การศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่แตกต่างกัน
ต่อความยาวเซลล์รากผม, การศึกษาในห้องปฏิบัติการ

นางสาวนริศา บราวเนล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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.

EFFICACY STUDY OF DIFFERENT DOSES OF LOW-LEVEL LASER ON HAIR FOLLICULAR UNIT LENGTH, AN IN VITRO STUDY

Miss Narisa Brownell

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

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 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่แตกต่างกัน ต่อความยาวเซลล์รากผม, การศึกษาในห้องปฏิบัติการ
โดย	นางสาวนริศา บราวเนล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวิตร อัศวานนท์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิง รัชต์ธร ปัญจประทีป

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวิตร อัศวานนท์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ แพทย์หญิง รัชต์ธร ปัญจประทีป)

.....กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง ชนิดา วินะยานุวัติคุณ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ รัฐพล ตวงทอง)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

นริศา บราวเนล : การศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่แตกต่างกัน ต่อความยาวเซลล์รากผม, การศึกษาในห้องปฏิบัติการ. (EFFICACY STUDY OF DIFFERENT DOSES OF LOW-LEVEL LASER ON HAIR FOLLICULAR UNIT LENGTH, AN IN VITRO STUDY) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. ดร. นพ. ประวิตร อัศวานนท์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. พญ. รัชต์ธร ปัญจประทีป, 76 หน้า.

การรักษาผมร่วงด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำเป็นการรักษาที่มีการนำมาใช้มากขึ้นในปัจจุบัน ได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเลเซอร์ความเข้มต่ำกับการเจริญของเส้นผม พบว่าสามารถกระตุ้นการเจริญของเส้นผมได้ แต่ค่าพลังงานในการฉายของเลเซอร์ที่ให้ผลดีต่อการเจริญของเส้นผมนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานต่างๆ ต่อการเจริญของเซลล์รากผมในห้องปฏิบัติการ

วิธีการศึกษา: นำเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชายที่มาเข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 8 คน ได้จำนวนเซลล์รากผมมารวม 646 เซลล์ จำแนกแบบสุ่มเป็นกลุ่มการศึกษาทั้งหมด 4 กลุ่ม นำมาฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำ (HairMaxLaserComb® 655 ± 5 nm) ที่พลังงาน 1, 2, 3 J/cm^2 และฉายเลเซอร์โดยปิดกระดาษฟอยล์ (sham) เป็นกลุ่มที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ จากนั้นวัดความยาวของเซลล์รากผมที่วันที่ 0 และ 7 ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ผ่านกล้องกำลังขยายสูง นำผลต่างที่ได้มาวิเคราะห์เปรียบเทียบ (หน่วยไมครอน)

ผลการศึกษา: จากเซลล์รากผม 646 เซลล์ มีจำนวนเซลล์ที่เจริญเติบโตทั้งหมด 504 เซลล์ คิดเป็น 78.02% แบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 = 123 เซลล์ (123/162, 75.93%), กลุ่มที่ 2 = 127 เซลล์ (127/162, 78.40%), กลุ่มที่ 3 = 124 เซลล์ (124/160, 77.50%), กลุ่มที่ 4 = 130 เซลล์ (130/162, 80.25%) , ค่าเฉลี่ยความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปของเซลล์รากผม กลุ่มที่ 1 = 1300.58 ± 488.43 ไมครอน, กลุ่มที่ 2 = 1349.71 ± 445.09 ไมครอน, กลุ่มที่ 3 = 1371.95 ± 490.30 ไมครอน, กลุ่มที่ 4 = 1342.23 ± 511.84 ไมครอน, เปรียบเทียบความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปที่วันที่ 7 แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างสี่กลุ่มการศึกษา (P = 0.705)

สรุปผล: การศึกษาในห้องปฏิบัติการไม่พบความแตกต่างของ การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำครั้งเดียวที่ค่าพลังงาน 1, 2 หรือ 3 J/cm^2 การหาค่าพลังงานที่เหมาะสมต่อการเจริญของเซลล์รากผมนั้น จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ : การรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำ, ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย, การเจริญของเส้นผม, เซลล์รากผม

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ปีการศึกษา 2556 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

5574135130 : MAJOR MEDICINE
KEYWORDS: LOW-LEVEL LASER THERAPY / ANDROGENETIC ALOPECIA / HAIR GROWTH

NARISA BROWNELL: EFFICACY STUDY OF DIFFERENT DOSES OF LOW-LEVEL LASER ON HAIR FOLLICULAR UNIT LENGTH, AN *IN VITRO* STUDY. ADVISOR: PROF. PRAVIT ASAWANONDA, M.D., Ph.D., CO-ADVISOR: RATCHATHORN PANCHAPRATEEP, 76 pp.

Background: Low-level laser therapy (LLLT) has been currently used to treat hair loss. Recent studies showed that it could promote hair growth. However, the optimum fluences are not well established.

Objectives: To evaluate whether different fluences of LLLT have differing effects on hair follicular unit growths *in vitro*.

Materials and Methods: 646 hair follicular units were isolated from occipital donor site of 8 Thai male patients with androgenetic alopecia undergoing hair transplantation. All dissected hair follicles were randomly divided into 4 study groups of one exposure of 1, 2, 3 J/cm^2 low level laser (HairMaxLaserComb® 655 ± 5 nm) or sham devices on day 0. Hair follicle lengths in micron were measured at day 0 and day 7 by stereo imaging using video microscopy system.

Results: Percentage of viable hair follicles over 7 days was 78.02 % (504/646); group 1 (1 J/cm^2) = 123 cells (123/162, 75.93%), group 2 (2 J/cm^2)= 127 cells (127/162, 78.40%), group 3 (3 J/cm^2) = 124 cells (124/160, 77.50%), group 4 (sham) = 130 cells (130/162, 80.25%). Hair follicular unit length comparing between four study groups showed an average of 1300.58 ± 488.43 micron in group 1, 1349.71 ± 445.09 in group 2, 1371.95 ± 490.30 in group 3 and 1342.23 ± 511.84 in group 4 over seven days. There was no statistically significant difference in hair growth length over 7 days among groups (P = 0.705).

Conclusion: Our *in vitro* study showed that single irradiation with low level laser at doses 1, 2 or 3 J/cm^2 had no significant effects on hair follicular unit length. Further studies are needed to determine the optimum doses of low level laser on hair growth.

Department:	Medicine	Student's Signature	.....
Field of Study:	Medicine	Advisor's Signature	.....
Academic Year:	2013	Co-Advisor's Signature	.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้จะไม่อาจเกิดขึ้นได้เลย หากผู้วิจัยไม่ได้รับความเมตตาจากอาจารย์ที่ปรึกษา ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ประวิตร อัศวานนท์ และอาจารย์แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญจประทีป ที่มอบโอกาสที่ดีให้เสมอมา รวมถึงกรุณาให้คำชี้แนะ และข้อคิดเห็นต่างๆ อันเป็นประโยชน์ตลอดการวิจัย

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้ จนประกอบขึ้นเป็นงานวิจัยชิ้นนี้ได้

ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์หน่วยเวชศาสตร์ป้องกัน และอาจารย์นักสถิติทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาจารย์ธนะภูมิ รัตนานุพงศ์ ที่สั่งสอนและให้คำปรึกษาด้านการทำวิจัยในทุกๆ ขั้นตอน

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่าน รวมถึงพยาบาล และผู้ช่วยพยาบาลแผนกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างดียิ่งเสมอมา

ขอขอบพระคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอด จนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณนายสตีเว่น และนางธิติมา บราวเนล บิดามารดาของข้าพเจ้าที่คอยเป็นแรงบันดาลใจ แรงผลักดัน และเป็นกำลังใจที่สำคัญที่สุดเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญรูป ..... ญ

สารบัญแผนภูมิ ..... ฎ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale) 1

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question) 2

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective) 2

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis) 3

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework) 3

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption) 4

1.7 คำสำคัญ (Key words) 4

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition) 4

1.9 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations) 6

1.10 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation) 6

1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and Application) 6

1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข 6

1.13 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule) 7

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures) 8

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 13

3.1 ประชากร และตัวอย่าง 13

3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย 15

3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data collection) 20

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis) 20

หน้า

บทที่ 4 รายงานผลการวิจัย 21
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย 32
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 39
รายการอ้างอิง 40
ภาคผนวก 43
ภาคผนวก ก 44
ภาคผนวก ข 46
ภาคผนวก ค 53
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 76

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงแผนการปฏิบัติงาน 7
ตารางที่ 2 แสดงค่าพลังงานและระยะเวลาการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำใน 4 กลุ่มศึกษา 17
ตารางที่ 3 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย 21
ตารางที่ 4 แสดงจำนวนเซลล์ที่ได้รับการสุ่มจำแนกตามกลุ่มการศึกษา 4 กลุ่ม (n = 504) 22
ตารางที่ 5 แสดงความยาวของเซลล์รากผมเฉลี่ยจำแนกเป็น 4 กลุ่ม หน่วยเป็นไมครอน (n = 504) 26
ตารางที่ 6 เปรียบเทียบจำนวนเซลล์ที่มีความยาวเปลี่ยนแปลงไปน้อยกว่า 300 ไมครอน และมากกว่าหรือเท่ากับ 300 ไมครอน (n = 646) 27
ตารางที่ 7 แสดงความยาวเฉลี่ยของเซลล์วันที่ 0 จำแนกตามช่วงของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป หน่วยไมครอน (n = 504) 30
ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำกับเซลล์ต่างชนิดกันที่ค่าพลังงานและความยาวคลื่นต่างๆ 36

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 1 แสดงเครื่องเลเซอร์ Hairmax ที่ใช้ในการวิจัย 4
รูปที่ 2 แสดงภาพการนำเซลล์รากผมมาจากบริเวณท้ายทอยของผู้เข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม ... 15
รูปที่ 3 แสดงภาพเซลล์รากผมหลังได้รับการตัดแบ่งเป็นเส้นเดี่ยวเพื่อนำไปทำการศึกษา..... 16
รูปที่ 4 แสดงภาพ 24-well multi-plates..... 16
รูปที่ 5 แสดงภาพ Hair follicular unit ถ่ายผ่านกล้องกำลังขยายสูง 17
รูปที่ 6 แสดงภาพเครื่องฉาย Hairmax laser comb..... 18
รูปที่ 7 แสดงภาพกล้อง stereomicroscope Olympus SZX16..... 19
รูปที่ 8 แสดงภาพการวัดเซลล์รากผมโดยใช้โปแกรมคอมพิวเตอร์ Dp2 dsw 19
รูปที่ 9 แสดงภาพการวัดเซลล์รากผมวันที่ 0 หน่วยไมครอน (ลูกศรชี้)..... 22
รูปที่ 10 แสดงเซลล์รากผมวันที่ 0 (รูปบน) และวันที่ 7 (รูปล่าง)..... 24

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมก่อนได้รับการฉายเลเซอร์ (n = 504) หน่วยไมครอน.....23

แผนภูมิที่ 2 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของ 4 กลุ่มการศึกษา (n = 504) หน่วยไมครอน.....25

แผนภูมิที่ 3 แสดงจำนวนร้อยละของเซลล์ในกลุ่มที่มีความยาวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 300 ไมครอน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีความยาวเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 300 ไมครอน จำแนกตามกลุ่ม (n = 646).....27

แผนภูมิที่ 4 แสดงช่วงความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปของเซลล์รากผมเป็นร้อยละ (n = 504).....28

แผนภูมิที่ 5 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมวันที่ 0 จำแนกตามช่วงของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปหน่วยไมครอน (n = 504).....29

แผนภูมิที่ 6 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมวันที่ 0 จำแนกตามช่วงของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปหน่วยไมครอน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มศึกษา (n = 504).....31

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย คือภาวะผมร่วงที่มีรูปแบบการร่วงที่เฉพาะ พบบ่อยในทุกเชื้อชาติ โดยพบได้สูงถึง 80% ในคนที่อายุมากกว่า 80 ปี ปัญหาผมร่วงทำให้เกิดการสูญเสียความมั่นใจในตัวเอง เกิดความเครียดหรือวิตกกังวล[1] จากการศึกษาแบบสุ่มที่ทำในกรุงเทพมหานคร โดยศึกษาผู้ชาย 1,124 คน พบว่ามีผู้ชายจำนวน 38.52% มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมตาม Hamilton-Norwood pattern type III-IV[17]

สาเหตุของการเกิดผมบางจากพันธุกรรมในปัจจุบันพบว่าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่ พันธุกรรม ฮอร์โมน และอายุ สาเหตุด้านพันธุกรรมนั้นยังไม่ทราบยีนที่แท้จริงที่ทำให้เกิด ในปัจจุบันเชื่อว่าเป็น polygenic หรือการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Dominantly inherited with variable penetrance [2] สาเหตุด้านฮอร์โมนเชื่อว่าเกิดจากฮอร์โมน testosterone ที่บริเวณหนังศีรษะถูกเปลี่ยนเป็น active form คือ dihydrotestosterone เพิ่มมากขึ้น โดย เอนไซม์ 5α-reductase

แนวทางในการรักษาผมบางจากพันธุกรรมมีจุดมุ่งหมายที่สำคัญสองอย่าง คือ 1. กระตุ้นให้เส้นผมที่บาง (vellus hair) กลับมาเป็นเส้นผมที่หนา (terminal hair) 2. เพื่อ prolong anagen phase ของ hair follicles การรักษาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันคือ การรักษาด้วยยาทา minoxidil และ ยารับประทาน finasteride หรือการรักษาร่วมกันของยาทั้งสองชนิด ในคนผมบางชนิดที่เป็นค่อนข้างมากการรักษาที่ได้ผลและค่อนข้างถาวรคือการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม[3] ในปัจจุบันได้มีการศึกษาทดลองการรักษาผมบางแบบพันธุกรรมวิธีใหม่มากขึ้น หนึ่งในการรักษาที่ได้รับความสนใจมากขึ้นเรื่อยๆในปัจจุบันคือ การรักษาโดยการใช้เลเซอร์ความเข้มต่ำ (low-level laser therapy)[4]

การรักษาปัญหาผมร่วงด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำเป็นการรักษาที่เริ่มมีการนำมาใช้มากขึ้นในปัจจุบัน และเป็นวิธีที่ค่อนข้างใหม่ ได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเลเซอร์ความเข้มต่ำกับการเจริญของเส้นผม พบว่าสามารถกระตุ้นการเจริญของเส้นผมได้ จึงได้มีการเริ่มนำมาใช้ในการรักษาปัญหาผมร่วงมากขึ้น

เลเซอร์ความเข้มต่ำคือการใช้แสงในช่วงความยาวคลื่นประมาณ 650-900 นาโนเมตร ในค่าพลังงานที่ต่ำ โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้พลังงานในช่วงที่ต่ำประมาณ 5 มิลลิวัตต์ จะสามารถกระตุ้นการเจริญของเส้นผมได้ โดยกลไกการกระตุ้นการเจริญของเส้นผมนั้นเชื่อว่าอาจเกิดจากที่มีการกระตุ้น mitochondria ให้มีการสร้าง ATP เพิ่มขึ้น, กระตุ้นการกลับมาเจริญของรากผมที่หยุดการเจริญเติบโตไปแล้ว, ทำให้มีการ synchronize ของวงจรการเจริญของเส้นผม[5] แต่อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ในระดับเซลล์ ค่าพลังงาน ค่าความยาวคลื่น และระยะเวลาในการฉายของเลเซอร์ที่ให้ผลดีต่อการเจริญของเส้นผมนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (primary research question)

การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงาน 2 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นจำนวนหนึ่งครั้ง จะทำให้เซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชายในวันที่เจ็ดหลังฉายเลเซอร์มีความยาวในหน่วยไมครอนเพิ่มขึ้น 10% จากเซลล์รากผมที่ไม่ได้รับการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำหรือไม่

คำถามรอง (secondary research question)

1) การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงาน 1 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นจำนวนหนึ่งครั้ง จะทำให้เซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชายในวันที่เจ็ดหลังฉายเลเซอร์มีความยาวในหน่วยไมครอนแตกต่างจากเซลล์รากผมที่ไม่ได้รับการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำหรือไม่

2) การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงาน 3 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นจำนวนหนึ่งครั้ง จะทำให้เซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชายในวันที่เจ็ดหลังฉายเลเซอร์มีความยาวในหน่วยไมครอนแตกต่างจากเซลล์รากผมที่ไม่ได้รับการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำหรือไม่

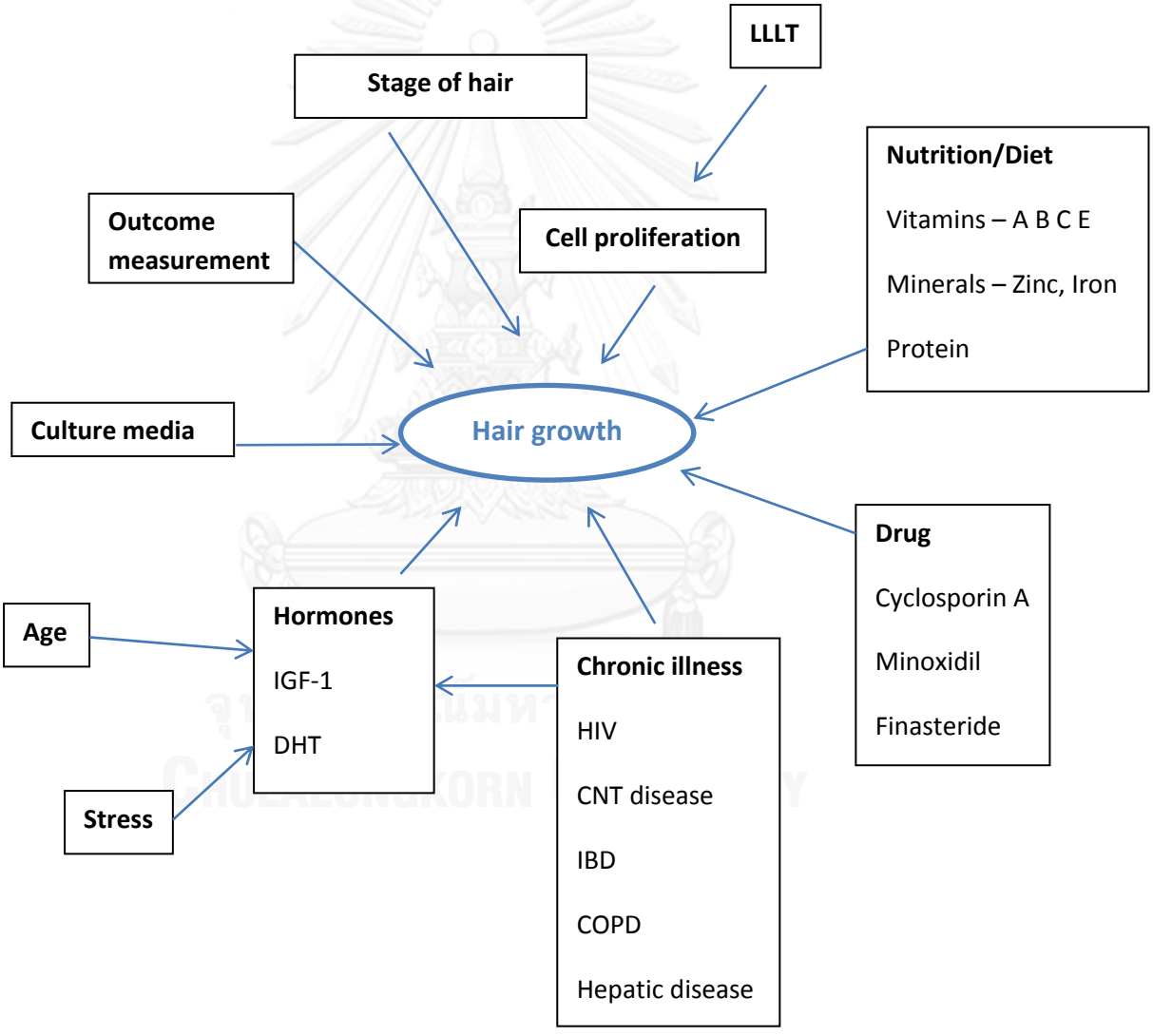
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

- เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานต่างๆกัน (1,2 และ 3 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร) เปรียบเทียบกับการไม่ได้ฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำเพื่อหาค่าพลังงานที่ให้ผลดีต่อการยาวของเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่เป็นผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชายมากที่สุด

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงาน 2 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นจำนวนหนึ่งครั้ง จะทำให้เซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่เป็นผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชายในวันที่เจ็ดหลังฉายเลเซอร์มีความยาวในหน่วยไมครอนเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์รากผมที่ไม่ได้รับการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำ

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

เซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอย (donor area) ของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมที่นำมาเป็นตัวอย่างในการศึกษา ในผู้ชายที่ได้รับการปลูกถ่ายรากผม ถือเป็นตัวแทนของเซลล์รากผมของหนังศีรษะบริเวณท้ายทอยของประชากรทั่วไป

1.7 คำสำคัญ (Key words)

Low-level laser therapy

Androgenetic alopecia

Hair growth

Hair follicular unit

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1) เลเซอร์ความเข้มต่ำ (low-level laser therapy) = low dose = low energy density (fluence) ซึ่งอยู่ในช่วง 0.5-4.0 J/cm^2 จากการทบทวนวรรณกรรม

ในการศึกษานี้ได้แก่ HairMaxLaserComb® ความยาวคลื่น 655 ± 5 นาโนเมตร

รูปที่ 1 แสดงเครื่องเลเซอร์ Hairmax ที่ใช้ในการวิจัย

2) Hair follicular unit คือ เซลล์รากผม ที่ได้มาจากหนังศีรษะบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชาย ที่มาเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายรากผมที่รพ. จุฬาลงกรณ์

3) Hair follicular unit length คือความยาวของเซลล์รากผม ตั้งแต่โคนของรากผมจนถึงปลายเส้นผมหน่วยความยาวที่วัดเป็นไมครอน

4) ค่าพลังงานและการคำนวณเลเซอร์ความเข้มต่ำ

ปริมาณแสง (fluence, energy density) = J/cm^2

ความเข้มแสง (irradiance, power density) = mW/cm^2

Intensity conversion

Energy = Power x time

1 Joule = 1 Watt x Time of exposure (seconds)

$J/cm^2 = \frac{mW/cm^2}{1000} \times$ Time

การคำนวณเวลาในการฉายเลเซอร์ตามค่าพลังงานที่กำหนดตัวอย่างเช่น ที่ค่าพลังงาน (fluence) 2 J/cm^2เครื่อง HairMaxLaserComb® ซึ่งมีค่า Irradiance 4mW/cm^2 ระยะเวลาในการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำเท่ากับ

$$\frac{2\ J/cm^2 \times 1000}{4\ mW/cm^2} = 500 \text{ sec} = 8.33 \text{ min}$$

5) Control group จะได้รับการฉายด้วยsham device โดยจะทำการฉายด้วย HairMaxLaserComb® และอยู่ในสภาวะที่เหมือน 3 กลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้งหมด แต่จะมีการควบคุมไม่ให้เซลล์รากผมในกลุ่มนี้ได้รับแสงเลเซอร์ โดยการใช้กระดาษฟอยล์ห่อหุ้มปิดที่บริเวณหลอดไฟของเครื่องฉายเลเซอร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) ลักษณะ *In vitro* – experimental trial

1.9 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

การใช้เลเซอร์ความเข้มต่ำในปัจจุบันนี้ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration) ประเทศสหรัฐอเมริกาและไทย ผู้ที่มาเข้ารับการปลูกถ่ายรากผมจะได้รับทราบข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและผลประโยชน์ที่อาจได้รับจากผลการวิจัยครั้งนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนั้นต้องเกิดจากความสมัครใจ ผู้ป่วยทุกคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent)

1.10 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

จำนวนของตัวอย่างที่ทำการศึกษามีจำกัด การวัดผลในการรักษา เป็นการวัดความยาวของรากผมที่เจริญเติบโต ไม่ได้ทำการวัดในระดับเซลล์ รวมถึงในการศึกษานี้เป็นการทำในห้องทดลองกับเซลล์รากผมที่ออกมาจากตัวผู้ป่วยแล้ว ดังนั้นการนำผลการศึกษาไปใช้ในประชากรไม่สามารถทำได้ การศึกษาที่เป็น clinical trial ที่ศึกษากับผู้ป่วยโดยตรง ควรจะต้องมีการต่อยอดไปในอนาคตข้างหน้า

1.11 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and Application)

เพื่อหาค่าพลังงานของเลเซอร์ความเข้มต่ำที่ให้ผลดีต่อการยาวของเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยของผู้ที่เป็นผมบางจากพันธุกรรมในผู้ชายที่มาเข้ารับการปลูกถ่ายรากผมมากที่สุดเพื่อนำค่าพลังงานที่เหมาะสมมาใช้ฉายกับเซลล์รากผมบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มาเข้ารับการปลูกถ่ายรากผมก่อนนำเซลล์รากผมปลูกถ่ายไปยังบริเวณหนังศีรษะบริเวณที่ผมบางหรือผมล้าน เพื่อผลการรักษาหลังปลูกถ่ายรากผมที่ดียิ่งขึ้น

1.12 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

1) จำนวนตัวอย่างอาจไม่เพียงพอ ในช่วงเวลาการทำวิจัยเนื่องจากตัวอย่างที่ได้ขึ้นกับจำนวนของผู้ที่มาเข้ารับการปลูกถ่ายรากผมในช่วงเวลาการทำวิจัย

2) เซลล์รากผมอาจจะตายก่อนได้รับการรักษา หากเทคนิคการเก็บรักษาและการเพาะในถาดเลี้ยงเชื้อไม่ได้ควบคุมอย่างเหมาะสม

1.13 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule)

ตารางที่ 1 แสดงแผนการปฏิบัติงาน

การดำเนินการ	2555			2556												2557		
	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
1.การศึกษาเตรียมงาน	←	—	—	—	→													
2.ดำเนินงานวิจัยและรวบรวมข้อมูล						←	—	—	—	—	—	—	—	—	→			
3.การวิเคราะห์ข้อมูล																←	→	
4.การเขียนรายงานผล																		← →

งบประมาณ (Budget)

1. หมวดค่าใช้จ่าย

ค่าถ่ายเอกสาร ค่ากระดาษ ค่าอุปกรณ์สำนักงาน	4,000 บาท

2. หมวดค่าวัสดุ

ค่าน้ำยาเพาะเชื้อและถาดสำหรับใส่เซลล์รากผม	9,000 บาท
ค่าอุปกรณ์อิเลคทรอนิคใช้ในการวัดผล	7,000 บาท
รวมเป็นเงิน	**20,000 บาท**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures)

ความสามารถของเลเซอร์ความเข้มต่ำในการกระตุ้นการเจริญของรากผมนั้นพบครั้งแรกโดยนักวิจัยชาวฮังการี Endre Mester ในปี 1967 โดยเป็นการค้นพบโดยบังเอิญ Mester ได้ทำการวิจัยเพื่อศึกษาว่าเลเซอร์ความเข้มต่ำนั้นสามารถทำให้เกิดมะเร็งในหนูหรือไม่ ซึ่งผลการวิจัยพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำ (Low- powered ruby laser therapy, 694 nm) นั้นมีอัตราการเจริญของเส้นขนที่เร็วกว่า และไม่พบการเกิดมะเร็งในหนูทดลองทั้งสองกลุ่ม[6] นอกจากนี้ได้มีบางรายงานวิจัย ค้นพบว่าในผู้ที่ได้รับการฉายเลเซอร์ (810 nm diode laser) เพื่อกำจัดขนนั้น กลับพบว่ามีการกระตุ้นการเจริญของเส้นขนชนิดหนาได้ (terminal hair) [7] และได้มีการพบผลตรงข้ามในการกระตุ้นการเจริญของเส้นขน ในผู้ที่มารับการรักษาด้วยเลเซอร์กำจัดขน ในอีกหลายการวิจัย

จากผลการศึกษาในอดีตพบว่าเลเซอร์เข้มต่ำสามารถกระตุ้นการเจริญของรากผมได้ แต่อย่างไรก็ตาม กลไกในการออกฤทธิ์นั้นยังคงไม่ทราบอย่างแน่ชัด ได้มีบางการศึกษาวิจัยที่เสนอแนวคิดว่า เลเซอร์ความเข้มต่ำนั้นในระดับโมเลกุลทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้าง ATP ของ mitochondria [8,9] แต่การที่มีการเพิ่มของ ATP นั้นยังไม่สามารถบอกความเชื่อมโยงไปสู่การเจริญของรากผมได้ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวนั้นไม่ได้ทำกับเซลล์รากผม แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในด้านอื่น เช่นการศึกษาต่อผลของการเพิ่มการสร้าง ATP ใน mitochondria หลังฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำ (gallium arsenate, 904 nm) กับ การเพิ่มอัตราการเกิด wound healing [10] รวมถึงมีการค้นพบว่าเลเซอร์ความเข้มต่ำสามารถทำให้มีการสร้าง procollagen ใน fibroblast เพิ่มขึ้นได้ [11] ดังนั้นในปัจจุบันได้มีการใช้เลเซอร์ความเข้มต่ำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคต่างๆมากขึ้น ได้แก่ เพื่อลดอาการปวด การอักเสบและบวม , เพิ่ม wound healing, carpal tunnel syndrome ในผู้ป่วยโรคข้อรูมาตอยด์

Matt Leavitt และทีมวิจัย ได้ทำการศึกษาวิจัยเพื่อดูประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ HairMaxLaserComb® (single laser module, 9 beams, 655 nm) ในคนที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย จำนวน 110 คน เป็นการศึกษา double-blind, sham device-controlled, multicenter, 26-week trial, randomized พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย HairMaxLaserComb® มีการเพิ่มของ mean terminal hair density มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับ sham device อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงใดเปรียบเทียบในทั้งสองกลุ่มทดลอง [12] แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้แม้จะแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการใช้เลเซอร์ความเข้มต่ำในการรักษาผู้ป่วยผมบางจากพันธุกรรม แต่เนื่องจากไม่ได้ศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันของ

การทำงานในระดับเซลล์ในบริเวณรากผม ดังนั้นจึงไม่สามารถอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ในระดับโมเลกุลเพิ่มเติมได้

Marc R. Avram และ Nicole E. Rogers ได้ทำการศึกษาผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรม 7 คน โดยให้การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 20 นาที เป็นเวลานาน 3-6 เดือน พบว่าโดยเฉลี่ยนั้นผู้ป่วยมีจำนวน vellus hair ลดลง และมีจำนวน terminal hair และ hair shaft diameter เพิ่มขึ้น แต่จากการใช้สถิติ paired t-test ไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[5] ในการศึกษานี้เนื่องจากมีจำนวนตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย รวมไปถึงไม่ได้มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลอง จึงอาจทำให้ผลการศึกษานั้นไม่พบความแตกต่างหลังการรักษา รวมไปถึงอาจทำให้ข้อมูลที่ได้มีความน่าเชื่อถือน้อยลง

Almeida-Lopes L. และคณะได้ทำการศึกษาใน cell fibroblasts โดยใช้เลเซอร์ในช่วงความยาวคลื่นต่างๆ ได้แก่ 670, 692, 780 และ 786 นาโนเมตร ในค่าพลังงานเดียวกัน (2 J/cm^2) พบว่า Infrared laser กระตุ้น cell proliferation มากกว่า visible light ที่ power output ต่างกัน และเมื่อใช้ใน power output เท่ากันพบว่าให้ผลการศึกษาออกมาคล้ายกัน[18]

Karu TI. และคณะได้ทำการศึกษาหา action spectrum ต่อ Hela cells response ที่ถูกฉายด้วย monochromatic light ช่วงคลื่น 580 – 860 นาโนเมตร ผลการศึกษาพบว่า peak ของช่วงคลื่นที่มีความสำคัญต่อ phototherapy จะมี active region ที่พบอยู่ทั้งหมด 4 ตำแหน่ง ในแต่ละ spectrum จะมี peak positions อยู่ในตำแหน่งที่แตกต่างกันออกไป[19]

Denise Hawkins-Evans และ Heidi Abrahamse ได้ทำการศึกษาดูประสิทธิภาพของเลเซอร์ในช่วงคลื่นต่างๆกัน ในความเข้มของพลังงานที่แตกต่างกัน ต่อ wound healing ซึ่งเป็นการศึกษา *in vitro* โดยใช้เปรียบเทียบระหว่าง normal และ wounded human skin fibroblasts พบว่าในค่าพลังงานที่ 5 และ 16 J/cm^{2}เปรียบเทียบในความยาวคลื่นที่ 632.8, 830 และ 1064 nm พบว่าที่ค่าพลังงาน 5 J/cm^2 ความยาวคลื่น 632.8 nm ให้ผลการกระตุ้น wound healing ได้ดีที่สุด โดยทำให้เกิด การเพิ่มของ cell migration และ haptotaxis, การเพิ่มของ interleukin 6, การลดลงของ caspase 3/7 activity, การเพิ่มของ ATP viability และการเพิ่มขึ้นของ cell proliferation และ ระหว่าง wounded cell กับ normal cell แม้ได้รับการฉายในพลังงานและความยาวคลื่นเดียวกัน แต่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่แตกต่างกัน โดยตั้งข้อสังเกตว่าความยาวคลื่นที่ต่างกันนั้นมีผลต่อการเจริญของเซลล์ที่แตกต่างกัน โดยพบว่า visible light (ในการศึกษาใช้ Helium-Neon, 632.8 nm) ให้ผลที่ดีที่สุดเมื่อเทียบกับเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นมากกว่า[13]

Khalid M. AlGhamdi และคณะได้ทำการ review article เกี่ยวกับการนำเลเซอร์ความเข้มต่ำมาใช้ในการกระตุ้นการเจริญของเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดต่างๆ โดยได้ทำการทบทวนวรรณกรรมตั้งแต่ช่วงปีค.ศ.1923 ถึง 2010 โดยพบว่าในการวิจัยหลายๆงานวิจัยเชื่อว่าเลเซอร์ความเข้มต่ำ ช่วยทำให้มีการสร้าง ATP, RNA และ DNA ในเซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) และเซลล์อื่นๆเพิ่มขึ้น นอกจากเลเซอร์ความเข้มต่ำจะช่วยในเรื่องของการกระตุ้นการสร้างของเซลล์ต่างๆเพิ่มขึ้นแล้วนั้น ยังพบว่าไม่ทำให้เกิดฤทธิ์ที่เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic effects) โดยเลเซอร์ความเข้มต่ำที่นำมาฉายกับเซลล์เพาะเชื้อส่วนใหญ่นั้นจะเป็นชนิด helium-neon และ gallium-aluminum-arsenide (Ga-Al-As) และพบว่าความเข้มของพลังงานที่เหมาะสมอยู่ในช่วง 0.5 – 4.0 J/cm^2 ส่วนความยาวคลื่นของแสงที่เหมาะสมนั้นอยู่ในช่วงคลื่นความยาว 600-700 nm[14]

Shukla S. และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของการฉายเลเซอร์ helium-neon (632.8 nm) ต่อการเจริญของวงจรเซลล์รากผมเปรียบเทียบในหนูกลุ่มที่ได้รับฮอร์โมน testosterone และ กลุ่มที่ไม่ได้รับ โดยใช้ histology และ optical coherence tomography (OCT) เพื่อวัดความยาวของเซลล์รากผม และ เปรียบเทียบสัดส่วนของเซลล์รากผมในระยะต่างๆ ในวันที่ 7 หลังได้รับการฉายเลเซอร์ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำที่ค่าพลังงาน 1 J/cm^2 มีสัดส่วนของเซลล์รากผมในระยะ anagen เพิ่มขึ้น ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการฉายด้วยค่าพลังงาน 5 J/cm^2 มีสัดส่วนของเซลล์รากผมในระยะ anagen ลดลง[15]

Oh Sang Kwon และคณะ ได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินว่าการแบ่งวงจรการเจริญของเซลล์รากผมในระยะ anagen ใน *in vitro* สามารถจำแนกโดยการเจริญของเส้นผมแบบ *in vivo* ที่แตกต่างกันได้หรือไม่ โดยทำการเก็บเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยจากผู้เข้าวิจัย 3 คน ก่อนทำการเก็บเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการกำหนดตำแหน่งของเส้นผมที่จะมาเข้าร่วมวิจัยบริเวณท้ายทอยที่ตำแหน่งเดียวกัน ย้อมผมด้วยสีน้ำตาลในบริเวณที่กำหนด จากนั้นปล่อยให้เส้นผมงอกออกมาเป็นเวลา 2 สัปดาห์เพื่อหา hair growth *in vivo* แล้วจึงทำการเก็บตัวอย่างเซลล์รากผมบริเวณท้ายทอยเพื่อนำมาเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการณ์ โดยจำแนกเซลล์รากผมออกเป็น 4 กลุ่มตาม hair growth และได้มีการวัด follicle length ของเซลล์รากผมก่อนนำมาเพาะเลี้ยงด้วย ในการวิจัยได้ทำการเพาะเลี้ยงในช่วงเวลา 6 วันโดยจะทำการวัด follicle length ที่ถูกเก็บใน free floating 24-well plates ทุกๆวันตั้งแต่วันที่ 0 ถึงวันที่ 6 วัดด้วยกล้อง stereomicroscope กำลังขยาย 40 เท่า (with calibrated eyepiece graticule) โดยการวิจัยพบว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงบวกของ hair growth *in vivo* และ *in vitro* นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มเซลล์รากผมที่น่าจะอยู่ใน early anagen stage VI (กลุ่มที่มี hair growth *in vivo* มากที่สุด) มี hair growth *in vitro* ที่เพิ่มมากที่สุดหลังได้ยา minoxidil เมื่อเทียบกับเซลล์รากผมในกลุ่มอื่นๆ โดยพบว่าในเซลล์รากผมที่ได้รับยา minoxidil มีการเจริญของรากผมเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาประมาณ 10%[16]

Huang YY. และคณะ ได้ทำการ review เกี่ยวกับ biphasic dose response (Arndt-Schulz curve) in low level light therapy ซึ่งพบทั้งใน *in vitro* และ ใน animal experiments พบว่า *in vitro* mediators ของ LLLT นั้นมีการตอบสนองที่ต่างกัน ตัวอย่างเช่น adenosine triphosphate (ATP) และ mitochondrial membrane potential มีลักษณะเป็น biphasic patterns ในขณะที่ mitochondrial reactive oxygen species พบลักษณะ triphasic dose-response ที่มี peak สองตำแหน่งที่ต่างกัน biphasic response อธิบายได้ว่า การที่เซลล์ได้รับ แสงในค่าพลังงานต่ำนั้น ทำให้เกิด good ROS ซึ่งได้แก่ superoxide เป็นหลัก แต่เมื่อมีการเพิ่มพลังงานของแสงขึ้นนั้น ทำให้เกิดการหลั่ง bad ROS ขึ้นแทน ซึ่งจะเพิ่มการหลั่ง damaging ROS ได้แก่ hydroxyl radicals และ peroxynitrite นอกจากนี้ยังพบว่า การฉายแสงในค่าพลังงานที่สูง จะทำให้เกิดการกระตุ้น apoptosis ได้ในเซลล์หลายๆชนิด โดยผ่าน ROS-mediated signaling pathway (proapoptotic signaling Akt/GSK3 beta inactivation) จากการค้นพบดังกล่าว เชื่อว่าในหลายๆ การศึกษาวิจัย ที่พบ negative studies อาจเกิดจากการฉายแสงใน parameter ที่ไม่เหมาะสม หรือใช้ค่าพลังงานที่สูงเกินไป[20]

Raymond J. และคณะ ได้ทำการวิจัยศึกษาในผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชาย จำนวน 44 คน โดยทำการเปรียบเทียบกลุ่มที่ให้การรักษา ด้วยการฉาย “TOPHAT 655” - 21, 5mW lasers (655 ± 5 nm), 30 LEDS (655 ± 20 nm) โดยเป็นลักษณะอุปกรณ์แบบหมวก กับกลุ่มควบคุม โดยให้ฉายวันเว้นวัน ต่อเนื่องกันนาน 16 สัปดาห์ (รวม 60 ครั้ง, 67.2 J/cm^2 irradiance, 25 นาทีต่อการรักษา) วัดผลโดยการถ่ายรูปประเมินดู percent การเพิ่มของ hair counts จาก baseline พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการฉายเลเซอร์มี percent hair count เพิ่มขึ้นมากกว่า กลุ่มควบคุมคือ 39% และ 35% ตามลำดับ โดยสรุป การฉาย LLLT ที่ความยาวคลื่น 655 นาโนเมตร ทำให้จำนวนของเส้นผมของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[21]

Kim H. และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ efficacy และ safety ของ LLLT ในการรักษาผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชาย โดยทำการศึกษาแบบ randomized, double-blind, sham device-controlled trial มีผู้เข้าร่วมวิจัย 40 คน ทำการศึกษา 24 สัปดาห์ โดยให้ฉาย LLLT ในความยาวคลื่น 630, 650, 660 และ sham เปรียบเทียบกัน โดยฉายวันละ 18 นาที ทุกวัน ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการฉายด้วย LLLT มี hair density และ mean hair diameter เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใด[22]

Preliminary study ที่รพ.จุฬาลงกรณ์ ทำการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของเลเซอร์ความเข้มต่ำ (narrowband 633 ± 6 nm and a 655 ± 5 nm LED) ต่อการเจริญของเซลล์รากผม (cell

proliferation by MTT assay kit) และ การหลั่งสาร Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ของเซลล์รากผมจากบริเวณ balding area ของผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชาย ในค่าพลังงานที่ 2 และ 4 J/cm^2 ฉายสองครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มการศึกษา และ 1 กลุ่มควบคุม วัดผลการเจริญของเซลล์รากผมที่วันที่ 2, 4 และ 6 ผลการศึกษาพบว่าที่ค่าพลังงาน 2 J/cm^2 ทำให้เกิดการกระตุ้นการเจริญของเซลล์ ในทางตรงกันข้าม ที่ค่าพลังงาน 4 J/cm^2 พบว่าเกิดการยับยั้งการเจริญของเซลล์ ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม[27]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากร และตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (Target Population) เซลล์รากผมบริเวณท้ายทอยของประชากรในประเทศไทยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Population Sampled)

เซลล์รากผมบริเวณท้ายทอยผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ที่แผนกโรคผิวหนังผู้ป่วยนอก ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนมีนาคม ถึงธันวาคม 2556 ที่เข้ารับการปลูกถ่ายรากผมคัดเลือกโดยวิธี Consecutive case

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion Criteria)

ผู้ป่วย

1) ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 25- 60 ปีเพศชาย

2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย ที่เข้ารับการปลูกถ่ายรากผมที่ รพ.จุฬาลงกรณ์

3) มีสุขภาพแข็งแรงดี

เซลล์รากผม

1) เซลล์รากผมในระยะ anagen ที่มีส่วนของรากผมจนถึงปลายผมที่สมบูรณ์

เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา **(Exclusion Criteria)**

ผู้ป่วย

1) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่อาจมีผลกระทบต่อการเจริญของผม ได้แก่ ผู้ที่ติดเชื้อ HIV, โรคกลุ่ม connective tissue disease, inflammatory bowel disease, chronic obstructive pulmonary disease และ Hepatic disease, nutritional deficiency

2) ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อการเจริญของผมได้แก่ cyclosporine A (ไม่ exclude ผู้ป่วยที่ใช้ยาในการรักษา AGA คือ minoxidil และ finasteride

เซลล์รากผม

1) เซลล์รากผมระยะ anagen ที่มีส่วนของรากผมจนถึงปลายผมที่ไม่สมบูรณ์

2) เซลล์รากผมสีขาว

3) เซลล์รากผมที่มีความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปในวันที่ 7 น้อยกว่า 300 ไมครอน

ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้ขนาดตัวอย่างจาก expert opinion แบ่งเป็น เซลล์รากผมกลุ่มละ 150 เซลล์รากผม (50 เซลล์รากผม แบ่งเป็น 3 replication = 50x3 = 150) รวมสี่กลุ่มเป็นจำนวนตัวอย่าง 600 เซลล์รากผม

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

ตัวแปรอิสระคือ เลเซอร์ความเข้มต่ำได้แก่ HairMaxLaserComb® 3 กลุ่มในความเข้มของพลังงานต่างๆกัน และ กลุ่มควบคุม (control)

ตัวแปรตามคือ ความยาวของเซลล์รากผมที่เปลี่ยนไปในวันที่ 7 หลังให้การรักษา หน่วยวัดเป็นไมครอน

ตัวแปรที่ควบคุม (confounding factors) คือ

- อุณหภูมิของห้อง น้ำเพาะเลี้ยงเซลล์รากผม
- ความแปรปรวนจากการวัด
    - การวัดความยาวของเซลล์รากผม (hair follicular unit length) ทำการวัดโดยแพทย์ผิวหนัง 1 คน วัดทั้งหมด 3 ครั้งแล้วสรุปผลเป็นค่าเฉลี่ยในหน่วยความยาวเป็นไมครอน แพทย์ผู้ทำการวัด ไม่ทราบว่าเซลล์รากผมมาจากกลุ่มทดลองใด (single blinded) และมีการทดสอบความเที่ยงของผู้วัดเอง Intraclass Correlation Coefficient (ICC) ก่อนการวัดจริง ได้ค่า alpha = 0.98 และสรุปผลเป็นค่าเฉลี่ยความยาวของเซลล์รากผมที่เปลี่ยนแปลงไปจากวันที่ 0 ถึงวันที่ 7 เป็นหน่วยความยาวไมครอน

3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

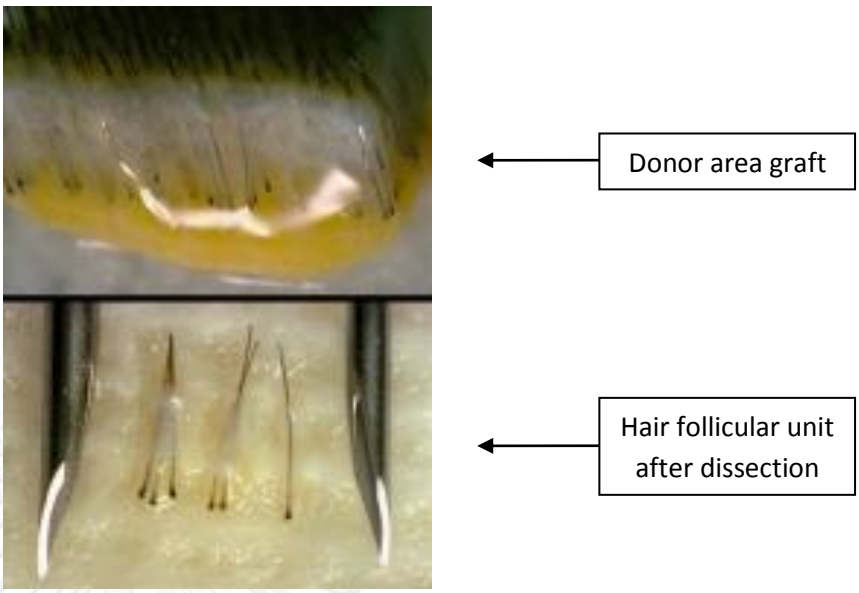
1) ผู้วิจัยชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอน การวิจัย ประโยชน์ที่เกิดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และให้ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมให้นำส่วนของเซลล์รากผมของผู้ร่วมวิจัยที่เหลือจากทำการปลูกถ่ายรากผม เข้าร่วมการวิจัย

2) พิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจากการศึกษา (Inclusion and Exclusion criteria) โดยซักประวัติ ตรวจร่างกาย โรคร่วมและโรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา และประวัติการรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้านี้ พร้อมทั้งตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ซึ่งประกอบด้วย Complete blood count, Blood urea nitrogen, Creatinine, Liver function test, Urine Analysis, Anti-HIV antibody

3) ทำการบันทึก baseline characteristics ของผู้เข้าร่วมวิจัยตามแบบฟอร์มที่กำหนดไว้

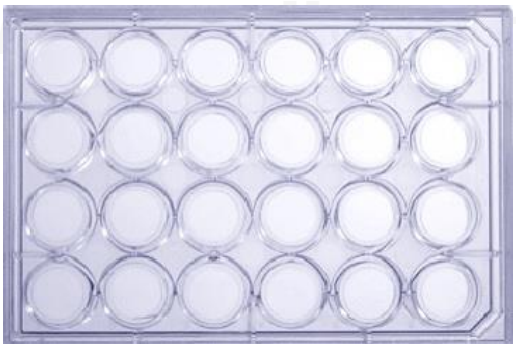
4) เตรียมเซลล์รากผมที่ได้จากการปลูกถ่ายรากผม โดยนำมาจากหนังศีรษะบริเวณท้ายทอยของผู้ร่วมวิจัย (donor area) นำมาตัดแบ่งผ่านกล้องจุลทรรศน์ด้วยมีดผ่าตัดเบอร์ 11 ตัดส่วนเนื้อเยื่อไขมันรอบเซลล์รากผมออกเหลือเพียงส่วนเนื้อเยื่อบางที่ห่อหุ้มเซลล์รากผมไว้

รูปที่ 2 แสดงภาพการนำเซลล์รากผมมาจากบริเวณท้ายทอยของผู้เข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม



รูปที่ 3 แสดงภาพเซลล์รากผมหลังได้รับการตัดแบ่งเป็นเส้นเดี่ยวเพื่อนำไปทำการศึกษา

5) นำเซลล์รากผมมาตัดแบ่งให้ได้ขนาดของเซลล์รากผม จากรากถึงส่วนปลายความยาวประมาณ 2.5 - 3 มิลลิเมตร และเป็นเซลล์รากผมเส้นเดี่ยว จากนั้นนำเซลล์รากผมที่ได้ ใส่ในน้ำเพาะเลี้ยงเชื้อ [Williams E medium, 1% L-glutamine (200 mM), insulin (10 mg/l), hydrocortisone(10 mg/l), penicillin (64 mg/l) และ streptomycin (100 mg/l)] ในถาดเพาะเลี้ยงเชื้อ 24 ช่อง (24-well multi-plates) โดยในแต่ละ plate ใส่น้ำเพาะเชื้อลงไป 250 microlitre นำไปไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 5% CO_2 และจะมีการเปลี่ยนน้ำเพาะเลี้ยงเชื้อใหม่วันเว้นวัน จนครบ 7 วัน



รูปที่ 4 แสดงภาพ 24-well multi-plates

รูปที่ 5 แสดงภาพ Hair follicular unit ถ่ายผ่านกล้องกำลังขยายสูง

ที่ศูนย์วิจัยคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (อปร.ชั้น 9)

6) เซลล์รากผมที่ได้จะนำมาแบ่งเป็น 4 กลุ่ม โดยมีรายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าพลังงานและระยะเวลาการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำใน 4 กลุ่มศึกษา

Group	Device	Irradiation mode	Irradiation time(s)	Number Of irradiation (12 hr interval)	Power density (mW/cm^2)	Energy density (J/cm^2)
1	HairMaxLaserComb® 655 ± 5 nm	Contact, 1 cm from surface	250	1	4	1
2	HairMaxLaserComb® 655 ± 5 nm	Contact, 1 cm from surface	500	1	4	2
3	HairMaxLaserComb® 655 ± 5 nm	Contact, 1 cm from surface	750	1	4	3
4	Sham device-controlled					

รูปที่ 6 แสดงภาพเครื่องฉาย Hairmax laser comb

กลุ่ม 1 (1 J/cm^2) – ฉายเลเซอร์นาน 250 วินาที

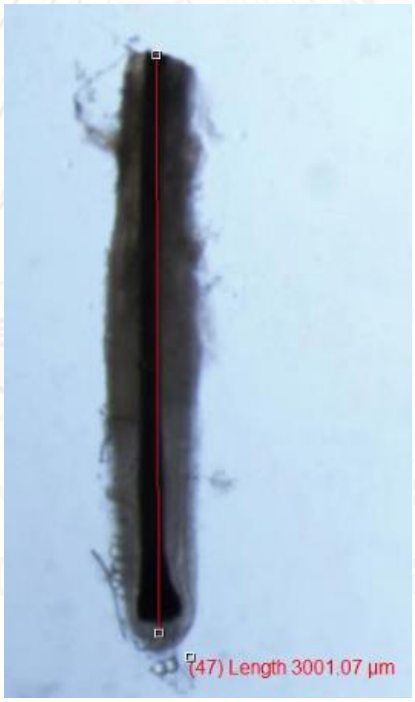
กลุ่ม 2 (2 J/cm^2) – ฉายเลเซอร์นาน 500 วินาที

กลุ่ม 3 (3 J/cm^2) – ฉายเลเซอร์นาน 750 วินาที

กลุ่ม 4 (sham device) – ฉายเลเซอร์ที่ได้รับการปิดด้วยกระดาษฟอยล์

7) Measurement - การวัดความยาวของเซลล์รากผมทั้ง 4 กลุ่ม จะวัดที่วันที่ 0 และ 7 หลังได้รับการฉายแสงเลเซอร์ โดยการถ่ายรูปเซลล์รากผมที่วันที่ 0 และ 7 สำหรับการถ่ายรูปเซลล์รากผมนั้นทำโดยใช้กล้องถ่ายภาพกำลังขยาย 40 เท่า stereomicroscope (Olympus SZX16) ตัวเดียวกัน กำหนดแสง มุมกล้อง และระยะห่างระหว่างเลนส์กล้องกับเซลล์รากผมที่เท่ากันทุกๆครั้ง เพื่อให้ได้ภาพที่ออกมาใกล้เคียงกันที่สุดระหว่างเซลล์รากผมแต่ละเซลล์ ต่อเข้ากับระบบคอมพิวเตอร์ และใช้โปรแกรม Dp2 dsw ในการวัดความยาวเซลล์รากผม โดยตจแพทย์ 1 ท่าน วัดในหน่วยเป็นไมครอน โดยวัดตั้งต้นที่ส่วนของรากผมไปถึงปลายเส้นผม โดยผู้วัดจะไม่ทราบว่าเซลล์รากผมนั้นมาจากกลุ่มการทดลองใด (single blinded)

รูปที่ 7 แสดงภาพกล้อง stereomicroscope Olympus SZX16



รูปที่ 8 แสดงภาพการวัดเซลล์รากผมโดยใช้โปแกรมคอมพิวเตอร์ Dp2 dsw

3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากหน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

แสดงแผนการเก็บรวบรวมข้อมูล

Study group ....

Hairmax ..... J/cm2, Irradiant time ..... sec

Date of transplantaion ..... HN .....

Graft no.	Hair length Day 0 (Micron)	Hair length Day 7 (Micron)	Hair length diff (Micron)
1			
2 . . X			

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

3.4.1 การสรุปข้อมูล (Summarization of Data), การนำเสนอข้อมูล (Data Presentation) และสถิติที่ใช้

ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบมากกว่า 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกันสรุปเป็น mean difference ทดสอบโดยใช้ ANOVA

3.4.2 การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)

สมมติฐานH_o : ค่าเฉลี่ยความยาวรากผมที่เปลี่ยนแปลงไป (mean difference) ในแต่ละกลุ่มไม่ต่างกัน

$$\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$$

H_a : $\mu_i \neq \mu_j$ อย่างน้อย 1 คู่ โดยให้ $\alpha = 0.05$

บทที่ 4
รายงานผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เก็บรวบรวมเซลล์รากผมได้ทั้งหมด 646 เซลล์ จากผู้ที่มาเข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผมทั้งหมด 8 ราย โดยลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยแสดงอยู่ในตารางที่ 3

ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ตารางที่ 3 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย

ข้อมูล	N = 8
เพศ, ชาย; n	8
สัญชาติ, ไทย; n	8
อายุ (ปี); mean (SD)	46.52 (12.71)

SD, standard deviation.

จากจำนวนเซลล์รากผม 646 เซลล์ พบว่าหลังจบการศึกษา เซลล์จำนวน 142 เซลล์ มีความยาวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 300 ไมครอน จึงไม่ถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์ ตามเกณฑ์คัดออก เหลือเซลล์จำนวนทั้งหมด 504 เซลล์ ซึ่งจะนำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

จากทั้ง 504 เซลล์ ได้รับการสุ่มเพื่อเข้ากลุ่มศึกษาแต่ละกลุ่ม เป็นจำนวนดังแสดงในตารางที่ 4

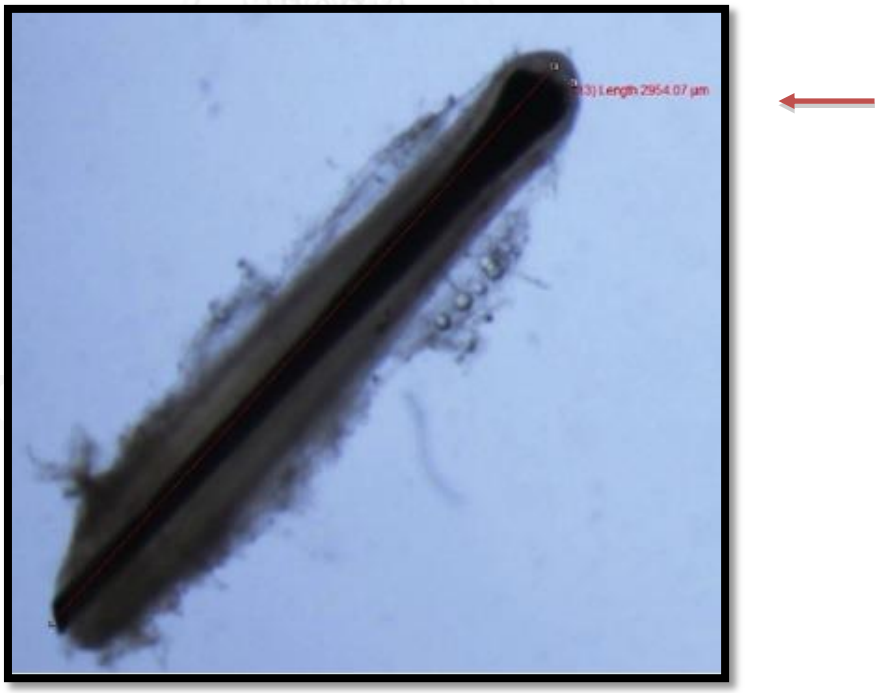
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนเซลล์ที่ได้รับการสุ่มจำแนกตามกลุ่มการศึกษา 4 กลุ่ม (n = 504)

กลุ่มที่	จำนวนเซลล์ (ร้อยละ)
1	123 (24.4)
2	127 (25.2)
3	124 (24.6)
4	130 (25.8)

* กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉายเลเซอร์พลังงาน 1 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร (250 วินาที)
กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉายเลเซอร์พลังงาน 2 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร (500 วินาที)
กลุ่มที่ 3 ได้รับการฉายเลเซอร์พลังงาน 3 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร (750 วินาที)
กลุ่มที่ 4 ได้รับการฉายเลเซอร์ด้วย sham device (กลุ่มควบคุม)

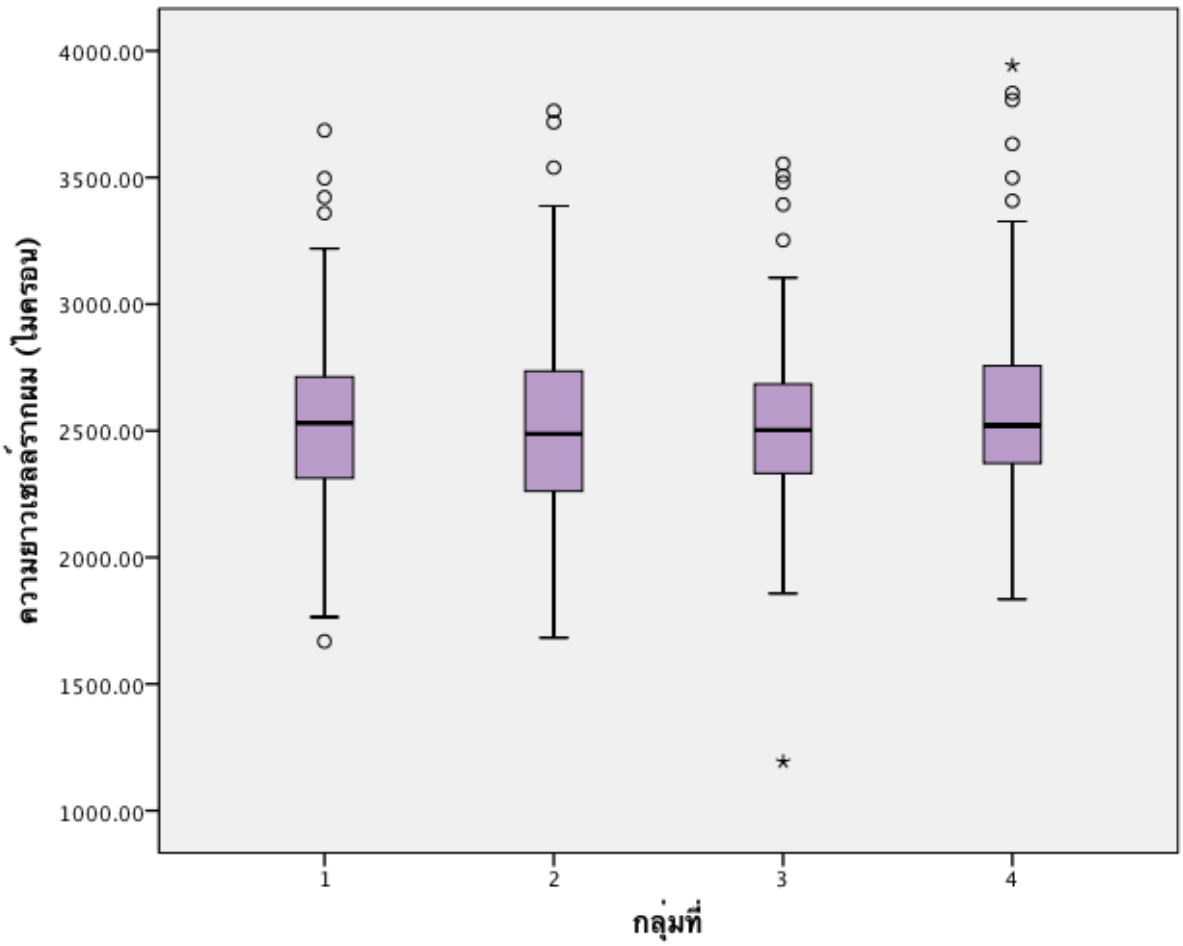
หลังจากทำการสุ่มเซลล์รากผมดังกล่าวแล้ว ทำการวัดความยาวที่วันที่ 0 ก่อนฉายเลเซอร์ และ วันที่ 7 หลังการฉาย โดยคอมพิวเตอร์ผ่านกล้องกำลังขยายสูง วัดผลในหน่วยไมครอน ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 9



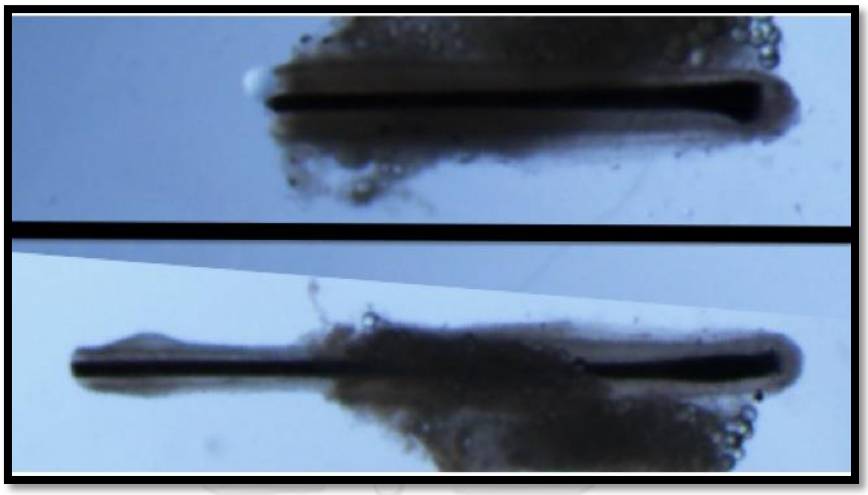
รูปที่ 9 แสดงภาพการวัดเซลล์รากผมวันที่ 0 หน่วยไมครอน (ลูกศรชี้)

เมื่อนำค่าความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมก่อนได้รับการฉายเลเซอร์ (วันที่ 0) มาเปรียบเทียบ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 พบว่าในแต่ละกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน ที่ความยาวประมาณ 2500 ไมครอน และมีการกระจายของข้อมูลใกล้เคียงปกติ (normal distribution)

แผนภูมิที่ 1 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมก่อนได้รับการฉายเลเซอร์ (n = 504) หน่วยไมครอน



การศึกษานี้ทำในห้องปฏิบัติการ เพื่อสังเกตการเปลี่ยนแปลงความยาวของเซลล์รากผมในหน่วยไมครอน รูปที่ 10 แสดงตัวอย่างเปรียบเทียบเซลล์รากผมระหว่างวันที่ 0 และวันที่ 7 ซึ่งจากรูปจะเห็นได้ว่าเซลล์รากผมนั้นมีความยาวที่เพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ในช่วงระยะเวลาเจ็ดวันของการเลี้ยงเซลล์ในน้ำเพาะเลี้ยง



รูปที่ 10 แสดงเซลล์รากผมวันที่ 0 (รูปบน) และวันที่ 7 (รูปล่าง)

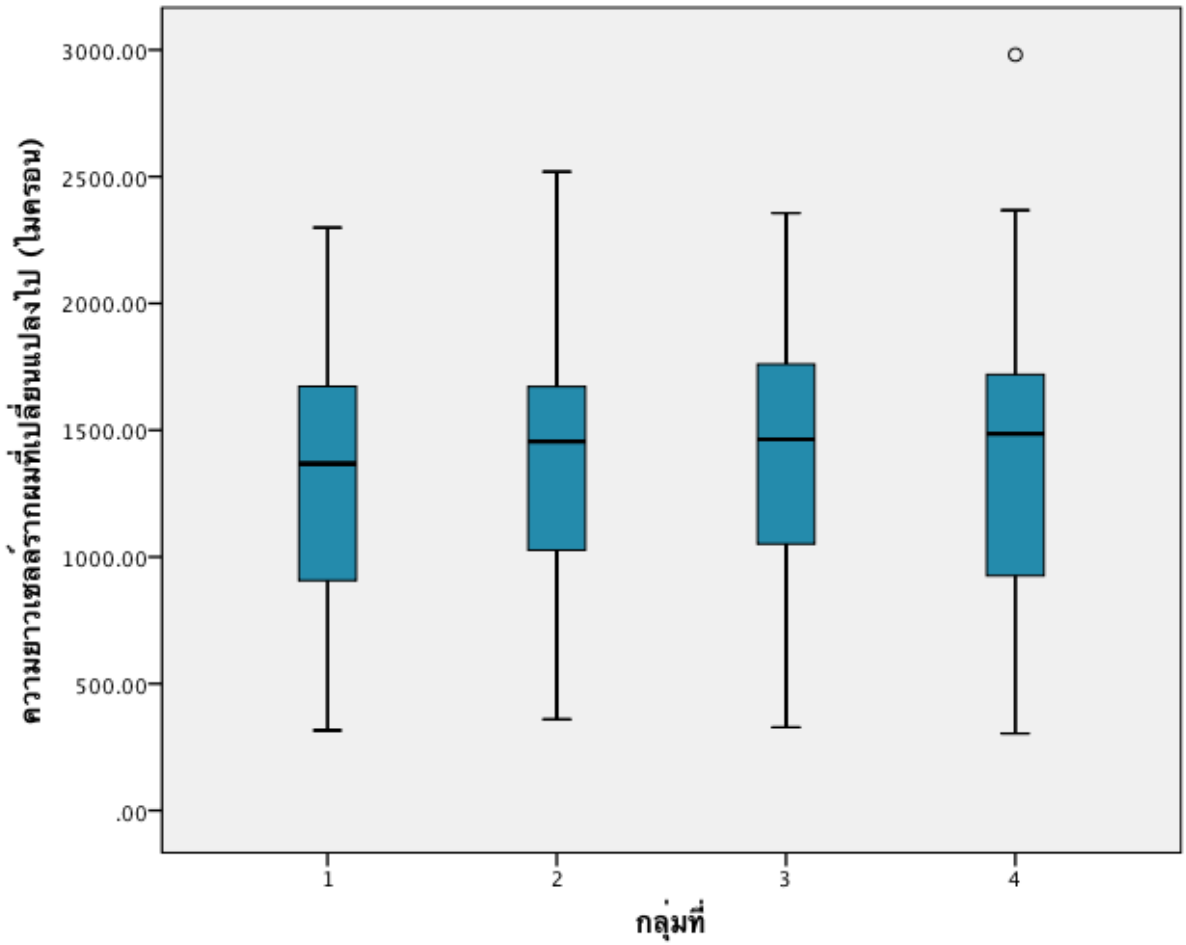
หลังจากทำการวัดความยาวของเซลล์รากผมที่วันที่ 0 และ 7 แล้ว จะนำค่าความยาวทั้งสองมาหาผลต่าง ได้ผลออกมาเป็นค่าความยาวของเซลล์ที่เพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลาเจ็ดวันหลังได้รับการฉายเลเซอร์ จากนั้นนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษา เพื่อนำไปสู่การตอบคำถามวิจัยต่อไป

เมื่อนำผลการศึกษา ซึ่งเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ มาวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษา เนื่องจากพบว่าข้อมูลนั้นมีการกระจายใกล้เคียงปกติ (normal distribution) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2 จึงเลือกใช้สถิติ one way ANOVA test ในการวิเคราะห์ ซึ่งผลไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.705)

นอกจากนั้น จากแผนภูมิที่ 2 ยังพบว่ามี outlier 1 ชุดข้อมูล อยู่ในกลุ่มการศึกษาที่ 4 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แผนภูมิที่ 2 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของ 4 กลุ่มการศึกษา (n = 504) หน่วยไมครอน



ค่าความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของแต่ละกลุ่มศึกษา (ตารางที่ 5) เมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่าในกลุ่มศึกษาที่ 3 ซึ่งได้รับการฉายเลเซอร์ด้วยค่าพลังงานที่มากที่สุด (3 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร) มีค่าความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากที่สุดอยู่ที่ 1371.95 (SD = 490.30) ไมครอน ซึ่งมีค่าเฉลี่ยที่มากกว่าในกลุ่มควบคุม ในขณะที่กลุ่มศึกษาที่ 1 ซึ่งได้รับการฉายเลเซอร์ในค่าพลังงานที่น้อยที่สุด (1 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร) มีค่าเฉลี่ยของความยาวที่เพิ่มขึ้นน้อยที่สุดคือ 1300.58 (SD = 488.43) ไมครอน และมีค่าเฉลี่ยที่น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และในกลุ่มศึกษาที่ 2 ซึ่งได้รับการฉายที่ค่าพลังงาน 2 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตรนั้น มีค่าความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากกว่าในกลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อย และความยาวเฉลี่ยนั้นอยู่กึ่งกลางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายด้วยค่าพลังงาน 1 และ 3 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร

ตารางที่ 5 แสดงความยาวของเซลล์รากผมเฉลี่ยจำแนกเป็น 4 กลุ่ม หน่วยเป็นไมครอน (n = 504)

กลุ่มที่	ความยาวเฉลี่ย Day 0 (SD)	ความยาวเฉลี่ย Day 7 (SD)	ความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้น* (SD)	P-value (ANOVA)
1	2535.01 (365.04)	3835.59 (579.08)	1300.58 (488.43)	0.705
2	2525.43 (372.20)	3875.14 (538.70)	1349.71 (445.09)	
3	2520.94 (339.48)	3892.89 (558.13)	1371.95 (490.30)	
4	2597.41 (389.06)	3939.64 (537.94)	1342.23 (511.84)	
รวม	2545.23 (367.42)	3886.49 (553.01)	1341.26 (483.86)	

(*ความยาววันที่ 7 - ความยาววันที่ 0; SD, standard deviation)

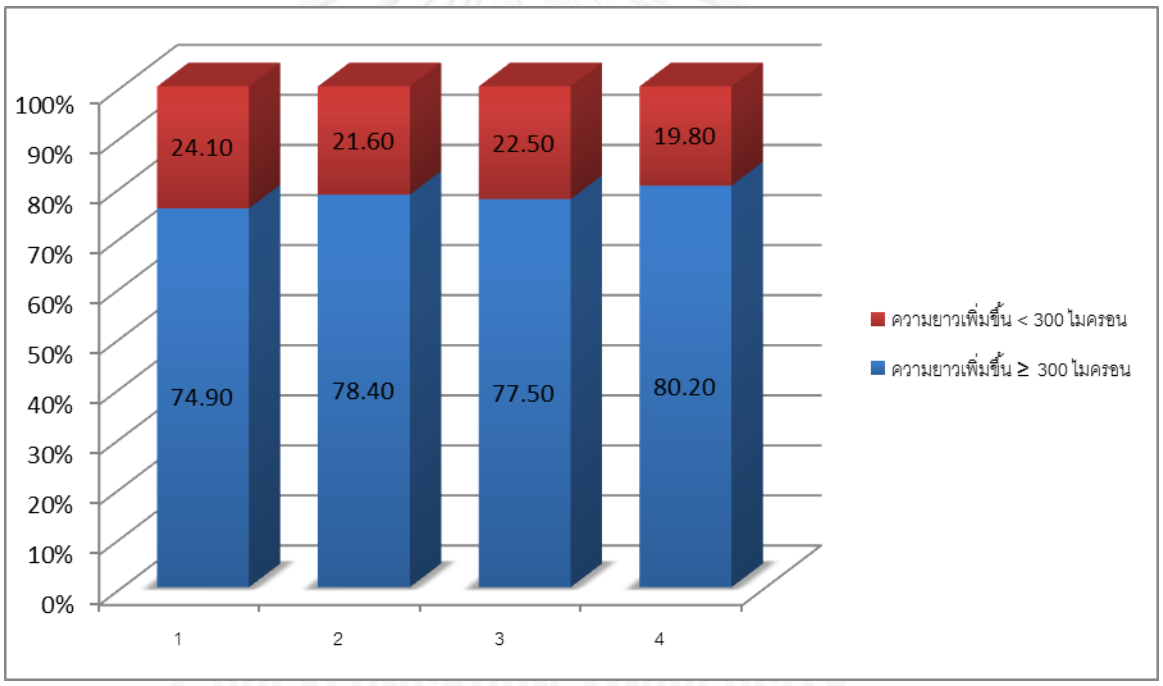
ในการวิจัยนี้ได้ทำการเลี้ยงเซลล์รากผมทั้งหมด 646 เซลล์ และเลือกนำข้อมูลของเซลล์ที่มีความยาวเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 300 ไมครอนมาวิเคราะห์เท่านั้น เนื่องจากในสภาวะปกตินั้นเซลล์รากผมที่ได้รับการเลี้ยงในน้ำเพาะเลี้ยงจะสามารถเจริญเติบโตได้เอง โดยไม่ต้องมีปัจจัยอื่นมาช่วย เกณฑ์ของการคัดออกที่ความยาว 300 ไมครอนนั้น อ้างอิงมาจากการทบทวนวรรณกรรม[28] ซึ่งพบว่าอัตราการเจริญของเส้นผมในห้องปฏิบัติการนั้นอยู่ที่ประมาณ 300 ไมครอนต่อวัน และมีค่าที่ใกล้เคียงกับการเจริญของเส้นผมในคน ดังนั้นเซลล์ที่มีความยาวเพิ่มน้อยกว่า 300 ไมครอนจึงเปรียบเสมือนเป็นเซลล์ที่ไม่มีชีวิตตั้งแต่แรก จึงไม่นำมาใช้เพื่อวิเคราะห์ผลการศึกษา

แต่อย่างไรก็ตามการนำข้อมูลในส่วนของจำนวนเซลล์ที่ถูกคัดออกเนื่องจากเป็นเซลล์ที่ไม่เจริญเติบโตนั้น อาจมีความสำคัญในการดูผลในเชิงลบที่ทำให้เซลล์ไม่เจริญเติบโต เปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่มศึกษา ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ภาพรวมของเซลล์ทั้งหมดในการศึกษานี้พบว่าเซลล์ที่มีความยาวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 300 ไมครอน และมากกว่าหรือเท่ากับ 300 ไมครอน คิดเป็นร้อยละ 21.98 และ 78.02 ของเซลล์ทั้งหมด ตามลำดับ (ตารางที่ 6) และเมื่อนำมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษา (แผนภูมิที่ 3) พบว่าร้อยละของเซลล์ที่มีความยาวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 300 ไมครอนนั้นอยู่ในเกณฑ์ที่ใกล้เคียงกัน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.805)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบจำนวนเซลล์ที่มีความยาวเปลี่ยนแปลงไปน้อยกว่า 300 ไมครอน และมากกว่าหรือเท่ากับ 300 ไมครอน (n = 646)

ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (ไมครอน)	จำนวนเซลล์ (ร้อยละ)
< 300	142 (21.98)
≥ 300	504 (78.02)

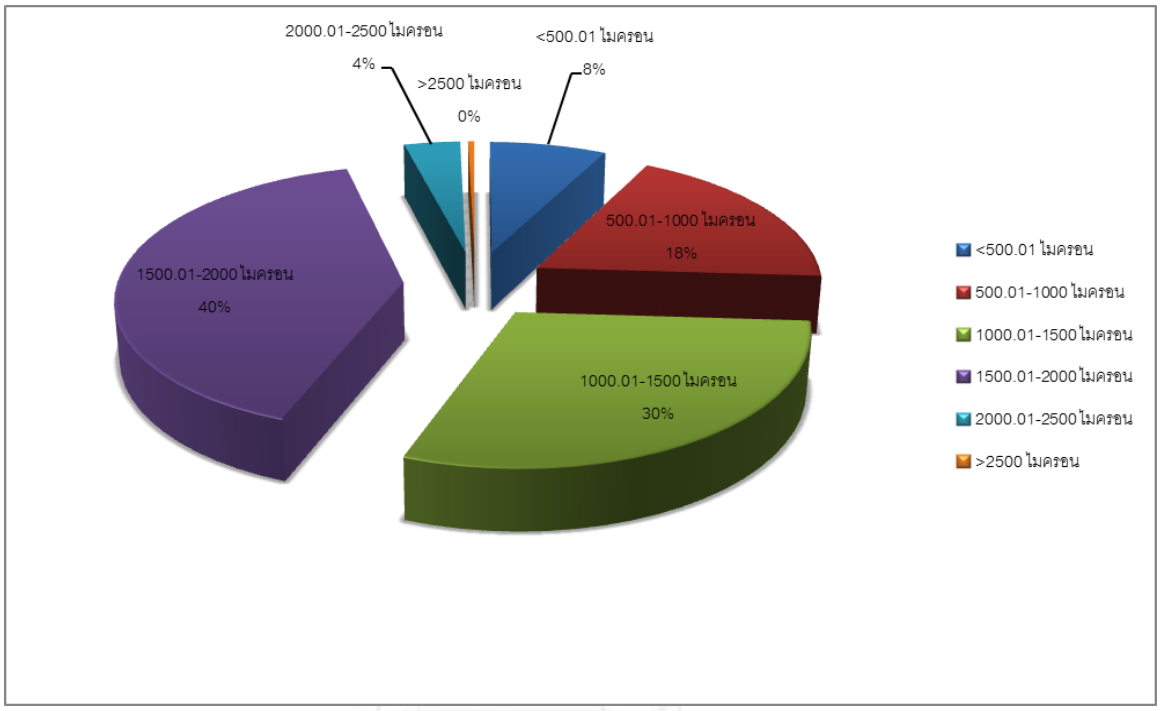
แผนภูมิที่ 3 แสดงจำนวนร้อยละของเซลล์ในกลุ่มที่มีความยาวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 300 ไมครอนเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีความยาวเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 300 ไมครอน จำแนกตามกลุ่ม (n = 646)



*P-value = 0.805

เมื่อนำความยาวที่เพิ่มขึ้นของเซลล์ทั้งหมดมาวิเคราะห์แยกเป็นช่วง เพื่อประเมินว่าเซลล์รากผมมีการเจริญเพิ่มขึ้นในช่วงความยาวต่างๆ คิดเป็นร้อยละเท่าใดนั้น (แผนภูมิที่ 4) พบว่าความยาวที่เพิ่มขึ้นของเซลล์รากผมในช่วง 1500.01-2000 ไมครอน มีมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 40 ลำดับถัดมาคือในช่วง 1000.01-1500 ไมครอน คิดเป็นร้อยละ 30 ของเซลล์ทั้งหมด และในช่วงความยาวที่เพิ่มขึ้น > 2500 ไมครอน มีเพียง 2 เซลล์เท่านั้น โดยคิดเป็นร้อยละ 0.4

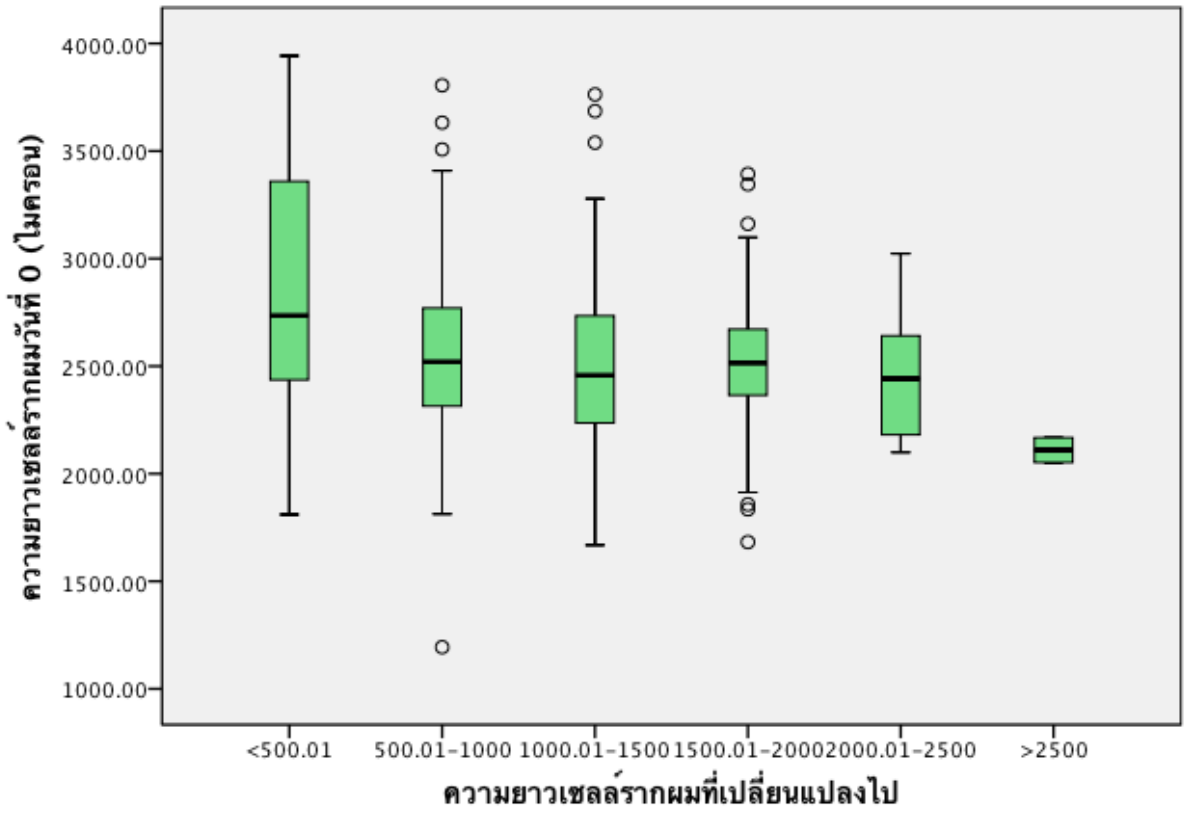
แผนภูมิที่ 4 แสดงช่วงความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปของเซลล์รากผมเป็นร้อยละ (n = 504)



จากแผนภูมิที่ 4 จะเห็นว่าเซลล์รากผมส่วนใหญ่มีความยาวเพิ่มขึ้นที่ 1500.01-2000 ไมครอน ในช่วงระยะเวลาเจ็ดวัน เมื่อนำมาคิดอัตราการเจริญของเซลล์โดยคร่าวนั้น พบว่ามีค่าอยู่ที่ประมาณ 200-300 ไมครอนต่อวัน ซึ่งใกล้เคียงกับอัตราการเจริญของเซลล์รากผมในห้องปฏิบัติการที่ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรม[28] (300 ไมครอนต่อวัน) อย่างไรก็ตามพบว่าจำนวนของเซลล์ที่มีความยาวเพิ่มขึ้นในช่วง 300-1500 ไมครอน ซึ่งเมื่อนำมาคิดอัตราการเจริญแล้วอยู่ในช่วงที่น้อยกว่า 200-300 ไมครอนต่อวัน และจัดว่าอยู่ในกลุ่มที่เจริญได้น้อยกว่าปกตินั้น มีจำนวนมากถึงร้อยละ 56 รวมถึงในกลุ่มเซลล์ที่มีอัตราการเจริญที่เร็วกว่าปกตินั้น พบว่ามีจำนวนไม่มากในการศึกษานี้ คือเพียงประมาณร้อยละ 4 ซึ่งนำไปสู่การประเมินหาปัจจัยเพิ่มเติมที่อาจส่งผลต่อการเจริญของเซลล์รากผม ดังเช่นความยาวของเซลล์รากผมก่อนให้การรักษา เป็นต้น

ดังนั้น เพื่อวิเคราะห์ว่าปัจจัยเรื่องความยาวของเซลล์ก่อนให้การรักษา มีผลต่อการเจริญของเซลล์รากผมหรือไม่ จึงนำข้อมูลข้างต้นมาวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบความยาวเซลล์รากผมวันที่ 0 ในช่วงความยาวต่างๆ ที่เปลี่ยนแปลงไป โดยใช้ ANOVA test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.001$ (แผนภูมิที่ 5)

แผนภูมิที่ 5 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมวันที่ 0 จำแนกตามช่วงของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปหน่วยไมครอน (n = 504)



***P-value < 0.001**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

นำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ Bonferroni พบว่า ในกลุ่มที่ความยาวเพิ่มขึ้น < 500 ไมครอนนั้น ความยาวเซลล์รากผมวันที่ 0 มีค่าเฉลี่ยมากที่สุด และแตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.001) โดยมีค่าความยาวอยู่ที่ประมาณ 2855.96 (SD = 559.63) ไมครอน และในกลุ่มที่ความยาวเพิ่มขึ้น > 2500 ไมครอน มีความยาวก่อนการฉายเลเซอร์น้อยที่สุด สำหรับกลุ่มที่ความยาวเปลี่ยนแปลงในช่วง 500.01-2500 ไมครอน นั้นมีความยาวเฉลี่ยเซลล์รากผมก่อนฉายเลเซอร์ใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงความยาวเฉลี่ยของเซลล์วันที่ 0 จำแนกตามช่วงของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปหน่วยไมครอน (n = 504)

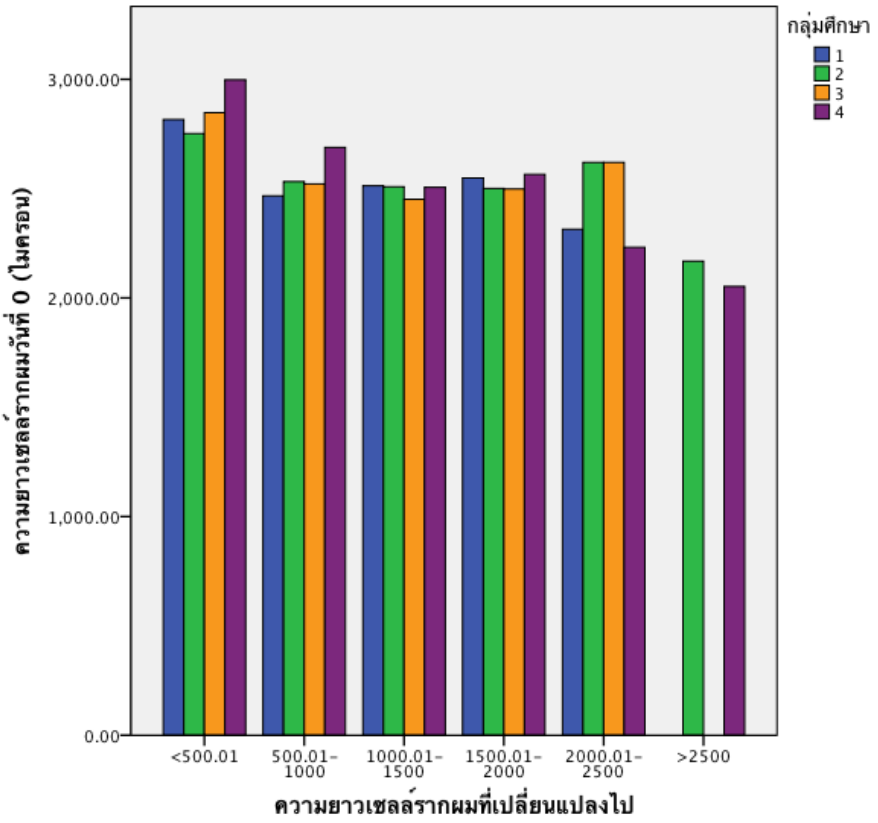
ช่วงความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (ไมครอน)	ความยาวเฉลี่ยวันที่ 0 (SD)	P-value (ANOVA)
< 500.01	2855.96 (559.63)	< 0.001
500.01 - 1000	2560.44 (404.41)	
1000.01 - 1500	2494.83 (367.67)	
1500.01 - 2000	2528.70 (275.70)	
2000.01 - 2500	2465.31 (259.66)	
> 2500	2110.40 (81.54)	

(SD, standard deviation)

เมื่อนำข้อมูลในกลุ่มที่ช่วงความยาวเปลี่ยนแปลงไปน้อยกว่า 500 ไมครอน มาเปรียบเทียบความยาวเริ่มต้นวันที่ 0 ระหว่างกลุ่มศึกษาทั้งสี่ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 6 และนำมาวิเคราะห์ด้วย one-way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.892)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แผนภูมิที่ 6 เปรียบเทียบความยาวเฉลี่ยของเซลล์รากผมวันที่ 0 จำแนกตามช่วงของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปหน่วยไมครอน เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มศึกษา (n = 504)



*P-value = 0.892

จากผลการวิเคราะห์แยกตามกลุ่มศึกษาพบว่าความยาวเซลล์เริ่มต้นวันที่ 0 นั้น กระจายตามกลุ่มอย่างใกล้เคียงกัน และจะเห็นว่ากลุ่มที่มีการเจริญของความยาวที่น้อยนั้น มีความยาวเริ่มต้นที่ยาวมากกว่ากลุ่มที่เจริญดีกว่า โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการประเมินนี้พบว่าความยาวของเซลล์รากผมก่อนการรักษานั้นอาจส่งผลต่อการเจริญของเซลล์ได้ โดยจะกล่าวต่อไปในหัวข้ออภิปรายผลการวิจัย

บทที่ 5
อภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่ 1, 2, 3 J/cm^2 และกลุ่มควบคุม ในเซลล์รากผมบริเวณท้ายทอยของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชาย โดยใช้วิธีการสุ่มเลือกเซลล์รากผม (randomization) เพื่อรับการฉายเลเซอร์ตามกลุ่มศึกษาทั้งสี่กลุ่ม จึงทำให้ลด selection bias และปัจจัยต่างๆกระจายเท่าๆกันในสี่กลุ่ม นอกจากนี้ในการวัดความยาวเซลล์รากผมนั้น ผู้วัดจะไม่ทราบว่าเซลล์รากผมที่วัดมาจากกลุ่มการศึกษาใด จึงเป็นการลดอคติในการวัดผลของงานวิจัยอีกวิธีหนึ่ง

การรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำ (low level laser therapy; LLLT) นั้นใช้หลัก photobiomodulation ออกฤทธิ์ทำงานในระดับเซลล์ที่ไมโทคอนเดรีย โดย LLLT นั้นสามารถทำให้เกิดการตอบสนองแบบ “biphasic response” กล่าวคือในค่าพลังงานที่ต่ำ LLLT จะมีความสามารถในการกระตุ้นการสร้าง adenosine triphosohate (ATP) แต่สำหรับค่าพลังงานที่สูงจะเกิดการยับยั้งการสร้าง ATP แทน ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี การศึกษาหาค่าพลังงานที่เหมาะสมต่อการเจริญของเซลล์จึงมีความสำคัญ

ผลการศึกษาเพื่อหาค่าพลังงานที่เหมาะสมต่อการเจริญของเซลล์รากผมในห้องทดลอง ที่ค่าพลังงาน 1, 2, 3 J/cm^2 โดยทำการฉาย 1ครั้ง นำมาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแล้วพบว่าความยาวที่เพิ่มขึ้นในวันที่ 7 นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.705) จากผลการศึกษานี้สันนิษฐานว่าอาจเกิดได้จากหลายปัจจัยได้แก่

1. ค่าพารามิเตอร์, จากการทบทวนวรรณกรรมค่าพลังงานที่เหมาะสมของ LLLT นั้นอยู่ในช่วง 0.5-5 J/cm^2 และความยาวช่วงคลื่น 600-700 nm[14] สำหรับค่าพลังงานและความยาวช่วงคลื่นของเลเซอร์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ คิดว่าอยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการกระตุ้นการเจริญของเซลล์ เนื่องจากในการศึกษาก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่เป็นค่าพลังงานที่อ้างอิงจากการวิจัยกับเซลล์ ดังนั้นมีความเป็นไปได้ว่าการศึกษาในหน่วยที่ใหญ่กว่าเซลล์ดังเป็นระดับเนื้อเยื่อเช่นในการศึกษานี้ อาจจำเป็นต้องใช้ค่าพลังงานที่สูงขึ้นก็เป็นได้

แต่อย่างไรก็ตามค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมนั้น ไม่ได้ขึ้นกับค่าพลังงานที่ใช้ในการฉายเพียงอย่างเดียว จำนวนครั้งในการฉายก็มีความสำคัญเช่นเดียวกัน การฉายเลเซอร์เพียงครั้งเดียว เมื่อเทียบกับการฉายแบบซ้ำ อาจส่งผลต่อการเจริญของเซลล์ที่แตกต่างกันออกไปได้ ตัวอย่างที่สนับสนุนแนวคิดนี้คือ Eduardo F.P. และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยการใช้ epithelial cell cultures ฉายด้วยเลเซอร์พลังงานต่ำ ความยาวคลื่น 660 และ 780 nm ที่ค่าพลังงาน 3 หรือ 5 J/cm^2 โดยทำการฉาย

จำนวน 1 ไปจนถึง 3 ครั้ง ในน้ำเลี้ยงเซลล์ที่มีสารอาหารไม่สมบูรณ์ (2%FBS) เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและ กลุ่มที่ได้รับสารอาหารสมบูรณ์ (10%FBS) โดยวัดค่า cell mitochondrial activity พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการฉายเลเซอร์นั้น กลุ่มที่เซลล์เจริญดีที่สุดคือ ที่ความยาวคลื่น 780 nm, 3 J/cm^2 ฉายจำนวน 3 ครั้ง[24], Lanzafame และคณะ[30] ได้ทำการศึกษาแผลเรื้อรังในหนูทดลอง โดยการฉายเลเซอร์ที่ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ กัน 7 กลุ่มศึกษา พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการฉายสองครั้งต่อวันมีการหายของแผลที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายเพียงวันละครั้งซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้, Saygun และคณะ[25] ได้ศึกษาเกี่ยวกับผลของ LLLT ที่มีต่อการหลั่ง growth factor ต่างๆของ fibroblast แบ่งเป็น 3 กลุ่มศึกษา ฉายเลเซอร์ที่ค่าพลังงาน 2 J/cm^2 โดยการฉาย 1 และ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายเลเซอร์นั้นกระตุ้นการหลั่ง growth factors ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่จำนวน 1 และ 2 ครั้งนั้นให้ผลไม่ต่างกัน

Hrnjak และคณะ[29] ทำการศึกษาโดยฉาย LLLT (He-Ne 632.8 nm) เพื่อดูผลกระตุ้นการเจริญของ fibroblasts ที่ค่าพลังงาน 0.5, 1, 1.5 และ 2 J/cm^2 เป็นจำนวน 1 ครั้ง พบว่าสามารถกระตุ้นการเจริญของ human fibroblasts ได้ จากการศึกษาก่อนหน้านี้ จะเห็นได้ว่าการฉายเลเซอร์แบบซ้ำๆ ให้ผลด้านการกระตุ้นเซลล์ที่ดีกว่าการฉายเพียงครั้งเดียว แต่ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าแม้การฉายเพียงครั้งเดียวก็ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ได้ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่ได้ทำเปรียบเทียบการฉายแบบซ้ำร่วมด้วย

สำหรับในการศึกษาของผู้วิจัยนั้นเลือกทำการฉายแบบ 1 ครั้ง แม้ว่ามีหลายการศึกษาวิจัยที่สนับสนุนแนวคิดที่ว่าการฉายเลเซอร์แบบซ้ำๆ จะช่วยกระตุ้นการเจริญของเซลล์ได้ดีกว่า แต่เนื่องมาจากผู้วิจัยต้องการทราบว่าผลของการฉายเลเซอร์ 1 ครั้ง ในค่าพลังงานต่างๆ ในเซลล์รากผมที่บริเวณท้ายทอยนั้นให้ผลอย่างไร เพื่อนำไปสู่การประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยจริงที่มาเข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายผม ในแง่ที่ LLLT อาจเป็นทางเลือกหนึ่งของ pre-treatment ด้วยการฉายเลเซอร์ให้กับเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอยทันที ก่อนทำการปลูกถ่ายลงในบริเวณที่ผมบางเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น โดยจากการทบทวนวรรณกรรมนั้น พบว่า LLLT เมื่อใช้ฉายทั้งก่อน และหลังมาเข้ารับการรักษา จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด ภาวะ telogen effluvium หลังปลูกถ่าย และช่วยทำให้เส้นผมที่ปลูกใหม่เจริญเร็วขึ้น[31] จึงเชื่อว่าหากสามารถทราบค่าพลังงานที่เหมาะสม และได้มีการนำมาศึกษาต่อในผู้ป่วยจริง จะทำให้เกิดประโยชน์อย่างมากต่อการปลูกถ่ายรากผมในอนาคต

2. ระยะเวลาที่ใช้ในการฉายเลเซอร์, จากการศึกษาของ Lanzafame และคณะ[30] นอกจากพบว่าจำนวนครั้งที่ฉายมีผลต่อการหายของแผลในหนูทดลองแล้ว ยังพบด้วยว่าการฉาย LLLT (670 nm) ในช่วงเวลาที่สั้น (1-2 นาที) ไปจนถึงปานกลาง (5-10 นาที) จะกระตุ้นการหายของแผลให้เร็วขึ้น ในขณะที่การฉายในช่วงเวลาที่ยาวนานกว่า (1-2 ชั่วโมง) พบว่าให้ผลดีขึ้นกว่าการหายของแผลตามปกติเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยสนับสนุนแนวคิดที่ว่าการฉายเลเซอร์ในค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสม ทั้ง ระยะเวลาในการฉาย จำนวนครั้งในการฉาย และการเลือกค่าพลังงานที่เหมาะสมนั้น จะให้ผลการ

กระตุ้นการเจริญในระดับเซลล์ที่ดีที่สุดได้, Panchaprateep R. และคณะ[27] ทำการศึกษาดูการหลั่ง IGF-1 จากเซลล์รากผมบริเวณ balding scalp พบว่าเมื่อเปรียบเทียบการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำที่ 2 J/cm^2 ของเลเซอร์สองชนิดซึ่งฉายในระยะเวลาต่างกันพบว่าการฉายในระยะเวลาสั้น(105 mW/cm^2) มีการกระตุ้นการหลั่งของ IGF-1 ได้น้อยกว่ากลุ่มที่ฉายในระยะเวลาที่นานกว่า(4 mW/cm^2)

ในการศึกษานี้ แต่ละกลุ่มศึกษาได้รับการฉายเลเซอร์นาน 250, 500 และ 750 วินาที เป็นค่าพลังงาน 1, 2 และ 3 J/cm^2 ตามลำดับ โดยพบว่าส่งผลต่อการเจริญของเซลล์รากผมไม่แตกต่างกันและไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามเนื่องจาก ระยะเวลาในการฉายเลเซอร์มีผลต่อการกระตุ้นเซลล์ได้แตกต่างกัน ดังนั้นในค่าพลังงานที่เท่ากัน หากนำมาเปรียบเทียบการฉายในระยะเวลาต่างกันอาจให้ผลการศึกษาที่ต่างไปจากเดิม ดังเช่น การใช้ LLLT 633 nm, 105 mW/cm^2 ฉายนาน 19 วินาที จะให้ค่าพลังงานเท่ากับ 2 J/cm^2 ในขณะที่ 655 nm, 4 mW/cm^2 ที่ค่าพลังงาน 2 J/cm^2 จะต้องฉายนานถึง 500 วินาที เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันแล้วจะเห็นว่าระยะเวลาในการฉายแตกต่างกันค่อนข้างมาก การฉายในช่วงระยะเวลาสั้นๆ อาจให้ค่าพลังงานที่เพียงพอ และถึง threshold ที่เหมาะสมต่อการกระตุ้นเซลล์ หรือในทางตรงกันข้ามอาจทำให้เกิดค่าพลังงานที่สูงมากเกินไป จนอาจเกิดผลในทางลบกับเซลล์ก็เป็นได้ จะเห็นว่าระยะเวลาในการฉายก็อาจเป็นอีกปัจจัยที่ส่งผลต่อการเจริญของเซลล์ได้ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

3. การตอบสนองที่แตกต่างกันระหว่างเซลล์ที่ทำงานปกติ และไม่ปกติต่อ LLLT, Evans D.H.และคณะ[13] ได้ทำการศึกษา skin wounded fibroblasts พบว่าค่าพลังงานที่ทำให้เกิดการกระตุ้น wound healing ที่ดีได้แก่ค่าพลังงานต่ำที่ 5 J/cm^2, 632.8 nm ซึ่งในการศึกษานี้ได้มีการเปรียบเทียบ normal กับ wounded fibroblasts พบว่าการตอบสนองต่อ LLLT นั้นแตกต่างกัน นอกจากนี้ในงานวิจัยของ Panchaprateep R. และคณะ[27] ซึ่งได้ทำการศึกษาโดยใช้ LLLT ฉายกับ dermal papilla cell จาก balding area เปรียบเทียบที่ค่าพลังงาน 2 และ 4 J/cm^2 ฉาย 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า ที่ค่าพลังงาน 2 J/cm^2 กระตุ้นการเจริญของเซลล์มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ที่ค่าพลังงาน 4 J/cm^2 นั้นทำให้เกิดการยับยั้งการเจริญของเซลล์ และเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับการวิจัยครั้งนี้ พบว่าให้ผลที่แตกต่างกัน ด้วยเครื่องมือเลเซอร์ตัวเดียวกันที่ค่าพลังงาน 2 J/cm^2 ทำการฉาย 1 ครั้ง พบว่าให้ผลต่อการเจริญของความยาวเซลล์รากผมไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม ในการศึกษาวิจัยทั้งสองนี้ ความแตกต่างนอกจาก การฉายจำนวนครั้งไม่เท่ากันแล้ว ยังมีลักษณะของเซลล์ที่นำมาใช้ศึกษาที่แตกต่างกันด้วย โดยในการศึกษาแรกใช้เซลล์จากบริเวณ balding scalp ในขณะที่การศึกษาของผู้วิจัยใช้เซลล์รากผมจากบริเวณ non-balding scalp **(**บริเวณท้ายทอย**)** ซึ่งอาจตอบสนองต่อการฉายด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำที่แตกต่างกันไป

มีความเป็นไปได้ว่า LLLT อาจส่งผลต่อการตอบสนองของเซลล์ในต่างบริเวณได้ต่างกัน โดยในเซลล์รากผมที่บริเวณ balding scalp ซึ่งอาจมีวงจรของเซลล์หรือการทำงานที่ผิดปกติ การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำ อาจส่งผลไปกระตุ้นกลไกระดับเซลล์ให้เปลี่ยนแปลง จากการทำงานที่ผิดปกติให้เป็นปกติหรือใกล้เคียงสภาวะปกติได้ ในขณะที่เซลล์รากผมจากบริเวณ non-balding scalp ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการเจริญเติบโตของเส้นผมที่ปกติ และเซลล์ทำงานอย่างเต็มที่อยู่แล้ว การฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำในเซลล์ที่ปกติจึงอาจไม่ได้ทำให้เกิดการกระตุ้นการเจริญของเซลล์มากขึ้นไปจากเดิม เนื่องจากเซลล์จากบริเวณนั้นมีการทำงานที่สมดุลอยู่แล้ว ดังนั้น LLLT อาจมีความสำคัญในแง่ของการซ่อมแซมเซลล์มากกว่าที่จะมีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญของเซลล์เพียงอย่างเดียว

นอกจากนี้การรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำเชื่อว่าทำให้เส้นผมบริเวณ balding scalp ที่เป็นเส้นผมที่บาง (vellus hair) กลับมาเป็นเส้นผมที่หนา (terminal hair) ได้ แต่เมื่อนำมาใช้ในบริเวณ non-balding scalp ซึ่งเป็นบริเวณที่เส้นผมนั้นเป็นชนิดที่หนาอยู่แล้ว ดังนั้นจึงไม่แปลกนักหากการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำไม่ได้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมไปจากเดิมมากนัก นอกจากนั้นการหลั่ง cytokines เปรียบเทียบกันระหว่างทั้งสองตำแหน่งนี้ ได้มีการศึกษายืนยันพบว่ามีความแตกต่างกัน

โดย Panchaprateep R. และคณะ[26] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการหลั่ง cytokines ในเซลล์รากผมของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชาย พบว่าใน balding dermal papilla cells มี BDNF (brain-derived nerve factor) หลั่งมากเป็น 12 เท่าเมื่อเทียบกับ non-balding dermal papilla cells ซึ่ง BDNF มีหน้าที่เร่งการเกิดผมระยะ catagen และยับยั้งการยาวของเส้นผม ดังนั้นหากเรานำ LLLT ซึ่งทราบว่าช่วยทำให้เกิดการคงอยู่ในระยะ anagen นานขึ้น มาฉายในกลุ่มเซลล์ที่มีการทำงานที่ไม่ปกติ ดังเช่นในบริเวณ balding scalp ย่อมน่าจะให้ผลการกระตุ้นที่ชัดเจนกว่าเมื่อเทียบกับในบริเวณ non-balding scalp ที่มีการทำงานของวงจรผมที่ปกติ

แต่อย่างไรก็ตามในการนำเซลล์รากผมมาจากบริเวณท้ายทอย แม้มีการทำงานของเซลล์ที่ปกติ แต่เมื่อทันทีที่มีการนำออกจากร่างกายนั้น ย่อมมีความบอบช้ำของเซลล์ที่เกิดจากการขาดเลือดไปเลี้ยงบริเวณเซลล์รากผมร่วมไปด้วย (ischemic cell injury) ดังนั้นการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำอาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นได้

4. การวัดผลของการเปลี่ยนแปลงโดยการวัดความยาวเส้นผม เปรียบเทียบกับการวัดในระดับเซลล์ เช่นการหลั่งของ cytokines ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการฉาย LLLT, จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ cytokines ในเซลล์รากผมก่อนหน้านี้ พบว่าในเซลล์รากผมนั้นมีการหลั่งสาร cytokines หลากหลายชนิด ซึ่งมีฤทธิ์ทั้งยับยั้ง และกระตุ้นการเจริญของเซลล์[26] ผลของ LLLT นั้นอาจทำให้มีการเปลี่ยนแปลงกลไกในระดับเซลล์เช่น cytokines เกิดขึ้นก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงความยาวเซลล์รากผมให้เห็น ดังนั้นการวัดความเปลี่ยนแปลงของ cytokines ที่หลั่งออกมาหลังการฉายเลเซอร์นั้น น่าจะมีความไวที่มากกว่า การวัดความยาวของเซลล์รากผม และยังอาจทำให้สามารถบอกความแตกต่างที่อาจเกิดขึ้นของแต่ละกลุ่มศึกษาที่ได้รับการฉายด้วยค่าพลังงานแตกต่างกันได้

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบการฉายเลเซอร์ความเข้มต่ำกับเซลล์ต่างชนิดกัน ที่ค่าพลังงานและความยาวคลื่นต่างๆ

การศึกษา	Yu W. และคณะ[23] 1994	Eduardo F. P. และคณะ[24] 2007	Evans D.H. และคณะ[13] 2008	Saygun I. และคณะ[25] 2008	Shukla S. และคณะ[15] 2009	Panchaprateep R. และคณะ[27] 2013	Our study
Cell types	fibroblasts	cultured epithelial cells	normal & wounded fibroblasts	gingival fibroblasts	mice hair follicles	cultured balding dermal papilla cells	non-blading hair follicles
Wavelength (nm)	660	660, 780	632.8	685	632.8	633 ±6, 655 ±5	655 ±5
Power density (mW/cm^2)	-	-	-	30-50	5	105, 4	4
Power output (mW)	-	40, 70 mW	18.8	25	10	-	-
Fluences (J/cm^2)	2.16, 3.24	3, 5	5, 16	2	1.5	2, 4	1, 2, 3
Irradiation mode	cw	cw	cw	cw	cw	cw	cw
Exposure (times)	1	1-3	day 1, 4	1, 2	1	2	1
Measurement	bFGF	cell mitochondrial activity	cell proliferation at 1 hr.	bFGF, IGF-1, IGFBP3	%anagen at day 7	cell proliferation, IGF-1	hair length
Result	- 2.16 J/cm^2-> ↑ cell proliferation, bFGF - 3.24 J/cm^2-> no stimulatory effect	- three times of 780 nm stim. growth rate under nutritional def. condition	- 5 J/cm2, 632.8 nm-> stimulatory effect	irradiated gr.-> ↑ proliferation & cell viability	- 1 J/cm^2-> ↑ %anagen - 5 J/cm^2-> ↓ %anagen (testosterone treated mice>control gr.	- 2 J/cm^2-> stim. proliferation, ↑ IGF-1 - 4 J/cm^2-> inh. cell growth	no stim. or inh. effect in irradiated gr.

เมื่อนำข้อมูลของความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปในวันที่ 7 ของเซลล์ทั้งหมด มาวิเคราะห์แยกเป็นช่วงความยาวต่างๆกัน พบว่าในแต่ละช่วงความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป ตั้งแต่ น้อยกว่า 500 ไมครอน ไปจนถึง มากกว่า 2500 ไมครอนนั้น จำนวนของเซลล์รากผมที่กระจายตัวอยู่ในแต่ละช่วงความยาว โดยเปรียบเทียบในกลุ่มที่ได้รับการฉายเลเซอร์ในค่าพลังงานต่างๆ และกลุ่มควบคุมนั้น อยู่ในเกณฑ์ที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์โดยรวมที่ไม่พบความแตกต่างของความยาวเซลล์รากผมที่เปลี่ยนแปลงไปในวันที่ 7 ระหว่างทั้งสี่กลุ่มศึกษา

ดังนั้นเพื่อหาปัจจัยอื่นๆที่อาจส่งผลต่อการเจริญของเซลล์รากผม จึงนำข้อมูลความยาวที่เพิ่มขึ้นของเซลล์มาจำแนกตามช่วงความยาวจากน้อยไปจนถึงมาก จากนั้นมาวิเคราะห์ดูว่าในกลุ่มเซลล์ต่างๆเหล่านั้นมีความยาวของเซลล์ก่อนการฉายเลเซอร์แตกต่างกันหรือไม่ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5 ซึ่งพบว่าในกลุ่มเซลล์ที่มีความยาวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 500 ไมครอนนั้น มีความยาวของเซลล์ก่อนฉายมากกว่ากลุ่มอื่นๆ และแตกต่างจากกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.001) จึงนำมาสู่การตั้งข้อสังเกตที่ว่าปัจจัยของความยาวเซลล์รากผมก่อนการศึกษา หรือการฉายเลเซอร์ อาจส่งผลต่อการเจริญของเซลล์รากผมที่แตกต่างกัน

ประโยชน์ของการศึกษาเลเซอร์ความเข้มต่ำในบริเวณ non-balding scalp ของกลุ่มคนไข้ผมบางที่มาเข้ารับการรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายรากผมนั้น เชื่อว่าอาจช่วยให้ ผลการรักษาหลังปลูกถ่ายรากผมดีขึ้น หากนำเซลล์รากผมเหล่านั้นมาทำการฉายเลเซอร์ก่อนทำการปลูกถ่าย ซึ่งการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยจริงอาจให้ผลการรักษาที่แตกต่างจากการทำในห้องปฏิบัติการ และสามารถนำไปสู่การใช้ประโยชน์ได้จริงกับผู้ป่วยในอนาคต

ข้อจำกัดในการวิจัยนี้ เนื่องจากเป็นการศึกษา *in vitro* ดังนั้นการนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยจริง อาจจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อในผู้ป่วยจริงเพิ่มเติมต่อไป

ในส่วนของการติดตามผลการศึกษานั้น การวัดความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปในวันที่ 7 ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษา แต่หากมีการติดตามผลต่อเนื่องไปจนถึง 10 วัน (ดังเช่นในบางการศึกษาก่อนหน้านี้) อาจให้ผลการศึกษาที่ต่างออกไปได้ รวมถึงงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการวัดผลในช่วงเวลาหลังฉายเลเซอร์ทันที หรือในช่วงระหว่างวันที่ 0 ถึงวันที่ 7 ซึ่งอาจเห็นแนวโน้มการตอบสนองที่แตกต่างกัน ระหว่างกลุ่มการศึกษาในช่วงแรกหลังการฉายเลเซอร์ทันทีได้ (acute phase response)

สำหรับขนาดตัวอย่างในการวิจัยนี้ได้จาก expert opinion ซึ่งหากความแตกต่างระหว่างกลุ่มมีเพียงเล็กน้อย อาจต้องใช้จำนวนขนาดตัวอย่างที่เพิ่มขึ้น เพื่อเพิ่ม power ของการศึกษาวิจัยร่วมไปด้วย

ปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลต่อการวิจัย ได้แก่ การที่มีการส่งแสงเลเซอร์ผ่าน media และถาดเลี้ยงเซลล์ อาจส่งผลให้เกิดค่าพลังงานเปลี่ยนแปลงไปจากที่คำนวณไว้เดิม แต่อย่างไรก็ตาม ได้มีการควบคุมให้ในการฉายเลเซอร์ทุกครั้งอยู่ในตำแหน่งเดิมเหมือนกันในทุกกลุ่มศึกษา นอกจากนั้นเซลล์รากผมที่นำมาจากผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนนั้น ได้จำนวนมาไม่เท่ากัน ซึ่งในแต่ละคนอาจมีอัตราการงอกของผม หรือปัจจัยด้านอื่นที่อาจส่งผลต่อการเจริญของผมแตกต่างกันออกไป จึงพยายามแก้ไขด้วยวิธีการสุ่มเซลล์รากผมที่ได้มาเพื่อเข้ากลุ่มศึกษาทั้งสี่กลุ่มอย่างเท่าเทียมกัน

การศึกษานี้พบมี outlier อยู่ 1 ข้อมูล ในกลุ่มศึกษาที่ 4 (กลุ่มควบคุม) ซึ่งเมื่อนำข้อมูลมาทบทวนดูอีกครั้งอย่างละเอียดพบว่าไม่ได้มีความผิดพลาดในการวัดผลแต่อย่างใด จึงไม่ได้ตัดข้อมูลนี้ออกไปจากการวิเคราะห์

โดยสรุป แม้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่แนวโน้มของความยาวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นนั้นเป็นลำดับเพิ่มขึ้นตามค่าพลังงานที่สูงขึ้น จากข้อสังเกตนี้อาจนำไปสู่การศึกษาต่อเพิ่มเติมเพื่อหาค่าพลังงานที่เหมาะสมต่อการเจริญของเซลล์รากผมต่อไปในอนาคต และการใช้ค่าพลังงานที่สูงขึ้นอาจให้ผลที่แตกต่างชัดเจนมากขึ้นก็เป็นได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 6
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

เลเซอร์ความเข้มต่ำ (655±5 nm) เมื่อนำมาฉายในห้องปฏิบัติการกับเซลล์รากผมจากบริเวณท้ายทอย ของผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมเพศชาย ในค่าพลังงาน 1, 2 และ 3 J/cm^2 เปรียบเทียบความยาวที่เปลี่ยนแปลงไปในวันที่ 7 กับกลุ่มควบคุม พบว่าให้ผลไม่แตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

จากผลงานวิจัยนี้สามารถนำไปศึกษาเพิ่มเติมได้ ดังนี้

1. ทำการวัดผลความยาวเซลล์รากผมเพิ่มเติมที่วันที่ 3, 5 และ 10 หลังการฉายเลเซอร์ เพื่อดูการตอบสนองของเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงในช่วงระยะเวลาต่างๆกัน

2. ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยการเพิ่มจำนวนครั้งที่ฉายเป็น 2 ครั้ง ในค่าพลังงานเดิม หรือฉายในค่าพลังงานที่สูงขึ้นเพิ่มเติม เพื่อหาค่าพลังงานที่เหมาะสมต่อการกระตุ้นการเจริญของเซลล์

3. ทำการฉายเปรียบเทียบในระยะเวลาการฉายต่างๆกัน ที่ค่าพลังงานเดียวกัน เพื่อหาว่าเซลล์รากผมนั้นมีการตอบสนองต่อระยะเวลาในการฉายต่างๆ อย่างไรบ้าง ทั้งในด้านการกระตุ้น และยับยั้งการเจริญ

4. ทำการวัดความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นระดับเซลล์เช่น วัด cell proliferation (MTT assay), การหลั่ง IGF-1, antiapoptotic activity ซึ่งเป็นการวัดในระดับเซลล์ ที่อาจทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้รวดเร็วกว่าการวัดความยาวของเซลล์รากผม รวมถึงอาจช่วยให้ทราบกลไกการทำงานของ LLLT ในระดับเซลล์เพิ่มเติมจากความรู้เดิม

5. ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานต่างๆ ระหว่างบริเวณ balding และ non-balding scalp เพื่อดูผลของ LLLT ที่มีต่อเซลล์รากผมในบริเวณที่มีการทำงานอย่างปกติ และไม่ปกติ

6. ทำการศึกษาต่อในผู้ป่วยจริงที่มาเข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม เพื่อเปรียบเทียบกับการฉายในห้องปฏิบัติการครั้งนี้ ว่าการฉายเลเซอร์ให้เซลล์รากผมด้วยค่าพลังงานต่ำ ก่อนนำไปปลูกในผู้ป่วยให้ผลแตกต่างกันอย่างไร นำไปสู่การประยุกต์ใช้เพื่อให้เกิดประโยชน์ในการรักษาภาวะผมบางในอนาคตข้างหน้าต่อไป

รายการอ้างอิง

1. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. Expert Opin Pharmacother. Jun 2010;11(8):1295-1304.
2. Kuster W, Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? J Am Acad Dermatol. Nov 1984;11(5 Pt 1):921-926.
3. Gho CG, Neumann HA. [Therapeutic options for androgenetic alopecia]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A2535.
4. Ghanaat M. Types of hair loss and treatment options, including the novel low-level light therapy and its proposed mechanism. South Med J. Sep 2010;103(9):917-921.
5. Avram MR, Rogers NE. The use of low-level light for hair growth: part I. J Cosmet Laser Ther. Jun 2009;11(2):110-117.
6. Mester E, Szende B, Gartner P. [The effect of laser beams on the growth of hair in mice]. Radiobiol Radiother (Berl). 1968;9(5):621-626.
7. Bernstein EF. Hair growth induced by diode laser treatment. Dermatol Surg. May 2005;31(5):584-586.
8. Bortoletto R, Silva NS, Zangaro RA, Pacheco MT, Da Matta RA, Pacheco-Soares C. Mitochondrial membrane potential after low-power laser irradiation. Lasers Med Sci. 2004;18(4):204-206.
9. Gavish L, Asher Y, Becker Y, Kleinman Y. Low level laser irradiation stimulates mitochondrial membrane potential and disperses subnuclear promyelocytic leukemia protein. Lasers Surg Med. 2004;35(5):369-376.
10. Silveira PC, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. J Photochem Photobiol B. Mar 1 2007;86(3):279-282.
11. Sobanko JF, Alster TS. Efficacy of low-level laser therapy for chronic cutaneous ulceration in humans: a review and discussion. Dermatol Surg. Aug 2008;34(8):991-1000.
12. Leavitt M, Charles G, Heyman E, Michaels D. HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. Clin Drug Investig. 2009;29(5):283-292.

13. Evans DH, Abrahamse H. Efficacy of three different laser wavelengths for in vitro wound healing. Photodermatol Photoimmunol Photomed. Aug 2008;24(4):199-210.
14. AlGhamdi KM, Kumar A, Moussa NA. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. Lasers Med Sci. Jan 2012;27(1):237-249.
15. Shukla S, Sahu K, Verma Y, Rao KD, Dube A, Gupta PK. Effect of helium-neon laser irradiation on hair follicle growth cycle of Swiss albino mice. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23(2):79-85.
16. Kwon OS, Oh JK, Kim MH, et al. Human hair growth ex vivo is correlated with in vivo hair growth: selective categorization of hair follicles for more reliable hair follicle organ culture. Arch Dermatol Res. Feb 2006;297(8):367-371.
17. Pathomvanich D, Pongratananukul S, Thienthaworn P, Manoshai S. A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2002 Sep;28(9):804-7.
18. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. Lasers in surgery and medicine. 2001;29(2):179-84.
19. Karu TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. Photomedicine and laser surgery. 2005 Aug;23(4):355-61.
20. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. Dose-response : a publication of International Hormesis Society. 2011;9(4):602-18.
21. Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, Chiacchierini RP, Fernandez-Obregon A, Kazmirek ER. The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. Lasers in surgery and medicine. 2013 Oct;45(8):487-95.
22. Kim H, Choi JW, Kim JY, Shin JW, Lee SJ, Huh CH. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2013 Aug;39(8):1177-83.

23. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. Photochemistry and photobiology. 1994 Feb;59(2):167-70. (abstract)
24. Eduardo FP, Mehnert DU, Monezi TA, Zezell DM, Schubert MM, Eduardo CP, et al. Cultured epithelial cells response to phototherapy with low intensity laser. Lasers in surgery and medicine. 2007 Apr;39(4):365-72.
25. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. Lasers in medical science. 2008 Apr;23(2):211-5.
26. Panchaprateep R, Korkij W, Asawanonda P. Brain-derived nerve factor and neurotrophins in androgenetic alopecia. The British journal of dermatology. 2011 Nov;165(5):997-1002
27. Panchaprateep R, Soontrapa K, Asawanonda P. Effects of low-level laser therapy (LLLT) on dermal papilla (DP) cell proliferation and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) secretion from balding hair follicles. (abstract)
28. Philpott MP, Green MR, Kealey T. Human hair growth in vitro. Journal of cell science. 1990 Nov;97 (Pt 3):463-71.
29. Hrnjak M, Kuljic-Kapulica N, Budisin A, Giser A. Stimulatory effect of low-power density He-Ne laser radiation on human fibroblasts in vitro. Vojnosanitetski pregled Military-medical and pharmaceutical review. 1995 Nov-Dec;52(6):539-46.
30. Lanzafame RJ, Stadler I, Kurtz AF, Connelly R, Peter TA, Sr., Brondon P, et al. Reciprocity of exposure time and irradiance on energy density during photoradiation on wound healing in a murine pressure ulcer model. Lasers in surgery and medicine. 2007 Jul;39(6):534-42.
31. Avram MR, Leonard RT, Jr., Epstein ES, Williams JL, Bauman AJ. The current role of laser/light sources in the treatment of male and female pattern hair loss. Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology. 2007 Mar;9(1):27-8.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย ที่มาเข้ารับการผ่าตัดปลูกผม

วันที่.....

รหัสผู้ป่วย.....-.....

1. วันเกิด (วัน/เดือน/ปีพ.ศ.) ...../...../..... อายุ .....ปี

2. เพศ (.....) ชาย (1) (.....) หญิง (2)

3. อาชีพ.....

4. โรคประจำตัว (....) ไม่มี (.....) มี ระบุ.....

5. ยาที่ใช้ประจำ

(.....) 3% minoxidil solution (.....) 5% minoxidil solution (.....) cyclosporine A

(.....) ยาอื่นๆ ระบุ .....

6. ประวัติแพ้ยา (.....) ไม่มี (.....) มี ระบุชื่อยาและอาการ .....

7. ระยะเวลาที่ผมเริ่มบางลง ..... เดือน/ปี

8. ประวัติภาวะผมบางจากพันธุกรรมในครอบครัว (.....)ไม่มี (.....) มี กรุณา ระบุ.....

9. ประวัติสูบบุหรี่ (.....) ไม่สูบ (.....) เคยสูบ ระยะเวลาหยุดมา.....ปี สูบนาน.....ปี จำนวนเฉลี่ย .....มวน/วัน (.....) กำลังสูบ ระยะเวลา.....ปี จำนวนเฉลี่ย .....มวน/วัน

10. ประวัติแอลกอฮอล์ (.....) ไม่ดื่ม (.....) ดื่มนาน ๆ ครั้งตามโอกาส

(.....) ดื่มเป็นประจำ ระยะเวลา.....ปี ชนิด..... ปริมาณเฉลี่ย.....

11. น้ำหนัก..... กก. ส่วนสูง .....ซม. รอบเอว..... ซม. รอบสะโพก..... ซม.

ความดัน ...../..... มม.ปรอท ชีพจร.....นาที

12. ผลการตรวจคัดกรอง (.....) ผ่าน (.....) ไม่ผ่าน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แบบบันทึกการเก็บรวบรวมข้อมูลในเซลล์รากผม

Study group ....

Hairmax ..... J/cm2, Irradiant time ..... sec

Date of transplantaion ..... HN .....

Graft no.	**Hair length Day 0 (Micron)**	**Hair length Day 7 (Micron)**	**Hair length diff (Micron)**
1			
2 . . X			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ข

- เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
- เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าวิจัย

หน่วยตจวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ วันที่.....

ชื่อโครงการ การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่แตกต่างกัน ต่อความยาวของเซลล์รากผม

แพทย์ผู้ทำการวิจัย

ชื่อ นางสาวนริศา บราวเนล หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่อยู่ หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ ชั้น 2 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เบอร์โทรศัพท์ 02-3143059 หรือ 081-4862288

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรม ที่มาเข้ารับการปลูกถ่ายรากผม ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติมกรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ภาวะผมบางจากพันธุกรรมในเพศชาย คือภาวะผมร่วงที่มีรูปแบบการร่วงที่เฉพาะตัว พบได้บ่อยในคนทุกเชื้อชาติ โดยสูงถึง 80% ในคนที่อายุมากกว่า 80 ปี สาเหตุของการเกิดผมบางจากพันธุกรรมในปัจจุบันพบว่าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่ พันธุกรรม ฮอร์โมน และอายุ

แนวทางการรักษาปัจจุบันคือ การรักษาด้วยยาไมนอกซีดิลทาเฉพาะที่ และยากินฟีแนสเตอไรด์ หรือการรักษาร่วมกันของยา สองชนิดนี้ ในคนผมบางชนิดที่เป็นค่อนข้างมากการรักษาที่ได้ผล

และค่อนข้างถาวรคือการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม ในปัจจุบันได้มีการศึกษาทดลองการรักษาผมบางแบบพันธุกรรมวิธีใหม่มากขึ้น หนึ่งในการรักษาที่ได้รับความสนใจมากขึ้นเรื่อยๆในปัจจุบันคือ การรักษาโดยการใช้เลเซอร์ความเข้มต่ำ (low-level laser therapy)

การรักษาปัญหาผมร่วงด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำเป็นวิธีที่ค่อนข้างใหม่ ได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเลเซอร์ความเข้มต่ำกับการเจริญของเส้นผม พบว่าสามารถกระต้นการเจริญของเส้นผมได้ จึงได้มีการเริ่มนำมาใช้ในการรักษาปัญหาผมร่วงมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์ในระดับเซลล์ และค่าพลังงานเลเซอร์ที่ให้ผลดีต่อการเจริญของเส้นผมนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด

วัตถุประสงค์การศึกษา

การศึกษาผลของการรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่แตกต่างกัน ต่อการเจริญของเซลล์รากผมวิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอซักประวัติ ตรวจร่างกาย เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ในวันที่ท่านได้รับการปลูกถ่ายรากผม หลังจากได้รับการรักษาเสร็จสิ้น รากผมในส่วนของหนังศีรษะบริเวณท้ายทอยที่เหลือจากการปลูกถ่ายจะนำมาใช้ในการวิจัยศึกษาตามวัตถุประสงค์ที่กล่าวไว้ข้างต้นต่อในห้องปฏิบัติการณ์

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ไม่มี เนื่องจากไม่ได้ทำการวิจัยโดยตรงกับผู้ป่วย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

เป็นการวิจัยกับเซลล์รากผมในห้องปฏิบัติการณ์ ไม่ได้มีการทดลองในผู้ป่วยจริง

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผลที่อาจได้รับจากการวิจัยคือทราบพลังงานของเลเซอร์ความเข้มต่ำที่เหมาะสมต่อการเจริญของเซลล์รากผม ซึ่งในปัจจุบันได้มีการนำเลเซอร์ความเข้มต่ำมาใช้เป็นการรักษาร่วมมากขึ้น ในกรณีที่ทำการปลูกถ่ายรากผมแล้วการใช้เลเซอร์ในพลังงานที่เหมาะสมอาจช่วยกระตุ้นการเจริญของเส้นผมที่ปลูกถ่ายให้ดียิ่งขึ้นไปได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

กรณีต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ. นริศา บราวเนลได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ไม่มีค่าใช้จ่ายในการเข้าร่วมวิจัย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชย การสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ครั้งละ 500 บาท จำนวน 1 ครั้ง

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย หากท่านไม่ยินยอมให้นำเซลล์รากผมส่วนเหลือจากการปลูกถ่ายรากผมมาทำการวิจัยในห้องปฏิบัติการ

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลในโครงการวิจัยที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ 13 ซอย 10 ถนนเสรี 2 แขวง

สวนหลวง เขตสวนหลวง กทม. 10250 หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้

2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งรายละเอียดอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย

4. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

5. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไร

ก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น

6. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

7. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพล

บังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เอกสารแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเลเซอร์ความเข้มต่ำในค่าพลังงานที่แตกต่างกัน ต่อความยาวของเซลล์รากผม, การศึกษาในห้องปฏิบัติการ (Efficacy of different doses of low-level laser therapy (LLLT) on Hair follicular unit length, an in vitro study)

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่.....
ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับ
วันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย และประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ค

ตารางที่ 9 แสดงผลการวัดความยาวของเซลล์รากผมทั้งหมด 646 เซลล์

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
1	3107.38	3638.26	530.88	1
2	3496.75	3993.19	496.44	1
3	3685.76	4765.80	1080.04	1
4	3359.40	3846.45	487.05	1
5	3049.65	3262.93	213.28	1
6	3219.29	3671.21	451.92	1
7	2580.28	4039.52	1459.24	1
8	1812.26	2377.35	565.09	1
9	2395.08	3677.31	1282.23	1
10	3619.32	3778.21	158.89	1
11	2052.44	2930.67	878.23	1
12	2401.43	3651.46	1250.03	1
13	3556.64	3729.85	173.21	1
14	2746.35	2880.35	134.00	1
15	2984.76	3123.58	138.82	1
16	3253.37	3364.69	111.32	1
17	3337.66	3478.13	140.47	1
18	3422.05	3755.18	333.13	1
19	1952.91	2621.24	668.33	1
20	3429.03	3467.88	38.85	1
21	3175.56	3263.62	88.06	1
22	3093.11	3189.98	96.87	1
23	2964.07	2979.03	14.96	1
24	3124.10	3176.18	52.08	1

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
25	3208.71	3292.86	84.15	1
26	3551.85	3623.85	72.00	1
27	3244.27	3274.97	30.70	1
28	3356.88	3407.67	50.79	1
29	3179.17	3198.14	18.97	1
30	2429.23	2454.48	25.25	1
31	3004.75	3033.80	29.05	1
32	2527.47	2592.90	65.43	1
33	2126.89	2127.00	.11	1
34	2482.77	2499.02	16.25	1
35	2412.15	3284.19	872.04	1
36	2348.50	3920.51	1572.01	1
37	2538.42	3905.04	1366.62	1
38	2830.92	4036.80	1205.88	1
39	2714.94	2942.37	227.43	1
40	2201.65	3781.91	1580.26	1
41	2409.12	3776.80	1367.68	1
42	2650.88	4402.68	1751.80	1
43	2570.57	3473.01	902.44	1
44	2872.74	4763.17	1890.43	1
45	1929.05	2349.39	420.34	1
46	2694.93	2694.17	-.76	1
47	2655.97	3325.34	669.37	1
48	2800.06	3686.29	886.23	1
49	2511.16	3117.04	605.88	1
50	2599.69	2784.31	184.62	1
51	2583.86	4190.39	1606.53	1
52	2647.02	3198.78	551.76	1
53	2408.74	3988.96	1580.22	1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
54	2996.58	3003.34	6.76	1
55	2333.75	2357.80	24.05	1
56	2534.70	2614.28	79.58	1
57	2408.74	3988.96	1580.22	1
58	2486.41	2802.41	316.00	1
59	2701.68	3219.28	517.60	1
60	1889.51	2243.01	353.50	1
61	2712.90	3320.52	607.62	1
62	2673.28	3114.41	441.13	1
63	2610.16	2575.19	-34.97	1
64	2938.88	3010.62	71.74	1
65	2515.65	2519.84	4.19	1
66	3177.53	3177.35	-.18	1
67	2431.36	2363.01	-68.35	1
68	3001.07	3684.07	683.00	2
69	3298.29	3459.92	161.63	2
70	3061.40	3537.75	476.35	2
71	3266.89	4173.56	906.67	2
72	3762.94	4987.78	1224.84	2
73	2319.99	4237.42	1917.43	2
74	3387.40	3883.59	496.19	2
75	3354.86	3611.91	257.05	2
76	3718.20	4208.22	490.02	2
77	3045.11	4019.96	974.85	2
78	2339.31	2547.61	208.30	2
79	2985.47	3666.78	681.31	2
80	3460.88	3568.04	107.16	2
81	3539.01	4614.61	1075.60	2
82	3009.07	3164.45	155.38	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
83	2890.34	3621.20	730.86	2
84	2938.81	3151.74	212.93	2
85	2960.79	3751.69	790.90	2
86	2141.19	2696.37	555.18	2
87	2067.65	3361.18	1293.53	2
88	3186.54	3188.40	1.86	2
89	3175.57	3180.85	5.28	2
90	3131.90	3163.66	31.76	2
91	3499.39	3489.17	-10.22	2
92	3198.09	3255.89	57.80	2
93	3551.34	3579.98	28.64	2
94	3017.38	3027.66	10.28	2
95	3594.20	3650.29	56.09	2
96	2895.92	2898.77	2.85	2
97	3133.89	3197.01	63.12	2
98	3892.13	3983.16	91.03	2
99	2704.98	2710.35	5.37	2
100	2766.04	2791.09	25.05	2
101	3298.44	3376.55	78.11	2
102	3291.51	3335.05	43.54	2
103	3081.70	3157.36	75.66	2
104	2805.51	4476.93	1671.42	2
105	2444.12	3479.90	1035.78	2
106	2148.55	3099.46	950.91	2
107	2003.84	2852.50	848.66	2
108	2419.80	3800.70	1380.90	2
109	2341.17	3832.92	1491.75	2
110	1810.36	2293.86	483.50	2
111	2066.61	3004.52	937.91	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
112	2569.18	2800.06	230.88	2
113	1687.76	3063.69	1375.93	2
114	2011.64	2094.45	82.81	2
115	2685.10	2833.23	148.13	2
116	2588.15	3649.58	1061.43	2
117	2411.67	3394.90	983.23	2
118	2220.81	3594.89	1374.08	2
119	2669.98	3604.04	934.06	2
120	2950.78	3435.52	484.74	2
121	2046.42	2160.92	114.50	2
122	2488.27	3549.53	1061.26	2
123	2772.38	3277.91	505.53	2
124	2587.60	3544.35	956.75	2
125	2936.90	2998.29	61.39	2
126	2361.24	2654.38	293.14	2
127	2437.11	2846.47	409.36	2
128	2434.86	2821.49	386.63	2
129	2672.52	2842.85	170.33	2
130	2712.88	3145.35	432.47	2
131	2484.25	2484.07	-.18	2
132	2537.88	2592.38	54.50	2
133	2585.78	2491.14	-94.64	2
134	3554.50	4002.20	447.70	3
135	2899.07	3020.18	121.11	3
136	3193.92	3292.05	98.13	3
137	3093.67	3272.93	179.26	3
138	3017.42	3122.91	105.49	3
139	2747.74	2962.99	215.25	3
140	3084.31	3337.81	253.50	3

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
141	3041.59	3163.36	**121.77**	3
142	2341.23	4074.26	**1733.03**	3
143	3183.01	3462.47	**279.46**	3
144	2988.98	3522.58	**533.60**	3
145	3204.52	3444.01	**239.49**	3
146	3251.83	3618.09	**366.26**	3
147	2982.83	3739.41	**756.58**	3
148	3103.96	3483.74	**379.78**	3
149	3507.69	4122.77	**615.08**	3
150	3479.59	3959.49	**479.90**	3
151	2278.57	3545.37	**1266.80**	3
152	2181.50	2673.20	**491.70**	3
153	3490.45	3575.52	**85.07**	3
154	3090.36	3109.94	**19.58**	3
155	3451.38	3481.15	**29.77**	3
156	3051.94	3122.12	**70.18**	3
157	3424.65	3506.73	**82.08**	3
158	2911.54	2918.99	**7.45**	3
159	3081.76	3157.93	**76.17**	3
160	3220.04	3291.33	**71.29**	3
161	3210.83	3291.99	**81.16**	3
162	2602.49	2615.37	**12.88**	3
163	2758.09	2774.41	**16.32**	3
164	1239.75	1271.82	**32.07**	3
165	2698.33	3170.02	**471.69**	3
166	2753.47	4158.70	**1405.23**	3
167	2183.42	2346.61	**163.19**	3
168	1193.55	1871.48	**677.93**	3
169	2224.26	3597.26	**1373.00**	3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
170	2095.57	3601.70	**1506.13**	3
171	2436.37	2764.65	**328.28**	3
172	2365.74	4060.70	**1694.96**	3
173	2792.44	2852.30	**59.86**	3
174	1904.74	1978.37	**73.63**	3
175	2634.05	4082.35	**1448.30**	3
176	2775.82	3982.66	**1206.84**	3
177	2828.07	2928.32	**100.25**	3
178	2973.09	4353.97	**1380.88**	3
179	2570.38	4231.13	**1660.75**	3
180	2427.87	4294.85	**1866.98**	3
181	3050.51	4315.98	**1265.47**	3
182	2765.48	3830.10	**1064.62**	3
183	2660.57	3264.12	**603.55**	3
184	2386.89	2426.67	**39.78**	3
185	2418.12	2786.80	**368.68**	3
186	2671.87	2856.03	**184.16**	3
187	2591.36	2725.19	**133.83**	3
188	2754.00	2904.79	**150.79**	3
189	2295.62	2454.65	**159.03**	3
190	2571.89	2558.48	**-13.41**	3
191	2845.35	2848.47	**3.12**	3
192	2514.72	2523.75	**9.03**	3
193	2244.19	2320.29	**76.10**	3
194	3805.57	4731.73	**926.16**	4
195	3326.93	3671.50	**344.57**	4
196	2670.04	2844.94	**174.90**	4
197	2848.64	3016.27	**167.63**	4
198	3942.35	4428.57	**486.22**	4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
199	2642.78	3051.39	408.61	4
200	2293.77	3800.27	1506.50	4
201	3302.68	3522.59	219.91	4
202	3288.87	3985.78	696.91	4
203	3086.48	3222.51	136.03	4
204	3833.46	4218.36	384.90	4
205	3632.24	4444.05	811.81	4
206	2797.68	3420.06	622.38	4
207	3243.89	3542.73	298.84	4
208	3498.69	3802.08	303.39	4
209	3104.91	3205.83	100.92	4
210	3407.97	3932.64	524.67	4
211	3340.18	3505.95	165.77	4
212	2042.14	3182.08	1139.94	4
213	2966.16	3119.35	153.19	4
214	2669.16	4346.26	1677.10	4
215	4196.40	4252.21	55.81	4
216	3376.20	3454.77	78.57	4
217	3420.01	3453.03	33.02	4
218	3327.37	3407.13	79.76	4
219	2093.92	2150.17	56.25	4
220	3060.70	2990.08	-70.62	4
221	2864.44	2881.32	16.88	4
222	2946.26	2990.93	44.67	4
223	3152.82	3175.21	22.39	4
224	3573.75	3534.67	-39.08	4
225	3298.01	3348.88	50.87	4
226	3064.95	3160.48	95.53	4
227	2611.98	3495.06	883.08	4

สถาบันวิทยบริการ
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
228	2748.39	3671.90	**923.51**	4
229	2520.66	4092.11	**1571.45**	4
230	2365.70	3717.43	**1351.73**	4
231	2727.68	4575.28	**1847.60**	4
232	2175.57	2580.28	**404.71**	4
233	1915.99	2086.37	**170.38**	4
234	2495.62	3368.89	**873.27**	4
235	2756.85	3228.38	**471.53**	4
236	3132.18	4471.29	**1339.11**	4
237	2769.97	3570.66	**800.69**	4
238	2728.16	3730.99	**1002.83**	4
239	2997.14	4381.30	**1384.16**	4
240	3088.66	4644.26	**1555.60**	4
241	2899.11	3015.60	**116.49**	4
242	2840.16	4398.65	**1558.49**	4
243	2537.94	3341.82	**803.88**	4
244	2859.49	4427.72	**1568.23**	4
245	2318.78	2852.87	**534.09**	4
246	2215.17	3267.64	**1052.47**	4
247	2507.89	3028.11	**520.22**	4
248	2713.62	3688.54	**974.92**	4
249	2820.80	3402.23	**581.43**	4
250	2665.38	3047.45	**382.07**	4
251	2909.95	3078.08	**168.13**	4
252	2777.13	2956.24	**179.11**	4
253	2366.14	3263.27	**897.13**	4
254	2513.15	2717.12	**203.97**	4
255	2496.91	3369.12	**872.21**	4
256	2927.84	2938.07	**10.23**	4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
257	2785.05	2807.89	**22.84**	4
258	2157.49	3975.56	**1818.07**	1
259	2530.00	4774.58	**2244.58**	1
260	3065.60	5024.86	**1959.26**	1
261	2450.55	4338.17	**1887.62**	1
262	2367.05	4216.29	**1849.24**	1
263	2243.53	3939.49	**1695.96**	1
264	2704.49	4060.45	**1355.96**	1
265	2298.05	3479.99	**1181.94**	1
266	2772.72	4269.69	**1496.97**	1
267	3116.75	4406.12	**1289.37**	1
268	2099.37	4398.25	**2298.88**	1
269	2635.70	4466.55	**1830.85**	1
270	2211.66	3468.43	**1256.77**	1
271	2661.74	3810.85	**1149.11**	1
272	2602.84	3714.94	**1112.10**	1
273	2644.83	3685.72	**1040.89**	1
274	2182.03	3985.67	**1803.64**	1
275	2690.04	4419.26	**1729.22**	1
276	2438.89	3580.31	**1141.42**	1
277	2499.08	4471.84	**1972.76**	1
278	2624.40	3530.80	**906.40**	1
279	2748.46	3901.96	**1153.50**	1
280	2258.78	4168.30	**1909.52**	2
281	2165.50	3817.36	**1651.86**	2
282	2039.93	3754.02	**1714.09**	2
283	1682.40	3469.45	**1787.05**	2
284	3140.89	4610.39	**1469.50**	2
285	2132.00	3101.98	**969.98**	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
286	2312.38	3735.30	**1422.92**	2
287	2352.49	4294.33	**1941.84**	2
288	2726.71	4179.05	**1452.34**	2
289	2743.96	4187.69	**1443.73**	2
290	2947.69	4481.67	**1533.98**	2
291	2461.47	4007.01	**1545.54**	2
292	2164.65	3619.77	**1455.12**	2
293	2217.96	3909.73	**1691.77**	2
294	2743.73	4206.96	**1463.23**	2
295	2834.79	5000.93	**2166.14**	2
296	2315.57	4258.72	**1943.15**	2
297	3344.93	5017.19	**1672.26**	2
298	2827.73	4270.82	**1443.09**	2
299	2647.23	4501.34	**1854.11**	2
300	2063.48	3662.66	**1599.18**	2
301	2325.95	4375.24	**2049.29**	3
302	2393.80	3855.41	**1461.61**	3
303	2510.37	4482.37	**1972.00**	3
304	2262.83	2947.71	**684.88**	3
305	2536.65	4381.20	**1844.55**	3
306	2279.80	3770.90	**1491.10**	3
307	2358.44	3722.63	**1364.19**	3
308	2473.59	4167.02	**1693.43**	3
309	2424.47	3922.91	**1498.44**	3
310	2855.58	4673.20	**1817.62**	3
311	2329.97	3819.91	**1489.94**	3
312	2564.89	4329.86	**1764.97**	3
313	2349.85	3960.24	**1610.39**	3
314	2507.56	4116.27	**1608.71**	3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
315	2394.04	3956.25	**1562.21**	3
316	2411.95	4307.97	**1896.02**	3
317	2582.27	4623.89	**2041.62**	3
318	2729.75	4759.39	**2029.64**	3
319	2369.25	3695.94	**1326.69**	3
320	2387.10	4445.88	**2058.78**	3
321	2138.59	3859.26	**1720.67**	3
322	2337.60	4132.54	**1794.94**	3
323	2178.72	4113.56	**1934.84**	4
324	2656.24	4300.60	**1644.36**	4
325	2517.06	3955.16	**1438.10**	4
326	1973.90	3452.84	**1478.94**	4
327	2514.58	4165.32	**1650.74**	4
328	2588.51	4381.96	**1793.45**	4
329	2943.63	4869.69	**1926.06**	4
330	3093.49	4708.91	**1615.42**	4
331	2310.22	3557.62	**1247.40**	4
332	2311.72	4279.11	**1967.39**	4
333	2683.63	4106.46	**1422.83**	4
334	2380.84	4227.64	**1846.80**	4
335	3161.69	4797.23	**1635.54**	4
336	2425.51	2742.83	**317.32**	4
337	2510.41	4229.80	**1719.39**	4
338	3047.75	4677.63	**1629.88**	4
339	2571.73	3820.25	**1248.52**	4
340	2504.09	4468.54	**1964.45**	4
341	3072.92	4590.02	**1517.10**	4
342	2416.53	4145.47	**1728.94**	4
343	2416.36	4268.96	**1852.60**	4

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
344	3098.64	4946.59	**1847.95**	1
345	2282.93	2283.78	**.85**	1
346	2390.55	3733.99	**1343.44**	1
347	2747.29	3779.57	**1032.28**	1
348	2094.91	4051.76	**1956.85**	1
349	2308.27	3136.42	**828.15**	1
350	2478.98	4692.34	**2213.36**	1
351	2585.39	4243.46	**1658.07**	1
352	1930.47	3375.56	**1445.09**	1
353	2207.48	2838.56	**631.08**	1
354	2568.71	3983.43	**1414.72**	1
355	2549.99	3802.69	**1252.70**	1
356	2127.94	3713.16	**1585.22**	1
357	2104.00	3350.20	**1246.20**	1
358	1840.61	3216.71	**1376.10**	1
359	2405.54	4175.45	**1769.91**	1
360	2437.07	3972.70	**1535.63**	1
361	2837.04	4309.42	**1472.38**	1
362	2174.38	2896.20	**721.82**	1
363	2281.18	2372.56	**91.38**	1
364	2581.10	4420.67	**1839.57**	1
365	2676.15	4405.54	**1729.39**	1
366	1668.47	2855.02	**1186.55**	1
367	2933.65	3039.60	**105.95**	1
368	2177.99	3540.38	**1362.39**	1
369	2564.89	4141.77	**1576.88**	1
370	2133.83	3318.25	**1184.42**	1
371	1764.53	3237.97	**1473.44**	1
372	2119.71	3050.81	**931.10**	1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
373	2145.97	4239.42	**2093.45**	1
374	2533.14	3342.88	**809.74**	2
375	2677.64	2693.19	**15.55**	2
376	2555.18	3901.98	**1346.80**	2
377	2498.42	3955.47	**1457.05**	2
378	2205.70	2218.50	**12.80**	2
379	2222.16	3778.36	**1556.20**	2
380	2661.89	4177.58	**1515.69**	2
381	2108.35	3183.91	**1075.56**	2
382	2409.48	2954.78	**545.30**	2
383	2490.05	4123.68	**1633.63**	2
384	2427.44	4127.34	**1699.90**	2
385	2589.76	4525.79	**1936.03**	2
386	2134.19	3961.10	**1826.91**	2
387	2462.00	4279.56	**1817.56**	2
388	2461.78	4202.50	**1740.72**	2
389	2284.45	3918.94	**1634.49**	2
390	2283.82	4085.69	**1801.87**	2
391	2243.15	3880.12	**1636.97**	2
392	2216.97	3323.02	**1106.05**	2
393	2294.06	3314.55	**1020.49**	2
394	2767.91	4696.32	**1928.41**	2
395	2817.58	4171.95	**1354.37**	2
396	2466.76	3568.20	**1101.44**	2
397	2404.00	4485.90	**2081.90**	2
398	2854.11	4132.44	**1278.33**	2
399	2254.95	2615.05	**360.10**	2
400	2004.21	3509.56	**1505.35**	2
401	2168.06	4687.96	**2519.90**	2

สถาบันวิทยบริการ
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
402	2314.18	3020.06	**705.88**	2
403	2322.84	3232.72	**909.88**	2
404	2405.22	2937.61	**532.39**	3
405	2658.62	3220.63	**562.01**	3
406	2859.25	4826.33	**1967.08**	3
407	3023.75	5051.01	**2027.26**	3
408	2258.35	2909.50	**651.15**	3
409	2551.35	4444.16	**1892.81**	3
410	2616.97	4365.08	**1748.11**	3
411	2527.99	3793.44	**1265.45**	3
412	2587.81	4699.74	**2111.93**	3
413	2260.67	3397.96	**1137.29**	3
414	2734.57	4200.45	**1465.88**	3
415	2190.53	3228.77	**1038.24**	3
416	2970.07	3701.78	**731.71**	3
417	1926.08	3279.87	**1353.79**	3
418	2512.05	3909.48	**1397.43**	3
419	2500.50	2893.16	**392.66**	3
420	2757.64	3891.08	**1133.44**	3
421	2345.37	3808.01	**1462.64**	3
422	2329.39	3674.24	**1344.85**	3
423	1882.73	3067.43	**1184.70**	3
424	2519.53	3493.09	**973.56**	3
425	2641.84	4998.40	**2356.56**	3
426	2828.70	4640.17	**1811.47**	3
427	2491.30	4307.69	**1816.39**	3
428	2025.32	3280.12	**1254.80**	3
429	2296.96	3084.61	**787.65**	3
430	2083.78	3625.17	**1541.39**	3

สถาบันวิทยบริการ
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
431	2236.19	3602.78	**1366.59**	3
432	1984.66	3428.49	**1443.83**	3
433	2520.04	3066.76	**546.72**	3
434	1857.41	3744.09	**1886.68**	3
435	2164.65	3641.96	**1477.31**	3
436	2461.16	2995.21	**534.05**	4
437	2122.52	2667.60	**545.08**	4
438	2250.13	2523.50	**273.37**	4
439	2704.69	3155.37	**450.68**	4
440	2614.49	3946.17	**1331.68**	4
441	2437.16	4073.10	**1635.94**	4
442	2153.52	4130.70	**1977.18**	4
443	2649.72	3583.09	**933.37**	4
444	2420.37	3081.89	**661.52**	4
445	2175.93	4543.48	**2367.55**	4
446	2452.71	3810.72	**1358.01**	4
447	1913.71	3747.60	**1833.89**	4
448	2052.74	5033.37	**2980.63**	4
449	2177.15	4360.01	**2182.86**	4
450	2520.23	4148.23	**1628.00**	4
451	2181.18	4229.18	**2048.00**	4
452	2564.49	3444.74	**880.25**	4
453	2912.77	3707.97	**795.20**	4
454	2272.66	2073.08	**-199.58**	4
455	2385.15	3624.54	**1239.39**	4
456	2639.94	3568.96	**929.02**	4
457	2125.84	4022.39	**1896.55**	4
458	2421.64	3153.76	**732.12**	4
459	2290.80	4076.67	**1785.87**	4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
460	2457.36	4199.06	**1741.70**	4
461	2722.75	4311.47	**1588.72**	4
462	2391.22	4452.49	**2061.27**	4
463	2186.58	3318.39	**1131.81**	4
464	2731.77	3677.44	**945.67**	4
465	1834.42	3360.83	**1526.41**	4
466	2097.43	3532.91	**1435.48**	4
467	2983.97	4158.62	**1174.65**	1
468	2820.06	3158.09	**338.03**	1
469	3029.16	3611.73	**582.57**	1
470	2759.19	4131.25	**1372.06**	1
471	2572.97	4451.83	**1878.86**	1
472	2549.99	4265.61	**1715.62**	1
473	2521.84	4216.30	**1694.46**	1
474	2316.51	3624.34	**1307.83**	1
475	2512.09	3299.64	**787.55**	1
476	2353.78	4040.19	**1686.41**	1
477	2934.70	4781.98	**1847.28**	1
478	2910.02	4548.38	**1638.36**	1
479	2632.52	3141.98	**9.00**	1
480	2058.11	3493.30	**1435.19**	1
481	2475.38	4243.93	**1768.55**	1
482	3061.00	3871.11	**810.11**	1
483	2798.06	4433.82	**1635.76**	1
484	2865.88	3269.52	**403.64**	1
485	2976.79	4811.28	**1834.49**	1
486	2303.31	3055.35	**752.04**	1
487	2512.77	3981.81	**1469.04**	1
488	2307.11	3398.33	**1091.22**	1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
489	2335.00	3243.27	**908.27**	1
490	2844.56	2956.98	**112.42**	1
491	2712.51	4595.43	**1882.92**	1
492	2530.21	3717.01	**1186.80**	1
493	2559.41	3638.66	**1079.25**	1
494	2115.05	2783.28	**668.23**	1
495	2756.91	4216.00	**1459.09**	1
496	3123.24	4510.30	**1387.06**	1
497	3086.93	4736.44	**1649.51**	1
498	3151.98	4614.23	**1462.25**	1
499	2369.77	3659.54	**1289.77**	1
500	2360.17	3659.98	**1299.81**	1
501	2376.27	2765.64	**9.00**	1
502	2517.67	4095.25	**1577.58**	1
503	2535.54	4092.92	**1557.38**	1
504	2509.24	4473.03	**1963.79**	1
505	2440.66	4066.52	**1625.86**	1
506	2264.62	4029.39	**1764.77**	1
507	2542.20	4209.21	**1667.01**	1
508	2712.87	4341.47	**1628.60**	1
509	2365.72	4044.67	**1678.95**	1
510	2755.70	4417.94	**1662.24**	2
511	2864.39	4028.40	**1164.01**	2
512	2572.78	4125.24	**1552.46**	2
513	2896.04	4683.50	**1787.46**	2
514	2622.35	4325.62	**1703.27**	2
515	2957.90	4542.69	**1584.79**	2
516	2668.55	4435.43	**1766.88**	2
517	2114.76	3015.54	**900.78**	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
518	2118.73	3575.39	**1456.66**	2
519	2571.13	4160.93	**1589.80**	2
520	2674.00	4410.38	**1736.38**	2
521	2461.50	4083.33	**1621.83**	2
522	2525.52	4054.54	**1529.02**	2
523	2639.88	4309.55	**1669.67**	2
524	2387.27	3302.69	**915.42**	2
525	2264.06	3586.79	**1322.73**	2
526	2487.64	4249.24	**1761.60**	2
527	2057.04	3448.65	**1391.61**	2
528	2259.01	3276.12	**1017.11**	2
529	2563.39	4244.65	**1681.26**	2
530	2649.91	4216.83	**1566.92**	2
531	2576.82	4108.68	**1531.86**	2
532	2043.62	3496.01	**1452.39**	2
533	2553.77	4250.81	**1697.04**	2
534	2429.50	4137.99	**1708.49**	2
535	2275.04	3689.83	**1414.79**	2
536	2397.95	3523.06	**1125.11**	2
537	2333.10	3836.41	**1503.31**	2
538	3005.57	4306.54	**1300.97**	2
539	2496.99	4149.51	**1652.52**	2
540	2553.35	2256.05	**-297.30**	2
541	2604.02	4154.97	**1550.95**	2
542	2679.37	4438.14	**1758.77**	2
543	2771.40	4492.27	**1720.87**	2
544	2559.86	3984.19	**1424.33**	2
545	3199.56	4684.16	**1484.60**	2
546	2100.89	3514.88	**1413.99**	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
547	2850.76	4489.11	**1638.35**	2
548	2361.27	3833.71	**1472.44**	2
549	2463.53	3744.87	**1281.34**	2
550	2227.02	4006.00	**1778.98**	2
551	2643.92	4477.04	**1833.12**	2
552	2209.25	3398.02	**1188.77**	2
553	2646.88	3678.94	**1032.06**	2
554	2662.72	4628.88	**1966.16**	2
555	2698.10	4302.13	**1604.03**	3
556	2334.10	4216.48	**1882.38**	3
557	2472.69	4237.54	**1764.85**	3
558	2518.43	4170.37	**1651.94**	3
559	2264.17	3920.08	**1655.91**	3
560	3035.73	4829.51	**1793.78**	3
561	3393.07	5040.45	**1647.38**	3
562	2526.52	4178.57	**1652.05**	3
563	2225.72	3696.13	**1470.41**	3
564	2472.88	4229.23	**1756.35**	3
565	2517.08	4052.78	**1535.70**	3
566	2111.50	3799.06	**1687.56**	3
567	2407.54	3638.51	**1230.97**	3
568	2350.74	3111.47	**760.73**	3
569	2678.60	4778.82	**2100.22**	3
570	2399.55	3806.05	**1406.50**	3
571	2198.07	3136.30	**938.23**	3
572	3064.04	4276.12	**1212.08**	3
573	2592.86	4145.45	**1552.59**	3
574	2693.37	4057.04	**1363.67**	3
575	2633.06	4200.96	**1567.90**	3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
576	2391.52	3229.37	**837.85**	3
577	2484.52	3384.99	**900.47**	3
578	2584.27	4233.85	**1649.58**	3
579	2890.57	4751.69	**1861.12**	3
580	2455.38	4092.81	**1637.43**	3
581	2235.05	4051.43	**1816.38**	3
582	2379.13	4246.95	**1867.82**	3
583	2844.17	3726.65	**882.48**	3
584	2243.05	4178.29	**1935.24**	3
585	2505.70	4459.31	**1953.61**	3
586	2961.37	4783.29	**1821.92**	3
587	2727.07	3213.74	**9.00**	3
588	2517.74	3751.96	**1234.22**	3
589	2438.02	2605.35	**167.33**	3
590	2524.43	3513.45	**989.02**	3
591	2324.95	4286.87	**1961.92**	3
592	2363.62	3892.26	**1528.64**	3
593	2690.29	4094.39	**1404.10**	3
594	2610.16	4261.41	**1651.25**	3
595	2601.61	3882.91	**1281.30**	3
596	2624.23	4404.27	**1780.04**	3
597	2747.14	3544.55	**797.41**	3
598	2585.51	3748.86	**1163.35**	3
599	2189.04	2869.53	**680.49**	3
600	2467.86	3879.40	**1411.54**	3
601	2471.16	4191.40	**1720.24**	4
602	2950.98	4710.92	**1759.94**	4
603	2777.35	4519.71	**1742.36**	4
604	2432.12	4018.15	**1586.03**	4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
605	2657.18	4196.80	**1539.62**	4
606	2774.05	4518.40	**1744.35**	4
607	2792.21	2744.67	**-47.54**	4
608	2389.46	4082.60	**1693.14**	4
609	2690.68	4223.21	**1532.53**	4
610	2709.05	4551.85	**1842.80**	4
611	2093.91	3587.57	**1493.66**	4
612	2511.52	3872.48	**1360.96**	4
613	2321.51	4187.95	**1866.44**	4
614	2673.09	4230.37	**1557.28**	4
615	2723.58	4291.82	**1568.24**	4
616	2381.05	3977.16	**1596.11**	4
617	3278.81	4631.63	**1352.82**	4
618	2300.67	4022.05	**1721.38**	4
619	2371.55	3973.90	**1602.35**	4
620	2736.16	4206.77	**1470.61**	4
621	2126.21	3718.43	**1592.22**	4
622	2492.07	4393.30	**1901.23**	4
623	2480.82	3872.94	**1392.12**	4
624	2440.10	2709.25	**269.15**	4
625	2114.77	3466.12	**1351.35**	4
626	2406.59	3380.82	**974.23**	4
627	2588.99	4224.35	**1635.36**	4
628	2527.37	4101.98	**1574.61**	4
629	2213.31	3683.39	**1470.08**	4
630	2272.90	3288.90	**1016.00**	4
631	2504.00	2562.01	**58.01**	4
632	2840.09	4808.79	**1968.70**	4
633	2414.42	4000.70	**1586.28**	4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลำดับที่	ความยาววันที่ 0 (ไมครอน)	ความยาววันที่ 7 (ไมครอน)	ความยาวที่เปลี่ยนแปลงไป (วันที่ 7 - วันที่ 0)	กลุ่มการรักษา
634	3026.45	4404.23	**1377.78**	4
635	2461.96	4080.21	**1618.25**	4
636	3146.62	4636.11	**1489.49**	4
637	3078.92	4677.70	**1598.78**	4
638	2827.99	4309.83	**1481.84**	4
639	2163.07	3542.12	**1379.05**	4
640	2691.59	3319.79	**628.20**	4
641	2443.38	4162.51	**1719.13**	4
642	2875.81	4627.46	**1751.65**	4
643	2533.74	4339.03	**1805.29**	4
644	2497.97	4276.90	**1778.93**	4
645	2541.23	3872.99	**1331.76**	4
646	1931.66	2522.77	**591.11**	4

*กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉายเลเซอร์พลังงาน 1 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร
กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉายเลเซอร์พลังงาน 2 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร
กลุ่มที่ 3 ได้รับการฉายเลเซอร์พลังงาน 3 จูลส์ต่อตารางเซนติเมตร
กลุ่มที่ 4 ได้รับการฉายเลเซอร์ด้วย sham device (กลุ่มควบคุม)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวนริศา บราวเนล

วันที่เกิด: 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2529

สถานที่เกิด : จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษา :

พ.ศ. 2547- 2553 แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล (เกียรตินิยมอันดับ 1)

พ.ศ. 2555- ปัจจุบัน นิสิตปริญญาโท หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประสบการณ์ :

พ.ศ. 2553- 2554 แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์

พ.ศ. 2554- 2555 แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลหนองหงส์ จังหวัดบุรีรัมย์

สถานภาพปัจจุบัน : นิสิตปริญญาโท หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University