักษาระหว่างซิลิโคนชนิดทาและแผ่นแปะในการรักษาแผลไฟไหม้ พบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันโดยซิลิโคนเจลแบบทามีความสะดวกในการใช้มากกว่า<sup>[32], [33]</sup> สมมติฐานเรื่องประสิทธิผลของซิลิโคนต่อแผลเป็น<sup>[34]</sup> มีดังนี้

1. ลดการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง เมื่อผิวหนังมีระดับความชุ่มชื้นที่มากขึ้นจะส่งผลทำให้เซลล์ สร้างเส้นใยเพิ่มจำนวนขึ้นเกิดการสร้างคอลลาเจนในปริมาณพอเหมาะ นอกจากนี้ยังทำให้มีการ เพิ่มขึ้นของ MMP-2, MMP-3 มีการลดลงของ TIMP-2<sup>[11]</sup>
2. ลดแรงดึงที่แผลทำให้เกิดสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการสร้างคอลลาเจนอย่างปกติ
3. สร้าง negative static electrical charge ทำให้มีการเรียงตัวของคอลลาเจนอย่างเป็นระเบียบ<sup>[34]</sup>
4. ในแง่การสร้างและสลายคอลลาเจนได้มีการศึกษาพบว่าซิลิโคนมีผลในการเพิ่มจำนวน

ของเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast proliferation) ในชั้นหนังแท้

สำหรับแผลเป็นจากสิวแบบบวมได้มีการศึกษานำซิลิโคนมาฉีดยาเพิ่มเติมพบว่าได้ผลยาวนานถึง 30 ปี กลไกเกิดจากอนุพันธ์ซิลิโคนแทรกตัวลงไปชั้นผิวหนังแท้ทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนมาล้อมรอบซิลิโคนนั้น แต่อย่างไรก็ตามยังไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากต้องอาศัยทักษะของผู้ฉีดเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อน เช่น รอยนูน รอยข้ำ สีผิวเปลี่ยนแปลงและได้ผลดีกับแผลเป็นแบบบวมบางชนิดเท่านั้น [35]

ในแง่ความปลอดภัยมีได้รายงานอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง เช่น อาการคันในบริเวณ ที่ทายา พบได้ 2% [36] จากประสบการณ์ของแพทย์ผิวหนังหลายท่านได้มีการนำซิลิโคนเจลชนิดทามาใช้รักษาแผลเป็นจากสิวแบบบวมตามหลังการกรอผิวด้วยเลเซอร์ (**laser resurfacing acne scar**) พบว่าได้ผลดีเป็นที่น่าพอใจผลข้างเคียงน้อย เมื่อทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่เคยมีศึกษาประสิทธิภาพของซิลิโคนเจลชนิดทาในแผลเป็นจากสิวแบบบวมหรือตามหลังการกรอผิวด้วยเลเซอร์มาก่อนเลย ผู้วิจัยจึงสนใจการใช้ซิลิโคนเจลชนิดทาในการรักษาแผลเป็นจากสิวแบบบวมร่วมกับการกรอผิวด้วยเลเซอร์เออเบียมแย็กเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาให้ดียิ่งขึ้น

สำหรับการวัดผลเมื่อทบทวนวรรณกรรม 43 เรื่องพบว่ามีการใช้ quartile grading scale เป็นเครื่องมือในการวัดผลการรักษาด้วย laser 24 (55.8%) เรื่อง<sup>[37]</sup> จึงได้นำ การวัดผลแบบนี้มาประยุกต์ใช้ในงานวิจัยนี้เช่นกันเนื่องจากไม่ยุ่งยาก ผลที่ได้นำมาประยุกต์กับสถานการณ์จริงได้ และสามารถนำผลไปเทียบอ้างอิงกับงานวิจัยส่วนใหญ่ได้

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
2. สุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง
3. Fitzpatrick skin type III-IV
4. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแผลเป็นจากสิวแบบบวมระดับ 3 และ 4 ตาม Goodman and Baron's qualitative global acne scar grading system<sup>[38]</sup>
5. ผู้เข้าร่วมการวิจัยร่วมมือ และปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด
6. ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. รับประทานในกลุ่มอนุพันธ์วิตามินเอ ยารักษาสิวเป็นชนิดสารเติมเต็ม อาหารเสริมที่มีผลต่อการสร้างคอลลาเจน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ
3. รักษาด้วยเลเซอร์ใดที่ใบหน้า 3 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการ
4. สิวปานกลางถึงรุนแรง
5. มีแผลเป็นนูน คีลอยด์ โรคมะเร็ง โรคมุขมิ้มกันบกพร่อง ได้ยากดภูมิคุ้มกัน
6. แพ้ซิลิโคนเจล

**เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)**

Target population: ผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากสิวแบบบวมที่หน้าระดับ 3 และ 4 อายุมากกว่า 18 ปี ที่มารับรักษาที่แผนกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Sample population: ผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากสิวแบบบวมที่หน้าระดับ 3 และ 4 ที่มารับรักษาที่แผนกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนสิงหาคม 2559 ถึง มกราคม 2560 ยินดีเข้าร่วมโครงการและไม่มีข้อห้ามในการเข้าร่วมโครงการ

### ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตรหาความแตกต่างค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลง ของร ผลเป็นจากสิวแบบบวมก่อนและหลังการทำเลเซอร์ กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (mean difference between dependent group) เนื่องจากกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ทำซิโคนเจลเป็นกลุ่มเดียวกัน

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาใดที่ทำการศึกษาการทาซิโคนเจล ร่วมกับเลเซอร์เออเปียมรักษารอยแผลเป็นจากสิิวแบบบวมมาก่อนมีเพียงการศึกษาการใช้เลเซอร์ คาร์บอนไดออกไซด์<sup>[13]</sup> ซึ่งถือเป็นการรักษามาตรฐานหลักเทียบเท่าเลเซอร์เออเปียมแยกในการรักษา หลุมสิิวแบบบวม โดยใช้เกณฑ์ mean improvement score ได้เท่ากับ 2.6 การศึกษานี้จึงได้ กำหนดให้กลุ่มที่ได้รับยาทาซิโคนเจลได้ผลดีกว่ากลุ่มควบคุม 20% จึงกำหนดให้มีขนาดอิทธิพล (Effect size) เท่ากับ 0.52 และมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน  $\sigma$  เท่ากับ 0.68

$$n = \left[ \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma}{\Delta} \right]^2$$

โดยเมื่อกำหนดค่า  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.1$

$Z_{\alpha} = Z_{0.05} = 1.96$  (Two-tail)

$Z_{\beta} = Z_{0.1} = 1.28$

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2} = \frac{(1.96+1.28)^2 \cdot 0.68^2}{0.52^2}$$

$$\Delta = 0.52^2$$

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้จำนวน n เท่ากับ 18 คนเนื่องจากการศึกษานี้อาจจะมีผู้เข้าร่วมการ วิจัยที่ไม่ปฏิบัติตามวิธีดำเนินการวิจัยหรือไม่สามารถมาตามนัดได้ จึงกำหนด dropout rate ร้อยละ 10 เท่ากับ 2 คน ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย (n) = 20 คน

### การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรอิสระ คือ การทาซิโคนเจลชนิดทาเป็นเวลา 12 สัปดาห์

ตัวแปรตาม คือ Median degree change grading scale

ตัวแปรควบคุม คือ การหัตถการต่างๆที่เกี่ยวกับการรักษารอยแผลเป็นแบบบวม, การใช้ยา รักษาสิิวในกลุ่มวิตามินเอทั้งชนิดกินและทา

### 3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ขอใบรับรองจริยธรรม จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ขออนุญาตทำวิจัยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลฯ
3. กำหนดจำนวนตัวอย่างไว้ก่อนคือ 20 คน โดยใช้เวลาในการรวบรวมอาสาสมัครตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2559 ถึงเดือนสิงหาคม 2559 การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ และเกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ ดำเนินการจนกว่าจะได้อาสาสมัครครบตามจำนวนที่กำหนดไว้
4. อาสาสมัครทุกท่านจะได้รับข้อมูลคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัย ได้แก่ที่มาของการวิจัย วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยง และประโยชน์ที่ได้รับเปิดโอกาสให้ซักถามตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระก่อนลงนามให้ความยินยอม เข้าร่วมในการวิจัย ซักประวัติตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลต่างๆ จะเป็นความลับ และนำเผยแพร่เฉพาะในส่วนที่เป็นผลสรุปของการวิจัย
5. ขอความยินยอมการเข้าร่วมทำการวิจัยจากผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยให้มีการเซ็น ยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย (Consent form)
6. โทรศัพท์แจ้งนัดและเตือนสำหรับการตรวจติดตามในครั้งแรก และครั้งต่อไป
7. การตรวจติดตามครั้งแรก (สัปดาห์ที่ 0)
  - 1.) พุดคุยให้ความรู้เกี่ยวกับการทายา
  - 2.) ลงบันทึกแบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว (ภาคผนวก ข) ก่อนทำการวิจัย
  - 3.) การถ่ายภาพโดยใช้เครื่องถ่ายภาพ Visia<sup>®</sup> ด้วยภาพ 3 มุม กำหนดให้ล้างหน้าก่อนถ่ายภาพ ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ
  - 4.) วัดค่าความชุ่มน้ำและการสูญเสียน้ำทางผิวหนังด้วยเครื่อง Dermalab<sup>®</sup> ในตำแหน่งจุดตัดระหว่างเส้นที่ลากจาก mid pupillary line และปีกจมูก ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ บันทึกลงแบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย (ภาคผนวก ค)
  - 5.) วัดค่าความขรุขระและความเรียบบริเวณรอยแผลเป็นจากสิวแบบบุ่มด้วยเครื่อง Visioscan<sup>®</sup> ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ โดยได้ทำการระบุตำแหน่ง และถ่ายรูปด้วยกล้อง Iphone 5S<sup>®</sup> เพื่อนำมาเทียบตำแหน่งเดิมในครั้งถัดๆไป ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ บันทึกลงแบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย (ภาคผนวก ค)

- 6.) อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปี่ยมแย็ก 2,940 nm (Dynamis SP, Fotona, Slovenia) spot size 7 mm, 300  $\mu$ sec (short pulse width), overlap 50%, 3 รอบในแนวนอน ตั้งฉาก และทแยงพลังงาน 1.82  $J/cm^2$  ร่วมกับเป่าลมเย็นด้วยเครื่อง Cryo 6<sup>®</sup> (Zimmer Elektromedizin, Germany)
- 7.) อาสาสมัครทาวาสลินหลังทำเลเซอร์วันที่ 0 ถึง 4 จากนั้นแบ่งครึ่งใบหน้าเพื่อทำซิติโคนเจลหรือยาควบคุมตามที่ได้รับการสุ่ม (randomization)
8. การตรวจติดตามครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4: ทายาซิติโคนเจลได้ 4 สัปดาห์)
- 1.) การถ่ายภาพโดยใช้เครื่องถ่ายภาพ Visia<sup>®</sup> ด้วยภาพ 3 มุม กำหนดให้ล้างหน้าก่อนถ่ายภาพ ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ
  - 2.) วัดค่าความชุ่มน้ำในตำแหน่งเส้นสมมติลากจาก Mid pupil ตัดกับฐานจมูกและ การสูญเสียน้ำทางผิวหนังในตำแหน่งโหนกแก้มด้วยเครื่อง Dermalab<sup>®</sup> ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ บันทึกลงแบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย (ภาคผนวก ค)
  - 3.) วัดค่าความขรุขระและความเรียบบริเวณรอยแผลเป็นจากสิวแบบบุ่มตำแหน่งเดียวกับสัปดาห์ที่ 0 โดยเปรียบเทียบจากภาพถ่ายที่ถ่ายไว้ ด้วยเครื่อง Visioscan<sup>®</sup> ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ บันทึกลงแบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย (ภาคผนวก ค)
  - 4.) อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปี่ยมแย็ก (Dynamis SP, Fotona, Slovenia) 2,940 nm spot size 7 mm, 300  $\mu$ sec (short pulse width), overlap 50%, 3 รอบในแนวนอน ตั้งฉาก และทแยงพลังงาน 2.08  $J/cm^2$  ร่วมกับเป่าลมเย็นด้วยเครื่อง Cryo 6<sup>®</sup> (Zimmer Elektromedizin, Germany)
  - 5.) อาสาสมัครทาวาสลินหลังทำเลเซอร์วันที่ 0 ถึง 4 จากนั้นแบ่งครึ่งใบหน้าเพื่อทำซิติโคนเจลหรือยาควบคุมตามที่ได้รับการสุ่มในสัปดาห์ที่ 0
1. การตรวจติดตามครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8: ทายาซิติโคนเจลครบ 8 สัปดาห์)
- 1) การถ่ายภาพโดยใช้เครื่องถ่ายภาพ Visia<sup>®</sup> ด้วยภาพ 3 มุม กำหนดให้ล้างหน้าก่อนถ่ายภาพ ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ
  - 2) วัดค่าความชุ่มน้ำในตำแหน่งเส้นสมมติลากจาก mid pupil ตัดกับฐานจมูก และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในตำแหน่งโหนกแก้ม ด้วยเครื่อง Dermalab<sup>®</sup> ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ บันทึกลงแบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย (ภาคผนวก ค)



- 3) วัดค่าความขรุขระและความเรียบบริเวณรอยแผลเป็นจากสิวแบบบุ่มตำแหน่งเดียวกับสัปดาห์ที่ 0 ด้วยเครื่อง Visioscan<sup>®</sup> โดยเปรียบเทียบจากภาพถ่ายด้วย Iphone 5S<sup>®</sup> ที่หน่วยตจวิทยา ชั้น 5 อาคารภูมิสิริฯ ชั้นตึกกลางแบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย (ภาคผนวก ค)
  - 4) อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแย็ก (Dynamis SP, Fotona, Slovenia) 2,940 nm spot size 7 mm, 300  $\mu$ sec (short pulse width), overlap 50%, 3 รอบในแนวอน ตั้งฉาก และทแยง พลังงาน 2.34 J/cm<sup>2</sup> ร่วมกับเป่าลมเย็นด้วยเครื่อง Cryo 6<sup>®</sup> (Zimmer Elektromedizin, Germany)
  - 5) อาสาสมัครททวาาสลินหลังทำเลเซอร์วันที่ 0 ถึง 4 จากนั้นแบ่งครึ่งใบหน้า เพื่อทาซิลิโคนเจลหรือยาควบคุมตามที่ได้รับการสุ่มในสัปดาห์ที่ 0
2. การตรวจติดตามครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12: ทายาซิลิโคนเจลครบ 12 สัปดาห์)
- 1) ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 คนให้คะแนนการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิว 9 ระดับ โดยประเมินจากภาพถ่ายด้วย Visia<sup>®</sup> เปรียบเทียบภาพโดยผู้วิจัย ทำการสลับภาพระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 บันทึกในแบบประเมิน (ภาคผนวก ง)
  - 2) อาสาสมัครให้คะแนนการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิว 9 ระดับ และความพึงพอใจ โดยประเมินจากภาพถ่ายด้วย Visia<sup>®</sup> เปรียบเทียบภาพโดยผู้วิจัย ทำการสลับภาพระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 บันทึกในแบบประเมิน (ภาคผนวก จ)
3. ในระหว่างการวิจัยหากผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิวมากขึ้นจะได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อ และยาทา 2.5% benzoyl peroxide
4. ถ้าผู้เข้าร่วมวิจัยทำยาวิจัยหายเป็นสิวหรือต้องการใช้ยาทาอื่นๆบริเวณใบหน้า ต้องแจ้งให้ผู้วิจัยทราบทุกครั้ง
5. สรุปผลการวิจัย วิจัยรณผล และนำเสนอต่อคณะกรรมการวิจัย

### 3.3 การรวบรวมข้อมูล

สถานที่เก็บข้อมูล: หน่วยตจวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย อาคารภูมิสิริฯ ชั้น 5

ผู้เก็บข้อมูล: ผู้ดำเนินการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งหมด

ผู้บันทึกข้อมูล: ผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกข้อมูลในแบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว แบบบันทึกข้อมูลด้านจิตวิสัย แบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัย แบบบันทึกผลข้างเคียง (ภาคผนวก ข ถึง ฉ) รวบรวมข้อมูล กรอกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ และใช้โปรแกรม SPSS version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ในการวิเคราะห์

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่คาดว่าจะได้รับเป็นข้อมูลเชิงปริมาณแบบไม่ต่อเนื่อง เนื่องจากกำหนดให้การเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นเป็นลำดับขั้นการดีขึ้นหรือแย่ลง วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบ สมมติฐานเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง (ซิลิโคนเจลร่วมกับ เลเซอร์เออเบียมแย็ก) และกลุ่มควบคุม (เลเซอร์เออเบียมแย็ก) เป็นผลการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของรอยแผลเป็นโดยแบ่งเป็น 9 ระดับ ข้อมูลเป็น nonparametric dependent variable ตัวแปรตามเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพทดสอบโดย McNemar test ข้อมูลชนิดไม่ต่อเนื่อง ordinal data เปรียบเทียบข้อมูลสองชุดทดสอบโดย wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบข้อมูลมากกว่าสองชุดทดสอบโดยใช้ friedman test และชนิดต่อเนื่อง continuous data ทดสอบโดย paired t-test กำหนด  $\alpha$  หรือ Type I error = 0.05,  $\beta$  หรือ Type II error = 0.1 โดยใช้โปรแกรม SPSS version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ในการวิเคราะห์ผลทางสถิติ เนื่องจากมีโปรแกรมชุดคำสั่งในการทดสอบหาความแตกต่างที่ต้องการ และสะดวกในการวิเคราะห์ผล



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าในการศึกษาคือผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman and Baron ได้ทั้งหมด 20 คน มีผู้ขอยกจากการศึกษา 1 คนในระหว่างการศึกษานี้เนื่องจากสูญเสียบุพการีทำให้ไม่สะดวกมาร่วมในการศึกษาและติดตามผล เหลือผู้เข้าร่วมจนจบการศึกษา 19 คนเป็นเพศชาย 14 คน (ร้อยละ 73.7) เพศหญิง 5 คน (ร้อยละ 26.3) อายุมัธยฐานคือ 25 ปี อายุต่ำสุดคือ 23 ปี อายุสูงสุดคือ 28 ปี ลักษณะผิวระดับ 2 คือ 7 คน (ร้อยละ 36.8) ระดับ 3 คือ 8 คน (ร้อยละ 42.1) ระดับ 4 คือ 4 คน (ร้อยละ 21.1) สูบบุหรี่ 3 คนคิดเป็นร้อยละ 15.8 ไม่สูบบุหรี่ 16 คนคิดเป็นร้อยละ 84.2

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดมีแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมระดับ 3 จำนวน 10 คน (ร้อยละ 52.6) ระดับ 4 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 47.4) ระยะเวลาเกิดแผลเป็นเฉลี่ยคือ 7.7 ปี เวลาต่ำสุดคือ 2 ปี เวลาสูงสุดคือ 15 ปี แผลเป็นชนิด rolling ร้อยละ 89.5 แผลเป็นชนิด boxcar ร้อยละ 63.2 แผลเป็นชนิด icepick ร้อยละ 21.1 มีประวัติเคยได้รับการรักษาแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมมาก่อนด้วยวิธีเลเซอร์ร้อยละ 80 วิธีกรอหน้าร้อยละ 10 วิธี subcision ร้อยละ 10 วิธีลอกกรดร้อยละ 10 โดยไม่พบว่ามีผู้เข้าร่วมการศึกษารักษาแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมที่ใบหน้าในระยะเวลา 3 เดือนรวมถึงไม่ได้ใช้ยาทาหรือยากินในกลุ่มวิตามินเอในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา คุณลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาแสดงไว้ในตารางที่ 2

จากตารางที่ 3 ผลประเมินการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วแบบบวมโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ผู้ประเมินไม่ทราบว่ารูปที่ประเมินเป็นรูปจากสัปดาห์ที่ 0 หรือสัปดาห์ที่ 12 พบว่าค่าความเปลี่ยนแปลงมัธยฐานคือแย่งร้อยละ 1 ถึง 25 ในกลุ่มซิลิโคนเจล และไม่พบความเปลี่ยนแปลงในกลุ่มควบคุมโดยมีความแตกต่างกันอย่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.62$ ) เมื่อดูในจำนวนใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 1 ถึง 25 พบในกลุ่มซิลิโคนเจลคือ 6 คน (ร้อยละ 31.6) ในกลุ่มควบคุมคือ 5 คน (ร้อยละ 26.3) ใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 25 ถึง 50 ในกลุ่มซิลิโคนและกลุ่มควบคุมมีจำนวนเท่ากันคือ 1 คน (ร้อยละ 5.3) ใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 50 ถึง 75 ในกลุ่มซิลิโคนเจล คือ 1 คน (ร้อยละ 5.3) ไม่พบใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 50 ถึง 75 ในกลุ่มควบคุม ผลที่ได้แสดงออกมาในแผนภูมิที่ 2

ตารางที่ 2 คุณลักษณะของผู้เข้าร่วมการวิจัยเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปก่อนได้เข้าร่วมการวิจัย

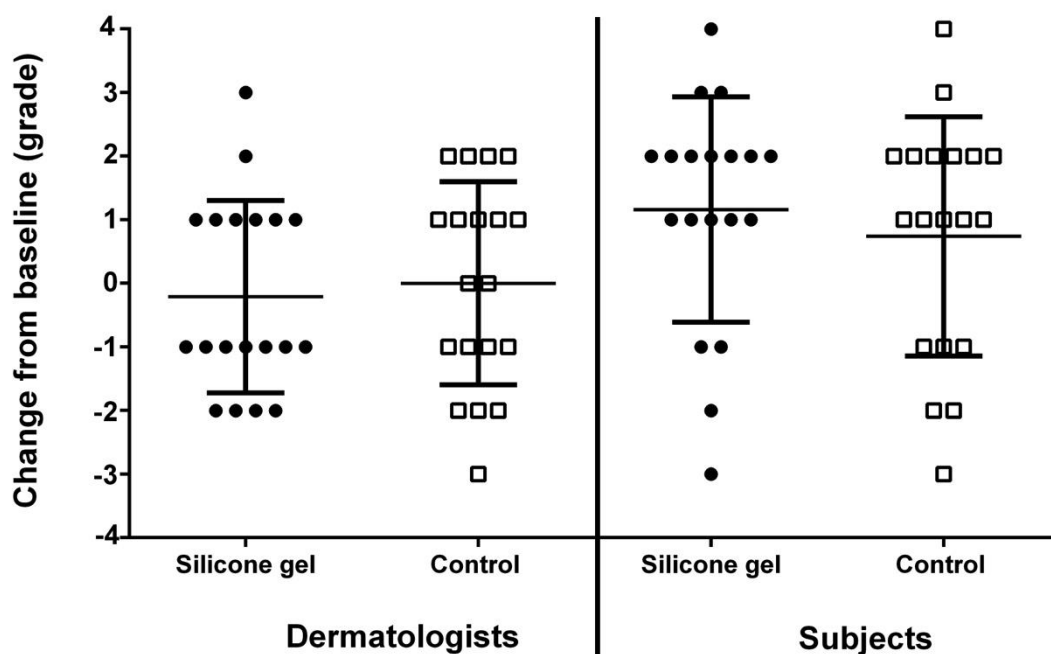
ข้อมูลทั่วไป	จำนวน(คน)	ร้อยละ
1. อายุ	19	100
Median = 25 IQR* = 23-28		
2. เพศ		
ชาย	14	73.7
หญิง	5	26.3
3. สูบบุหรี่		
ไม่สูบบุหรี่	16	84.2
สูบบุหรี่	3	15.8
4. ลักษณะผิวตาม Fitzpatrick		
2	7	36.8
3	8	42.1
4	4	21.1
5. ความรุนแรงของแผลเป็น		
ปานกลาง	10	52.6
มาก	9	47.4
6. ชนิดแผลเป็น **		
Rolling	17	89.5
Boxcar	12	63.2
Icepick	4	21.1
7. ระยะเวลาเป็นแผลเป็น (ปี)		
Mean = 7.7 SD = 3.91 Min= 2 Max= 15		
8. ประวัติการรักษาแผลเป็นมาก่อนในอดีต		
ไม่เคย	9	47.4
เคย	10	52.6
เลเซอร์	8	80
กรอหน้า	1	10
Subcision	1	10
ลอกกรด	1	10

\*IQR; interquartile range, \*\*อาสาสมัครหนึ่งคนมีแผลเป็นจากสิวได้มากกว่าหนึ่งชนิด

ตารางที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมนโดยแพทย์ก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม

ข้อมูล	ซิลิโคนเจล		ยาควบคุม	
	จำนวน (ใบหน้า)	ร้อยละ	จำนวน (ใบหน้า)	ร้อยละ
ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75	0	0	0	0
ดีขึ้นร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 75	1	5.3	0	0
ดีขึ้นร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50	1	5.3	4	21.1
ดีขึ้นร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25	6	31.6	5	26.3
ไม่เปลี่ยนแปลง	0	0	2	10.5
แย่ลงร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25	7	36.8	4	21.1
แย่ลงร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50	4	21.1	3	15.8
แย่ลงร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 75	0	0	1	5.3
แย่ลงมากกว่าร้อยละ 75	0	0	0	0

แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมนโดยแพทย์และอาสาสมัครก่อนและหลัง การรักษาที่ 12 สัปดาห์ ระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม

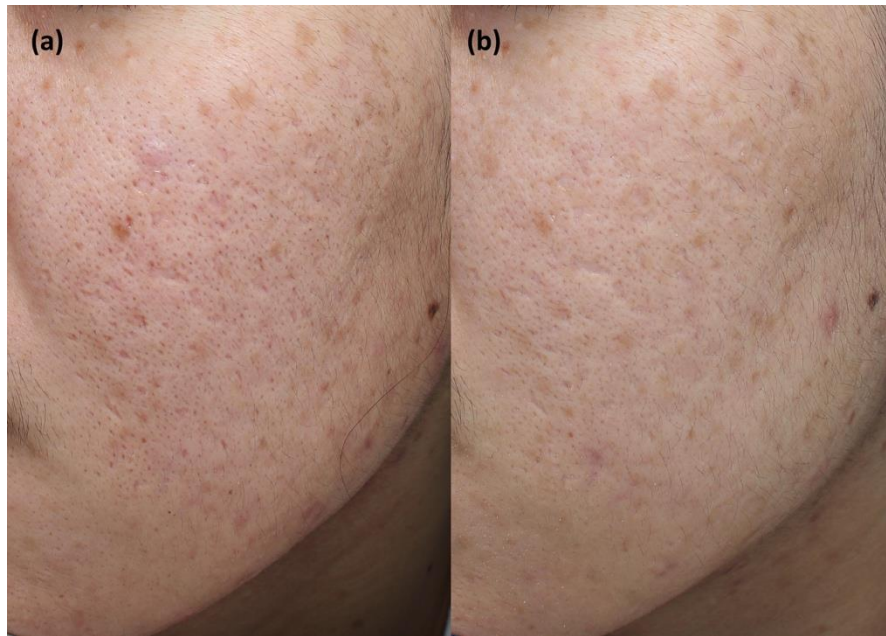


ตารางที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมนโดยอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ ระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม

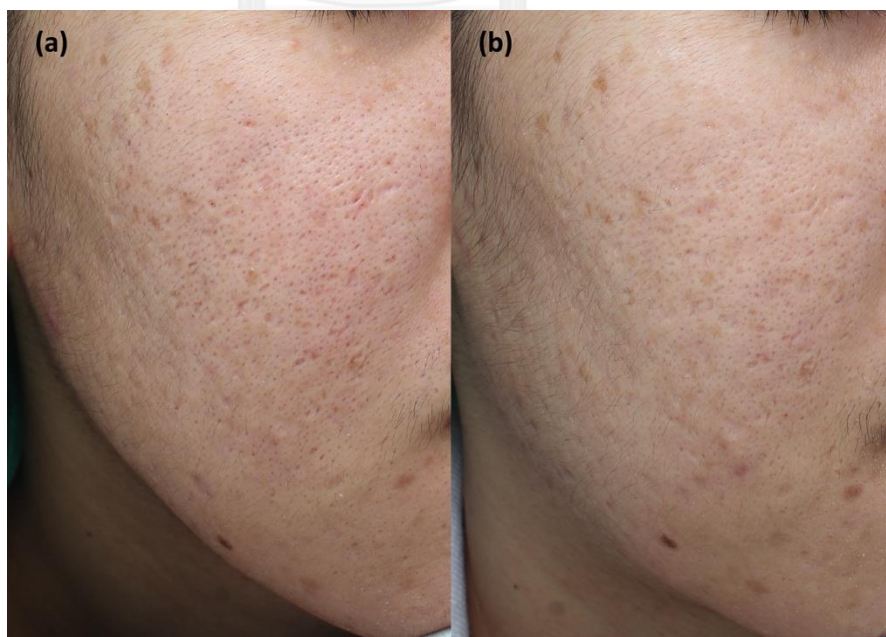
ข้อมูล	ซิลิโคนเจล		ยาควบคุม	
	จำนวน (ใบหน้า)	ร้อยละ	จำนวน (ใบหน้า)	ร้อยละ
ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75	1	5.3	1	5.3
ดีขึ้นร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 75	2	10.5	1	5.3
ดีขึ้นร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50	7	36.8	6	31.8
ดีขึ้นร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25	5	26.3	5	26.3
ไม่เปลี่ยนแปลง	0	0	0	0
แย่ลงร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25	2	10.5	3	15.8
แย่ลงร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50	1	5.3	2	10.5
แย่ลงร้อยละ 50 ถึงร้อยละ 75	1	5.3	1	5.3
แย่ลงมากกว่าร้อยละ 75	0	0	0	0

จากตารางที่ 4 ผลประเมนการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วโดยอาสาสมัคร ผู้ประเมนไม่ทราบภาพที่ประเมนเป็นรูปจากสัปดาห์ที่ 0 หรือ สัปดาห์ที่ 12 พบว่าค่าความเปลี่ยนแปลงมัธยฐานคือดีขึ้นร้อยละ 25 ถึง 50 ในกลุ่มซิลิโคนเจล และดีขึ้นร้อยละ 1 ถึง 25 ในกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.17$ ) เมื่อดูในจำนวนใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 1 ถึง 25 พบในกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุมเท่ากันคือ 5 คน (ร้อยละ 26.3) ใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 25 ถึง 50 ในกลุ่มซิลิโคนคือ 7 คน (ร้อยละ 36.8) ในกลุ่ม ควบคุมคือ 6 คน (ร้อยละ 31.6) ใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นร้อยละ 50 ถึง 75 ในกลุ่มซิลิโคนเจล คือ 2 คน (ร้อยละ 10.5) ในกลุ่มควบคุมคือ 1 คน (ร้อยละ 5.3) ใบหน้าที่มีความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 ในกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุมเท่ากันคือ 1 คน (ร้อยละ 5.3) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

รูปภาพที่ 3 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 5 ใบหน้าด้านซีกซ้ายเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 12 (b)



รูปภาพที่ 4 แสดงรูปถ่ายอาสาสมัครคนที่ 5 ใบหน้าด้านขวาเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 12 (b)



ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยความซรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ก่อนเริ่มการรักษาในกลุ่มซิริโคเนเจลและกลุ่มควบคุม

ข้อมูล	ซิริโคเนเจล		ควบคุม		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	
ความซรุขระ	4.6	2.2	3.7	1.6	0.001
ความเรียบ	36.3	9.1	35.9	10.6	0.75
ความชุ่มน้ำ	325.1	89.7	336.4	82.1	0.25
การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง	10.6	4.3	10.6	5.1	0.99

จากตารางที่ 5 แสดงค่าพื้นฐานความซรุขระของกลุ่มซิริโคเนเจลเท่ากับ 4.6 ค่าพื้นฐานความซรุขระของกลุ่มควบคุมเท่ากับ 3.7 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มซิริโคเนเจลมีความซรุขระเริ่มต้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.001$ ) ค่าพื้นฐานความเรียบของกลุ่มซิริโคเนเจลมีค่าเท่ากับ 36.3 กลุ่มควบคุม 35.9 โดยกลุ่มซิริโคเนเจลมีค่ามากกว่าเล็กน้อยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.75$ ) ค่าพื้นฐานความชุ่มน้ำกลุ่มซิริโคเนเจลเท่ากับ 325.1 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 336.4 กลุ่มควบคุมมีค่าพื้นฐานความชุ่มน้ำมากกว่า แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.25$ ) เช่นเดียวกันค่าพื้นฐานการสูญเสียน้ำทางผิวหนังมีค่าเท่ากันระหว่างสองกลุ่มคือ 10.99 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.99$ )

จากตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความซรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในกลุ่มซิริโคเนเจลเทียบกับค่าพื้นฐาน พบว่าความซรุขระในสัปดาห์ที่ 4 คือ 3.8 แตกต่างจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.04$ ) ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 4.3 และใน สัปดาห์ที่ 12 คือ 3.7 แตกต่างกับค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.04$ ) ความเรียบใน สัปดาห์ ที่ 4 คือ 33.2 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 33.2 และในสัปดาห์ที่ 12 คือ 35.2 ความชุ่มน้ำพบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 คือ 334.2 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 339.7 และในสัปดาห์ที่ 12 คือ 311.7 การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 คือ 9.5 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 8 แตกต่างจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ )และสัปดาห์ที่ 12 คือ 9

จากตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยความซรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในกลุ่มควบคุมเทียบกับค่าพื้นฐาน พบว่าความซรุขระในสัปดาห์ที่ 4 คือ 4 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 3.7 และในสัปดาห์ที่ 12 คือ 3.7 แตกต่างกับค่าพื้นฐานอย่างไม่มีนัยสำคัญ



ทางสถิติ ความเรียบในสัปดาห์ที่ 4 คือ 31.5 แตกต่างจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ ) ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 31.6 และในสัปดาห์ที่ 12 คือ 35.4 ความชุ่มน้ำพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 คือ 348.1 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 316.6 และในสัปดาห์ที่ 12 คือ 338.5 การสูญเสียน้ำทางผิวหนังพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 คือ 10.6 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 9.8 แตกต่างจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) และสัปดาห์ที่ 12 คือ 8.1 แตกต่างจากค่าพื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ )

ตารางที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสีย น้ำทางผิวหนังในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ของกลุ่มซิลิโคนเจล

ข้อมูล	Mean	SD	P-value
ความขรุขระ			
สัปดาห์ที่ 0	4.6	2.2	Ref
สัปดาห์ที่ 4	3.8	2	0.04
สัปดาห์ที่ 8	4.3	1.9	0.52
สัปดาห์ที่ 12	3.7	1.8	0.04
ความเรียบ			
สัปดาห์ที่ 0	36.3	9.1	Ref
สัปดาห์ที่ 4	33.1	6.4	0.13
สัปดาห์ที่ 8	33.2	8	0.19
สัปดาห์ที่ 12	35.2	9.7	0.65
ความชุ่มน้ำ			
สัปดาห์ที่ 0	325.1	89.7	Ref
สัปดาห์ที่ 4	334.2	79.2	0.59
สัปดาห์ที่ 8	309.7	91.8	0.59
สัปดาห์ที่ 12	311.7	81.4	0.41
การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง			
สัปดาห์ที่ 0	10.6	4.3	Ref
สัปดาห์ที่ 4	9.5	2.7	0.24
สัปดาห์ที่ 8	8.6	2.4	0.02
สัปดาห์ที่ 12	9	3.1	0.09

ตารางที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสีย น้ำทางผิวหน้าในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ของกลุ่มควบคุม

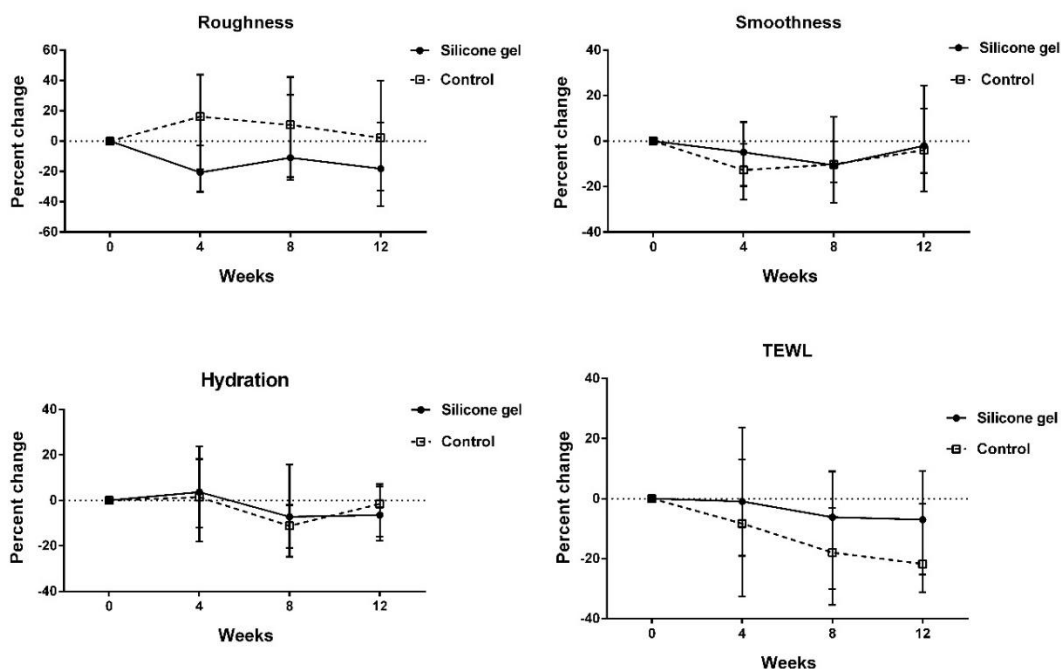
ข้อมูล	Mean	SD	P-value
ความขรุขระ			
สัปดาห์ที่ 0	3.7	1.6	Ref
สัปดาห์ที่ 4	4	1.8	0.32
สัปดาห์ที่ 8	3.7	1.9	0.99
สัปดาห์ที่ 12	3.7	2.6	0.89
ความเรียบ			
สัปดาห์ที่ 0	35.9	10.6	Ref
สัปดาห์ที่ 4	31.5	7	0.02
สัปดาห์ที่ 8	31.6	8.2	0.09
สัปดาห์ที่ 12	35.4	8.4	0.83
ความชุ่มน้ำ			
สัปดาห์ที่ 0	336.4	82.1	Ref
สัปดาห์ที่ 4	348.1	102.7	0.62
สัปดาห์ที่ 8	316.6	93.8	0.48
สัปดาห์ที่ 12	338.5	101.6	0.94
การสูญเสีย น้ำทางผิวหน้า			
สัปดาห์ที่ 0	10.6	5.1	Ref
สัปดาห์ที่ 4	9.8	3.4	0.46
สัปดาห์ที่ 8	8.4	2.7	0.01
สัปดาห์ที่ 12	8.1	2.3	0.02

ตารางที่ 8 แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่ามัธยฐานความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังระหว่างกลุ่มซิติโคนเจล และกลุ่มควบคุม

ข้อมูล	ซิติโคนเจล		ควบคุม		P-value
	Median	IQR*	Median	IQR*	
ความขรุขระ					
สัปดาห์ที่	-20.7	-33.4 to -2.9	16.1	-18.6 to 43.8	0.02
สัปดาห์ที่	-10.9	-33.4 to -2.9	10.8	-25.5 to 42.3	0.63
สัปดาห์ที่	-18.1	-33.4 to -2.9	2.1	-32.8 to 39.8	0.03
ความเรียบ					
สัปดาห์ที่	16.1	-18.6 to 43.8	-12.7	-25.8 to -1.2	0.02
สัปดาห์ที่	10.8	-25.5 to 42.3	-10.3	-27.1 to -0.1	0.63
สัปดาห์ที่	2.1	-32.8 to 39.8	-3.9	-14 to 24.3	0.03
ความชุ่มน้ำ					
สัปดาห์ที่	3.7	-11.9 to 18.2	1.4	-18.2 to 23.7	0.02
สัปดาห์ที่	-7.2	-20.8 to 15.7	-11.2	-24.8 to -2	0.63
สัปดาห์ที่	-6.4	-17.8 to 6.3	-1.5	-16 to 7.3	0.03
การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง					
สัปดาห์ที่	-0.9	-32.5 to 23.7	-8.3	-19 to 13	0.02
สัปดาห์ที่	-6.2	-30.1 to 9.1	-17.9	-35.4 to -3.2	0.63
สัปดาห์ที่	-7	-25.4 to 9.2	-21.7	-31.1 to -1.6	0.03

\*IQR; interquartile range

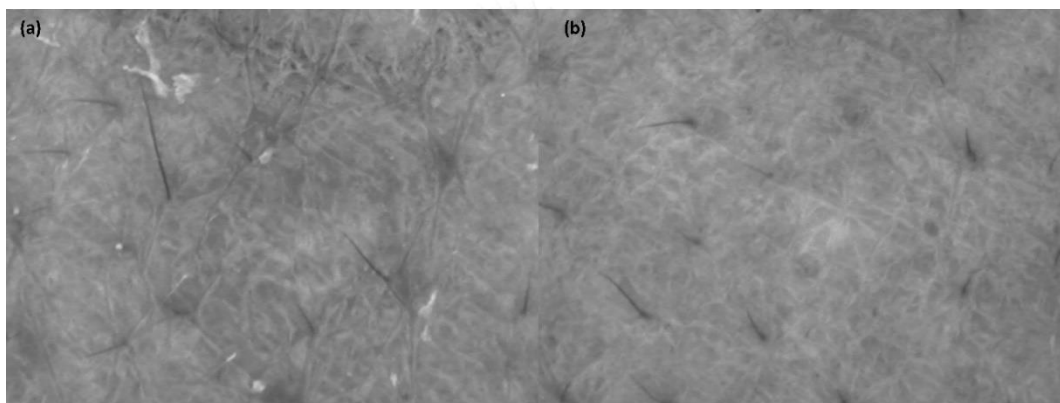
แผนภูมิที่ 3 แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่ามัธยฐานความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ การสูญเสียน้ำทางผิวหนังระหว่างกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุม



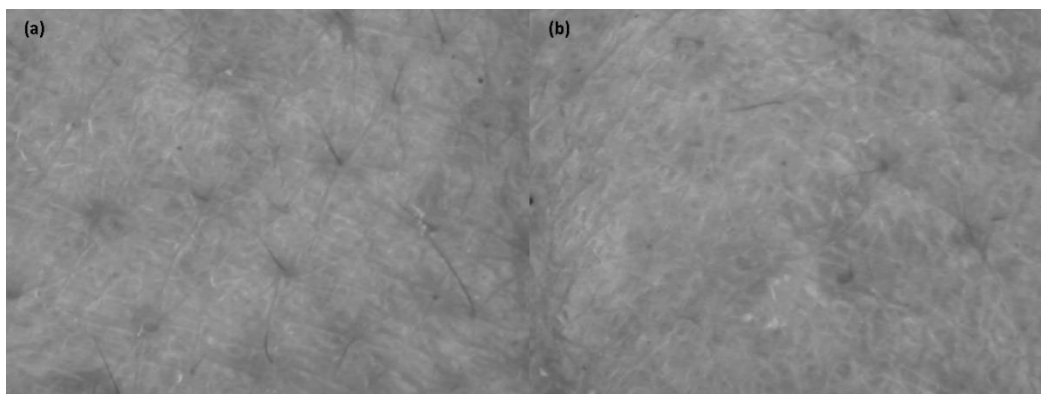
จากตารางที่ 8 และแผนภูมิที่ 3 แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่ามัธยฐานความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ การสูญเสียน้ำทางผิวหนังระหว่างกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุมพบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงของค่าความขรุขระร้อยละ 20.7 กลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้นของค่าความขรุขระร้อยละ 16.1 พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ ) แสดงในรูปภาพที่ 5 และ 6 ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงของค่าความขรุขระร้อยละ 10.9 กลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้นของค่า ความขรุขระร้อยละ 10.8 พบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.63$ ) ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงของค่าความขรุขระร้อยละ 18.1 กลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้นของค่า ความขรุขระร้อยละ 2.1 โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.03$ ) ค่าความเรียบพบว่าการลดลงในทั้งสองกลุ่ม โดยในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 16.1 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 10.8 ในสัปดาห์ที่ 8 กลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 10.6 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 10.3 ในสัปดาห์ที่ 12 กลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 2 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 3.9 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงของค่าความเรียบที่น้อยกว่า กลุ่มควบคุมโดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.35, 0.75, 0.6$  ตามลำดับ) ค่าความชุ่มน้ำในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.7 กลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.4 พบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.84$ ) ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 7.2 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 11.2 พบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

( $p=0.78$ ) ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 6.4 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 1.5 พบความแตกต่างกันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ( $p=0.94$ ) ค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนังในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 0.9 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 8.3 พบความแตกต่างกันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ( $p=0.55$ ) ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลงร้อยละ 6.2 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 17.9 แตกต่างกันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ( $p=0.84$ ) ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ากลุ่มซิลิโคนเจลมีการลดลง ร้อยละ 7 กลุ่มควบคุมลดลงร้อยละ 21.7 แตกต่างกันอย่างไม่มีความสำคัญทางสถิติ ( $p=0.08$ )

รูปภาพที่ 5 แสดงความขรุขระของใบหน้าด้านซิลิโคนเจลเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 4 (b) พบว่าพื้นที่สีเทาลดลง



รูปภาพที่ 6 แสดงความขรุขระของใบหน้าด้านควบคุมเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 (a) และสัปดาห์ที่ 4 (b) พบว่าพื้นที่สีเทาเพิ่มขึ้น



ตารางที่ 9 แสดงผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ของใบหน้าทั้งสองด้าน

ข้อมูล Median (IQR)	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8		P- value
	ซีลีโคน	ควบคุม	ซีลีโคน	ควบคุม	ซีลีโคนเจล	ควบคุม	
ความเจ็บ (VAS*)	5 (4-7)	5 (4-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	7 (6-8)	7 (6-8)	0.01
รอยแดง (วัน)	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-4)	3 (2-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	0.24
ตกสะเก็ด (วัน)	4 (3-7)	4 (3-7)	4 (3-5)	4 (3-5)	5 (4-7)	5 (4-7)	0.02
รอยดำ (วัน)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.98

\* VAS; visual analog scale

จากตารางที่ 9 พบว่าค่ามัธยฐานผลข้างเคียงของเลเซอร์บนใบหน้าทั้งสองด้านเท่ากัน และเพิ่มขึ้นตามพลังงานที่ใช้ โดยพบว่าค่ามัธยฐานความเจ็บในสัปดาห์ที่ 0 คือ 5 ในสัปดาห์ที่ 4 คือ 6 ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 7 เมื่อเปรียบเทียบผลของแต่ละสัปดาห์พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.01$ ) ค่ามัธยฐานจำนวนวันที่เกิดรอยแดงในสัปดาห์ที่ 0 คือ 3 วัน ในสัปดาห์ที่ 4 คือ 3 วัน ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 4 วัน เมื่อเปรียบเทียบผลของแต่ละสัปดาห์พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.24$ ) ค่ามัธยฐานจำนวนวันที่ตกสะเก็ดในสัปดาห์ที่ 0 คือ 4 วัน ในสัปดาห์ที่ 4 คือ 4 วัน ในสัปดาห์ที่ 8 คือ 5 วัน เมื่อเปรียบเทียบผลของแต่ละสัปดาห์พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ ) ค่ามัธยฐานจำนวนวันที่เกิดรอยดำในทุกสัปดาห์คือ 0 วัน เมื่อเปรียบเทียบผลของแต่ละสัปดาห์พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.98$ )

ตารางที่ 10 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างใบหน้าด้านซีลีโคนเจล และยาควบคุม

ความพึงพอใจ	ซีลีโคนเจล		ควบคุม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ไม่พอใจ	0	0	0	0
พอใจเล็กน้อย	7	36.8	7	36.8
พอใจปานกลาง	0	0	0	0
พอใจมาก	9	47.4	11	57.9
พอใจมากที่สุด	3	15.8	1	5.3

ตารางที่ 10 พบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 12 ระหว่างใบหน้าด้าน ซิลิโคนเจลและยาควบคุม ไม่พบอาสาสมัครที่ไม่พอใจในการรักษา อาสาสมัครเกิดความพอใจ เล็กน้อยในใบหน้าด้านซิลิโคนเจลและด้านควบคุมเท่ากันคือ 7 คน (ร้อยละ 36.8) ไม่พบ อาสาสมัครที่เกิดความพึงพอใจปานกลาง อาสาสมัครเกิดความพอใจมากในใบหน้าด้านซิลิโคนเจล คือ 9 คน (ร้อยละ 47.4) ด้านควบคุมคือ 11 คน (ร้อยละ 57.9) และอาสาสมัครเกิดความพอใจมาก ที่สุดในใบหน้าด้านซิลิโคนเจลคือ 3 คน (ร้อยละ 15.8) และด้านควบคุมคือ 1 คน ร้อยละ 5.3)

ปริมาณซิลิโคนเจลที่ใช้เฉลี่ย 35 กรัม ปริมาณที่ใช้น้อยที่สุดคือ 15 กรัม มีจำนวน 1 คน ปริมาณที่ใช้มากที่สุดคือ 40 กรัม ปริมาณยาควบคุมที่ใช้เฉลี่ยคือ 46 กรัม ปริมาณที่ใช้น้อยที่สุดคือ 30 กรัม ปริมาณที่ใช้มากที่สุดคือ 60 กรัม



## บทที่ 5

### อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผล

จากผลการวิจัยเชิงทดลองแบบก่อนและหลังการรักษาโดยมีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 19 คน ทั้งเพศชายและหญิง อายุน้อยที่สุดคือ 19 ปี อายุมากที่สุดคือ 32 ปี ทำเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ระยะเวลาห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ทายาติดต่อกันรวมระยะเวลา 12 สัปดาห์ และเก็บข้อมูลทั้งสิ้น 4 ครั้งระยะเวลาห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ระยะเวลาในการเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ตั้งแต่เดือนกันยายน 2559 ถึงเดือนธันวาคม 2559 เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลประกอบด้วย แบบสอบถาม เครื่องถ่ายภาพ Visia® เครื่องวัด ความขรุขระ ความเรียบ Visioscan® เครื่องวัดความชุ่มน้ำ การสูญเสียน้ำทางผิวหนัง Dermalab® แบบบันทึกความพึงพอใจ แบบบันทึกผลข้างเคียง โดยวัดการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วแบบบุ่มด้วยภาพถ่ายก่อนและหลังให้การรักษาที่ 12 สัปดาห์ การประเมินทำโดยแพทย์ผิวหนัง 3 คนและผู้ป่วย โดยใช้เกณฑ์ Degree change grading scale 9 ระดับเปรียบเทียบระหว่างใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลและยาควบคุม วัดความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังก่อนการรักษาและหลังรักษาทุก 4 สัปดาห์ การประเมินทำโดยแพทย์คนเดิมจำนวน 1 คนด้วยเครื่องมือดังกล่าวข้างต้น เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างก่อนรักษาและหลังรักษาทุก 4 สัปดาห์ในใบหน้าด้านซิลิโคนเจลและยาควบคุม เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของค่ามัธยฐานหลังรักษาทุก 4 สัปดาห์ระหว่างใบหน้าด้านซิลิโคนเจลและยาควบคุม

ผลประเมินการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วโดยแพทย์ผิวหนังและอาสาสมัครในใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจล 19 ใบหน้าเปรียบเทียบกับยาควบคุม 19 ใบหน้า การเปลี่ยนแปลงความขรุขระ ความเรียบ ความชุ่มน้ำ การสูญเสียน้ำทางผิวหนังเปรียบเทียบใบหน้าด้านที่ทาซิลิโคนเจลกับยาควบคุม ข้อมูลเป็น non parametric ตัวแปรตามเป็นข้อมูลต่อเนื่องชนิด ordinal data ตัวแปรอิสระเป็นข้อมูลไม่ต่อเนื่องชนิด categorical data โดยใช้ Wilcoxon signed-rank test พบว่า intraclass correlation coefficient คือ 0.87 ค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมินโดย แพทย์ผิวหนังพบว่าใบหน้าด้านซิลิโคนเจลมีการเปลี่ยนแปลงที่แย่งมากกว่าร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25 ส่วนใบหน้าด้านยาควบคุมพบว่าไม่เปลี่ยนแปลง ในขณะที่ค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วประเมินโดยอาสาสมัครพบว่าในหน้าด้านซิลิโคนดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 50 ส่วนใบหน้าด้านยาควบคุมดีขึ้นร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 25 ผลการประเมินโดยแพทย์



ไม่พบว่าใบหน้าด้านซีกโคนเจลดีกว่าด้านยาควบคุมดังที่คำถามวิจัยกำหนดไว้ แต่จากผลการประเมินโดยอาสาสมัครพบว่าใบหน้าด้านซีกโคนเจลดีกว่าด้านยาควบคุมอย่างไรก็ตามความแตกต่างที่พบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เหตุที่ทำให้ผลประเมินโดยแพทย์แตกต่างจากอาสาสมัครแม้ว่าจะใช้วิธีการประเมินจากภาพถ่ายและ การ blind ว่าภาพใดเป็นก่อนหรือหลังรักษาที่ 12 สัปดาห์เหมือนกันก็อาจจะมีปัจจัยอื่นมาเกี่ยวข้องได้อีก ดังนี้ 1. ถึงแม้อาสาสมัครจะประเมินจากภาพถ่ายที่ผู้วิจัยเตรียมไว้แต่ในความเป็นจริงผู้ป่วยสามารถสัมผัสใบหน้าและรู้สึกถึงการเปลี่ยนแปลงได้ดีกว่าการใช้เพียงการมองภาพถ่าย 2. ผลของการรักษานอกจากเรื่องแผลเป็นแล้วยังมีผลด้านการกระชับผิว กระชับรูขุมขนด้วยซึ่งภาพถ่ายอาจจะไม่ได้แสดงผลด้านนี้ออกมาได้ดีเท่ากับการสัมผัสหรือเห็นของจริงดังที่ผู้ป่วยประเมิน 3. ภาพถ่ายที่ใช้ประเมินเป็นเพียงภาพ 2 มิติการประเมินการยุบตัวมากขึ้นหรือการตื้นขึ้นของแผลเป็นอาจจะไม่ได้ครบถ้วนเพราะความลึกตื้นของแผลเป็นลักษณะนี้มองเห็นได้แตกต่างกันตามเงาและแสงตามที่อาสาสมัครเห็นได้จริง

ผลการวิจัยพบว่าค่ามัธยฐานการเปลี่ยนแปลงเมื่อประเมินโดยอาสาสมัครในกลุ่มซีกโคนเจลดีกว่าด้านซ้ายร้อยละ 25 ถึง 50 ซึ่งต่างไปจากที่ผู้วิจัยคาดหวังไว้เนื่องจากเมื่อทบทวนวรรณกรรมพบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแย็กให้ผลการรักษาดีขึ้นได้ในช่วงร้อยละ 25 ถึง 75 ซึ่งสาเหตุที่ผลการรักษายังไม่ดีเท่าที่คาดหวังไว้มีดังนี้ 1. ระยะเวลาเฉลี่ยการเกิดแผลเป็นจากสิวของอาสาสมัครในงานวิจัยนี้คือ 7.7 ปี ซึ่งนับว่าเป็นมานาน Trelles MA ได้ทำการศึกษาพบว่าระยะเวลาการเป็นแผลเป็นนั้นเป็นปัจจัยสำคัญต่อผลการรักษาด้วยเลเซอร์คือ แผลเป็นที่ได้รับการรักษาภายใน 3 ปีแรกจะได้ผลจากการรักษาที่ดีกว่าแผลเป็นที่ได้รับการรักษาหลัง 3 ปี<sup>[39]</sup> 2. พลังงานเครื่องเลเซอร์แต่ละยี่ห้อ รุ่น และชนิดมีความสำคัญต่อผลการรักษาที่ได้ เมื่อเปรียบเทียบงานวิจัยการรักษาด้วยเลเซอร์เออเปียมแย็กในประเทศอื่นพบว่าพลังงานที่ใช้กับผิวคนเชื้อชาติ Caucasian สูงกว่าพลังงานที่ใช้ในคนเอเชียเนื่องจากลักษณะสีผิวที่ต่างกันและความกังวลในเรื่องรอยดำหลังเลเซอร์

ผลประเมินเชิงวัตถุประสงค์คือการเปลี่ยนแปลงค่าความขรุขระ ความเรียบความชุ่มชื้น การสูญเสียน้ำทางผิวหนังเทียบกับก่อนการรักษาคือพบว่าในใบหน้าด้านซีกโคนเจลดีกว่าด้านซ้ายมีความขรุขระลดลงมากกว่ายาควบคุมที่สัปดาห์ที่ 4 และ 12 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นประเมินโดยผู้ป่วย ความชุ่มชื้นพบว่าลดลงทั้ง 2 กลุ่มเนื่องจากทั้งซีกโคนเจลดีกว่าด้านซ้ายและยาควบคุมไม่ได้มีผลต่อความชุ่มชื้นที่หน้าผาก ความชุ่มชื้นโดยตรงเหมือนผลจาก moisturizing factor ที่มีคุณสมบัติในการจับและเก็บน้ำไว้ เป็นคุณสมบัติต่างจากสารทำให้นุ่มและชุ่มชื้น (emollient) ตัวอย่างสารที่สามารถจับกับน้ำและทำให้เกิดความชุ่มชื้น เช่น

glycerol urea ผลของซิลิโคนเจลต่อความชุ่มน้ำเกิดจากการใช้ซิลิโคนแบบแผ่นปิดมิดชิด การวิจัยนี้ผู้วิจัยทำการวัดหลังจากที่ล้างซิลิโคนออกแล้วดังนั้นจึงไม่เห็นการเพิ่มขึ้นของความชุ่มน้ำ

ผลข้างเคียงของการรักษาในระหว่างกลุ่มซิลิโคนเจลและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน แต่พบว่าผลข้างเคียงโดยเฉพาเรื่องความเจ็บ และจำนวนวันที่ตักสะเก็ดเพิ่มมากขึ้นตามพลังงานที่ใช้ในแต่ละสัปดาห์และคนส่วนใหญ่ไม่พบว่ามีรอยดำหลังการรักษา ในการวิจัยนี้อาสาสมัคร 19 คนได้มาติดตามการวิจัยทุกครั้งจนเสร็จการศึกษา มีความเข้าใจในการทายา และสามารถใช้ได้ตามปริมาณที่กำหนดไว้

#### จุดแข็งของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยทางคลินิกครั้งแรกในการใช้ซิลิโคนชนิดทาตามหลังการทำเลเซอร์ โดยผู้วิจัยได้เลือกทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มโดยแตกต่างจากการศึกษาเลเซอร์รักษาแผลเป็นจากสิวส่วนใหญ่ที่ไม่มีกลุ่มควบคุม ผู้วิจัยยังใช้การวิธีการ spilt-face ซึ่งเป็นการควบคุมปัจจัยพื้นฐานให้เท่าเทียมกันในใบหน้าทั้งสองด้าน มีการ randomization เพื่อลด bias ต่อการเลือกการรักษา มีการ blind ผู้ประเมินด้วยวิธีสลับภาพถ่ายเพื่อไม่ใช้ผู้ประเมินทราบว่าภาพใดเป็นภาพก่อนรักษาหรือภาพ สัปดาห์ที่ 12 อีกทั้งยังมีการปรับปรุงเกณฑ์การประเมินให้มีทั้งทิศทางแย่งลงและดีขึ้นใน scale ที่เท่าๆ กัน แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆที่เกณฑ์การประเมินมี scale ในทิศทางดีขึ้นมากกว่าทิศทางแย่งลง หรือมีแต่ทิศทางที่ดีขึ้น ซึ่งเป็นอคติสำคัญอันส่งผลให้ผลการศึกษาออกมาในแนวบวกทั้งสิ้น นอกจากการวัดผลเชิงจิตวิสัยการวิจัยครั้งนี้ยังได้วัดผลเชิงวัตถุวิสัยด้วยคือ ความชุ่มชื้น ความเรียบ ความชุ่มน้ำ และการสูญเสียน้ำทางผิวหนังด้วย ผู้ป่วยสามารถทาซิลิโคนเจล และยาควบคุมได้ถึงปริมาณที่กำหนดไว้ สามารถมาติดตามการรักษาได้ครบทุกครั้ง และมีเพียงหนึ่งคนที่ต้องออกจากการศึกษาไปเนื่องด้วยเหตุผลทางครอบครัว

#### ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากเป็นการประเมินอาสาสมัครที่มีความรุนแรงแผลเป็นจากสิวะระดับ 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman and Baron ผลที่ได้จึงไม่สามารถสรุปผลในผู้ป่วยที่มีระดับ ความรุนแรงอื่นได้

2. การวิจัยนี้ใช้เลเซอร์เออเปียมแย่ง (dynamis SP, Fotona, Slovenia) ความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร Spot size 7 mm, 300  $\mu$ sec (short pulse width), overlap 50%, 3 รอบในแนวนอน ตั้งฉากและทแยง พลังงาน 1.82 J/cm<sup>2</sup>, 2.08 J/cm<sup>2</sup> และ 2.34 J/cm<sup>2</sup> เป็นระยะเวลาห่างกันทุก 4 สัปดาห์จึงไม่สามารถขยายผลไปในผู้ป่วยที่ใช้เลเซอร์ชนิดอื่นหรือพลังงาน

อื่นได้ การศึกษาต่อไปอาจทำวิจัยด้วยเครื่องเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ซึ่งสามารถลงได้ลึกมากขึ้น หรือ เพิ่มพลังงานเลเซอร์เออเบียมแยกได้อีก

3. อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเชื้อชาติเอเชียจึงไม่สามารถขยายผลไปยังประชากรเชื้อชาติอื่นได้

4. เนื่องจากวิจัยนี้ศึกษาผลของการรักษาในช่วงเวลาสั้นคือ 12 สัปดาห์ การเปลี่ยนแปลงอาจยังไม่ชัดเจน Knaggs HE ได้ทำการศึกษาผลของเลเซอร์ต่อกระบวนการหายของแผลโดยศึกษาทั้งลักษณะทางคลินิกและผลขึ้นเนื้อพบว่ายังมีการปรับรูปของคอลลาเจนต่อไปอีกหลายเดือนจนถึง 1 ปีหลังทำเลเซอร์<sup>[40]</sup>

### สรุปผล

เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงแผลเป็นจากสิ่วในผู้ป่วยแผลเป็นจากสิ่วระดับความรุนแรง 3 และ 4 ตามการแบ่งระดับของ Goodman and Baron หลังรักษาด้วยเลเซอร์เออเบียมแยกร่วมกับซิลิโคนเจลชนิดทาเป็นเวลา 12 สัปดาห์เทียบกับเลเซอร์เออเบียมแยกร่วมกับยาควบคุมพบว่าการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลขึ้นกับผู้ประเมิน ผลการประเมินโดยแพทย์พบว่าการใช้ซิลิโคนร่วมกับเลเซอร์ได้ผลที่แย่งเทียบกับยาควบคุม ผู้ป่วยพบว่าการใช้ซิลิโคนร่วมกับเลเซอร์ได้ผลดีกว่าเทียบกับยาควบคุม

เมื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงความขรุขระวัดด้วยเครื่องมือพบว่าการใช้ซิลิโคนเจลชนิดทา ร่วมกับเลเซอร์เออเบียมแยกมีความขรุขระลดลงที่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การใช้เลเซอร์เออเบียมแยกมีผลข้างเคียงน้อยและเมื่อใช้ร่วมกับซิลิโคนเจลชนิดทาทำให้ผู้ป่วยแผลเป็นจากสิ่วมีความพึงพอใจระดับมากที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 มากกว่าเลเซอร์ร่วมกับยาควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

### ข้อเสนอแนะ

1. ในการเพิ่มกำลังทางสถิติวิจัยครั้งต่อไปอาจเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้น
2. เนื่องจากในการวิจัยนี้ไม่ได้จำกัดระยะเวลาที่เป็นแผลเป็นจากสิ่วทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควรครั้งต่อไปอาจมีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครที่มีระยะเวลาการเป็นแผลเป็นน้อยลง

3. เนื่องจากผลของเลเซอร์เออเปี่ยมแยกชั้นกับยี่หื้อและพารามิเตอร์ที่ใช้ ครั้งต่อไปอาจมีการปรับเพิ่มพลังงานเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่มากขึ้นหรือเปลี่ยนชนิดเลเซอร์เป็นคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์เพื่อให้พลังงานสามารถลงได้ลึกมากยิ่งขึ้น
4. สารที่ใช้ในการป้องกันและช่วยในการรักษาแผลเป็น นอกจากซิลิโคนเจลแล้วยังมีอีกหลายชนิดครั้งต่อไปอาจมีการเปลี่ยนชนิดสารที่ใช้เช่น กรดวิตามินเอ
5. งานวิจัยนี้ไม่ได้บันทึกความรุนแรงของแผลเป็นจากสิวแยกใบหน้าผู้ชายเนื่องจากกำหนดข้อตกลงเบื้องต้นไว้ว่าผู้ป่วยมีแผลเป็นจากสิวนบนใบหน้าสองด้านเท่ากันจึงไม่ได้เป็นประเด็นที่ผู้วิจัยสนใจแต่ทั้งนี้ในความเป็นจริงมีความเป็นไปได้ที่แผลเป็นจากสิวนบนใบหน้าทั้งสองด้านจะมีความรุนแรงไม่เท่ากัน จึงควรเก็บข้อมูลในส่วนนี้เพิ่มเติมในครั้งถัดไป
6. ในอดีตงานวิจัยที่ศึกษากลไกการเกิดแผลเป็นแบบบุ่มค่อนข้างน้อย ส่วนใหญ่จะเป็นในแผลเป็นแบบนูน หรือแบบราบ (normotrophic scar) หรือข้อสงสัยที่ว่าเหตุใดในบางคนหรือบางตำแหน่งถึงเป็นแผลเป็นนูน บางคนบางตำแหน่งเป็นแผลเป็นบุ่มก็ยังไม่มีความชัดเจน ดังนั้นการศึกษาต่อยอดเกี่ยวกับกลไกการเกิด ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ตั้งแต่ระดับโมเลกุลจึงเป็นประเด็นที่ควรศึกษาเพิ่มเติม

## รายการอ้างอิง

1. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clinical and experimental dermatology*. 1994;19(4):303-8.
2. Dreno B, Tan J, Kang S, Rueda MJ, Torres Lozada V, Bettoli V, et al. How People with Facial Acne Scars are Perceived in Society: an Online Survey. *Dermatology and therapy*. 2016;6(2):207-18.
3. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatology Research and Practice*. 2010;2010.
4. Saint-Jean M, Khammari A, Jasson F, Nguyen JM, Dreno B. Different cutaneous innate immunity profiles in acne patients with and without atrophic scars. *European journal of dermatology : EJD*. 2016;26(1):68-74.
5. Omi T, Sato S, Kaminaka C. A Histological study on the treatment of acne scars with fractional radiofrequency: preliminary findings. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2014;5:1-5.
6. Gozali MV, Zhou B. Effective treatments of atrophic acne scars. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2015;8(5):33-40.
7. Schiltz JR, Lanigan J, Nabial W, Petty B, Birnbaum JE. Retinoic acid induces cyclic changes in epidermal thickness and dermal collagen and glycosaminoglycan biosynthesis rates. *The Journal of investigative dermatology*. 1986;87(5):663-7.
8. Manuskiatti W, lamphonrat T, Wanitphakdeedecha R, Eimpunth S. Comparison of fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet and carbon dioxide lasers in resurfacing of atrophic acne scars in Asians. *Dermatol Surg*. 2013;39(1 Pt 1):111-20.
9. Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W, Siriphukpong S, Chen TM. Treatment of punched-out atrophic and rolling acne scars in skin phototypes III, IV, and V with variable square pulse erbium:yttrium-aluminum-garnet laser resurfacing. *Dermatol Surg*. 2009;35(9):1376-83.

10. Puri N, Talwar A. The Efficacy of Silicone Gel for the Treatment of Hypertrophic Scars and Keloids. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2009;2(2):104-6.
11. Tandara AA, Mustoe TA. MMP- and TIMP-secretion by human cutaneous keratinocytes and fibroblasts--impact of coculture and hydration. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2011;64(1):108-16.
12. Choi J, Lee EH, Park SW, Chang H. Regulation of Transforming Growth Factor beta1, Platelet-Derived Growth Factor, and Basic Fibroblast Growth Factor by Silicone Gel Sheeting in Early-Stage Scarring. *Archives of plastic surgery*. 2015;42(1):20-7.
13. Cho S, Jung JY, Shin JU, Lee JH. Non-ablative 1550 nm erbium-glass and ablative 10,600 nm carbon dioxide fractional lasers for various types of scars in Asian people: evaluation of 100 patients. *Photomedicine and laser surgery*. 2014;32(1):42-6.
14. Plewig G, Kligman AM. *Acne and rosacea*. Berlin: Springer-Verlag; 1993.
15. Cockerill GW, Gamble JR, Vadas MA. Angiogenesis: models and modulators. *International review of cytology*. 1995;159:113-60.
16. Knutson DD. Ultrastructural observations in acne vulgaris: the normal sebaceous follicle and acne lesions. *The Journal of investigative dermatology*. 1974;62(3):288-307.
17. Occleston NL, Metcalfe AD, Boanas A, Burgoyne NJ, Nield K, O'Kane S, et al. Therapeutic improvement of scarring: mechanisms of scarless and scar-forming healing and approaches to the discovery of new treatments. *Dermatology Research and Practice*. 2010;2010.
18. Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in dermatology*. 2007;25(1):9-18.
19. Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Molecular medicine today*. 1998;4(1):19-24.
20. Caley MP, Martins VL, O'Toole EA. Metalloproteinases and Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(4):225-34.
21. . Available from: <http://www.dxpath.com/histlib/acne-atrophic-scar-histopathology-20541.html>.

22. Tanriverdi-Akhisaroglu S, Menderes A, Oktay G. Matrix metalloproteinase-2 and -9 activities in human keloids, hypertrophic and atrophic scars: a pilot study. *Cell biochemistry and function*. 2009;27(2):81-7.
23. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology research and practice*. 2010;2010:893080.
24. Gan SD, Graber EM. Papular scars: an addition to the acne scar classification scheme. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2015;8(1):19-20.
25. You HJ, Kim DW, Yoon ES, Park SH. Comparison of four different lasers for acne scars: Resurfacing and fractional lasers. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2016;69(4):e87-95.
26. Tanzi EL, Alster TS. Treatment of atrophic facial acne scars with a dual-mode Er:YAG laser. *Dermatol Surg*. 2002;28(7):551-5.
27. Knor T. Flattening of atrophic acne scars by using tretinoin by iontophoresis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2004;12(2):84-91.
28. van der Wal MB, van Zuijlen PP, van de Ven P, Middelkoop E. Topical silicone gel versus placebo in promoting the maturation of burn scars: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(2):524-31.
29. Lee SM, Ngim CK, Chan YY, Ho MJ. A comparison of Sil-K and Epiderm in scar management. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 1996;22(6):483-7.
30. Wittenberg GP, Fabian BG, Bogomilsky JL, Schultz LR, Rudner EJ, Chaffins ML, et al. Prospective, single-blind, randomized, controlled study to assess the efficacy of the 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser and silicone gel sheeting in hypertrophic scar treatment. *Archives of dermatology*. 1999;135(9):1049-55.
31. Carney SA, Cason CG, Gowar JP, Stevenson JH, McNee J, Groves AR, et al. Cica-Care gel sheeting in the management of hypertrophic scarring. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 1994;20(2):163-7.
32. Kim SM, Choi JS, Lee JH, Kim YJ, Jun YJ. Prevention of postsurgical scars: comparison of efficacy and convenience between silicone gel sheet and topical silicone gel. *J Korean Med Sci*. 2014;29 Suppl 3:S249-53.

33. Karagoz H, Yuksel F, Ulkur E, Evinc R. Comparison of efficacy of silicone gel, silicone gel sheeting, and topical onion extract including heparin and allantoin for the treatment of postburn hypertrophic scars. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2009;35(8):1097-103.
34. Bleasdale B, Finnegan S, Murray K, Kelly S, Percival SL. The Use of Silicone Adhesives for Scar Reduction. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2015;4(7):422-30.
35. Barnett JG, Barnett CR. Treatment of acne scars with liquid silicone injections: 30-year perspective. *Dermatol Surg*. 2005;31(11 Pt 2):1542-9.
36. Medhi B, Sewal RK, Kaman L, Kadhe G, Mane A. Efficacy and safety of an advanced formula silicone gel for prevention of post-operative scars. *Dermatology and therapy*. 2013;3(2):157-67.
37. Cohen BE, Brauer JA, Geronemus RG. Acne scarring: A review of available therapeutic lasers. *Lasers in surgery and medicine*. 2015.
38. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatol Surg*. 2006;32(12):1458-66.
39. Trelles MA, Velez M, Mordon S. Correlation of histological findings of single session Er:YAG skin fractional resurfacing with various passes and energies and the possible clinical implications. *Lasers in surgery and medicine*. 2008;40(3):171-7.
40. Knaggs HE, Wood EJ, Rizer RL, Mills OH. Post-adolescent acne. *International journal of cosmetic science*. 2004;26(3):129-38.



ภาคผนวก ก

ตารางแสดงระดับความรุนแรงแผลเป็นจากสิวตามเกณฑ์ Goodman and Baron's qualitative acne scar grading system<sup>[38]</sup>

TABLE 1. Grades and Examples of Postacne Scarring			
Grade	Level of disease	Characteristics	Examples of scars
1	Macular disease	Erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks visible to patient or observer irrespective of distance.	Erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks
2	Mild disease	Mild atrophy or hypertrophy that may not be obvious at social distances of 50 cm or greater and may be covered adequately by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or normal body hair if extrafacial.	Mild rolling, small soft papular
3	Moderate disease	Moderate atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or body hair if extrafacial, but is still able to be flattened by manual stretching of the skin.	More significant rolling, shallow "box car," mild to moderate hypertrophic or papular scars
4	Severe disease	Severe atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or body hair (if extrafacial) and is not able to be flattened by manual stretching of the skin.	Punched out atrophic (deep "box car"), "ice pick", bridges and tunnels, gross atrophy, dystrophic scars significant hypertrophy or keloid

## ภาคผนวก ข

## แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว

หมายเลขอาสาสมัคร.....

## แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัว

1. อายุ.....ปี
2. เพศ  
ชาย      หญิง
3. ลักษณะอาชีพ  
ในร่ม กลางแจ้ง
4. โรคประจำตัว  
ไม่มี      มี (โปรดระบุ).....
5. ประวัติการใช้ครีมกันแดด  
ไม่เคย      บางครั้ง      ประจำ
6. สูบบุหรี่  
ไม่เคย      สูบบุหรี่เป็นจำนวน..... Pack-year  
เคยสูบบุหรี่.....Pack-year หยุดสูบบุหรี่แล้วเป็นเวลา.....ปี
7. Fitzpatrick skin type  
1    2    3    4    5    6
8. ความรุนแรงของแผลเป็นตามเกณฑ์ Goodman and Baron's qualitative grading system  
ระดับ 3      ระดับ 4
9. ลักษณะแผลเป็นจากสิวแบบบวมที่พบโดยส่วนใหญ่บนใบหน้า (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)  
Rolling      Boxing      ice pick
10. ระยะเวลาการเกิดแผลเป็นจากสิวแบบบวม.....ปี
11. ประวัติการรักษาแผลเป็นจากสิวแบบบวม  
Oral isotretinoin      ระยะเวลาจากการรักษาครั้งล่าสุดก่อนเข้าการวิจัย.....ปี  
Chemical peel      ระยะเวลาจากการรักษาครั้งล่าสุดก่อนเข้าการวิจัย.....ปี

- Dermabrasion      ระยะเวลาจากการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนเข้าการวิจัย.....ปี
- Needleling      ระยะเวลาจากการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนเข้าการวิจัย.....ปี
- Laser      ระยะเวลาจากการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนเข้าการวิจัย.....ปี  
ชนิดเลเซอร์.....
- Filler      ระยะเวลาจากการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนเข้าการวิจัย.....ปี  
ชนิด filler.....



## ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลด้านวัตถุวิสัยสำหรับในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12

หมายเลขอาสาสมัคร.....

ข้อมูล		สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
ด้านซ้าย	ความซรุขระ				
	ความเรียบ				
	ความชุ่มน้ำ				
	การสูญเสียน้ำทาง ผิวหนัง				
ด้านขวา	ความซรุขระ				
	ความเรียบ				
	ความชุ่มน้ำ				
	การสูญเสียน้ำทาง ผิวหนัง				

## ภาคผนวก ง

## แบบบันทึกข้อมูลด้านจิตวิสัยสำหรับแพทย์ที่สัปดาห์ 12

หมายเลขอาสาสมัคร.....

กรุณาทำเครื่องหมายถูก (✓) ในช่องที่ท่านมีความเห็น สามารถเลือกได้เพียงช่องเดียว

## 1. การเปลี่ยนแปลงของแผลเป็น

การเปลี่ยนแปลง	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
ด้านซ้าย									
ด้านขวา									

## ภาคผนวก จ

## แบบบันทึกข้อมูลด้านจิตวิสัยสำหรับอาสาสมัครที่สัปดาห์ 12

หมายเลขอาสาสมัคร....

กรุณาทำเครื่องหมายถูก (✓) ในช่องที่ท่านมีความเห็น สามารถเลือกได้เพียงช่องเดียว

## 1. การเปลี่ยนแปลงของแผลเป็น

การเปลี่ยนแปลง	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
ด้านซ้าย									
ด้านขวา									

## 2. ความพึงพอใจโดยรวม (Patient satisfaction score)

ระดับความพึงพอใจ	ไม่พอใจ	พอใจเล็กน้อย	พอใจปานกลาง	พอใจมาก	พอใจมากที่สุด
ด้านซ้าย					
ด้านขวา					

## ภาคผนวก ฉ

แบบบันทึกผลข้างเคียง (ให้ผู้ป่วยนำกลับไปบันทึกเอง)

หมายเลขอาสาสมัคร.....

อาการ	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 4		สัปดาห์ที่ 8	
	ชาย	ขวา	ซ้าย	ขวา	ซ้าย	ขวา
1. ความเจ็บ (ระดับ 0-10)						
2. ความบวม (วัน)						
3. ความแดง (วัน)						
4. ตกสะเก็ด (วัน)						
5. รอยดำ (วัน)						
6. อื่นๆ (ระบุ)						

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวเจนวจิ คำธารา

วันเดือนปีเกิด วันที่ 26 กรกฎาคม พ.ศ. 2529 ที่จังหวัดเชียงใหม่

การศึกษา

พ.ศ. 2554 แพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี  
มหาวิทยาลัยมหิดล (เกียรตินิยมอันดับ 2)

พ.ศ. 2558 แพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรศาสตร์

พ.ศ. 2560 นิสิตปริญญาโท ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาดจวิทยา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การทำงาน

พ.ศ. 2555- 2556 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 ณ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์  
จังหวัดเชียงราย

พ.ศ. 2556- 2558 แพทย์พี่เลี้ยงประจำสาขาอายุรศาสตร์ ณ โรงพยาบาล  
เชียงรายประชานุเคราะห์