

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดย
การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไมทาโกรทแฟกเตอร์

ปริญญานิพนธ์

ของ

แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มีนาคม 2551

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดย
การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไมทาโกรทแฟกเตอร์

บทคัดย่อ
ของ
แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
มีนาคม 2551

นันทิชา คมนามูล.(2551). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวโดย การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไม่ทาโกรทแฟกเตอร์ ปริญญา นิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล, ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปิติ พลังขิธา.

ภูมิหลัง: การเกิดรอยแผลเป็นจากสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่น และวัยหนุ่มสาวทำให้เกิดปัญหา ต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิต และสังคม ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจ ในปัจจุบันมีวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวมามากมาย แต่ละวิธีต่างมีข้อจำกัด ไม่มีวิธีใดที่ได้ผลดีกับหลุม สิวทุกชนิด การพิจารณาเลือกวิธีการรักษานั้นขึ้นอยู่กับชนิดของหลุมแผลเป็นจากสิวเป็นสิ่งสำคัญ การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (PERCUTANEOUS COLLAGEN INDUCTION) เป็น วิธีการใหม่ในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวมียุทธศาสตร์คือ ใช้ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมาก ทำให้เกิดรูเล็กๆในชั้นหนังแท้ เพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน, อีลาสติน และทำลายพังผืดที่ ดึงรั้งผิวหนัง ทำให้หลุมแผลเป็นตื้นขึ้น ขณะที่ทำการรักษาอาจทาโกรทแฟกเตอร์เพื่อช่วยกระตุ้น การสร้างคอลลาเจนและทำให้แผลหายเร็วขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ด้วยเข็มร่วมกับการทาโกรทแฟกเตอร์ กับ การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว ในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวทั้งสามชนิด (ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR)

วิธีการวิจัย: คัดเลือกผู้ป่วยอายุ 20-40 ปี ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า เป็นหลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 แบบ และไม่มีสิวกักเสบรุนแรง 20 ราย ทำการกระตุ้นการสร้าง คอลลาเจนด้วยเข็ม 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ ขณะทำ โบหน้าซีกหนึ่งให้ทาโกรทแฟกเตอร์ อีก ซีกหนึ่งให้ทา 0.9% NSS วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นด้วย CALIPER วัดความลึก ของหลุมแผลเป็นด้วยเครื่อง VISIOSCAN®VC98 เป็นค่า VOLUME วัดค่าความขรุขระ AVERAGE ROUGHNESS (R₂) ของผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง และบริเวณเหนือขอบล่างของ ปีกจมูก 1 ซม.ทั้งสองข้าง ก่อนการรักษาครั้งที่ 1, 3 และหลังการรักษา 1 เดือน ให้แพทย์ 2 ท่านที่ ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินผลการรักษาโดย คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (PERCENTAGE OF IMPROVEMENT)

ผลการทดลอง: การรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวทั้งสามชนิด โดยการกระตุ้นการสร้าง คอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทาโกรทแฟกเตอร์ และการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม

เพียงอย่างเดียว ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$, SPSS VERSION 12, ANOVA) หลังการรักษา 1 เดือน พบว่าในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม หลุมแผลเป็นจากสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR เพิ่มขึ้น 27.04, 22.42 และ 22.59% ตามลำดับ เฉลี่ย 24.02% จากการวัดโดย CALIPER และ 14.27, 14.50 และ 12.59% ตามลำดับ เฉลี่ย 13.89 % จากการวัดโดย VISIOSCAN®VC98 การประเมินความพึงพอใจโดยผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วย 17 ราย ประเมินว่าหลุมแผลเป็นจากสิวเพิ่มขึ้น 30-80% พบอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วย 2 ราย ได้แก่ การเกิดตุ่มหนองเล็กๆกระจายทั่วไปหน้า หลังการรักษาครั้งแรก 2 วัน และเกิดรอยดำหลังการรักษา 1 สัปดาห์ ในผู้ป่วยอีก 1 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามผลการรักษา 3 ราย

สรุป: การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่มีหลุมแผลเป็นจากสิวทั้งสามชนิด โดยไม่มีความจำเป็นต้องทาโกรทแพกเตอร์ขณะทำการรักษาการรักษาได้ผลดีและมีผลข้างเคียงน้อย

คำสำคัญ : หลุมสิว, หลุมแผลเป็นจากสิว, การรักษาหลุมสิว, เข็ม, กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน, โกรทแพกเตอร์, คอลลาฟอร์ม

Comparative study on acne scars treatment between using percutaneous collagen
induction with and without growth factors

AN ABSTRACT
BY
NANTICHA KAMANAMOOOL

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
at Srinakharinwirot University
March 2008

Nanticha Kamanamool.(2008). *Comparative study on acne scars treatment between Using percutaneous collagen induction with and without growth factors*. Master thesis, M.S.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Prof.Piti Palungwachira.

Background : Effective treatment of facial acne scarring presents a major challenge. Many patients with severe cystic acne have various complications and emotional problems due to scars. Although various modalities to improve acne scars have been attempted, the cosmetic outcomes have not been satisfactory for all 3 types of scars. Percutaneous collagen induction is a new acne scars treatment which stimulating dermal collagen remodeling, improving acne scars in a minimally invasive fashion. During the procedure, applying topical growth factors may be helpful.

Objective: This comparative split-face randomized double-blinded clinical study was design to compare the efficacy of facial acne scars treatment between percutaneous collagen induction with growth factors (Collaform[®]) and percutaneous collagen induction alone.

Method: 20 enrolled patients with 3 types facial acne scars (icepick , rolling and boxcar), age 20-40 years old received 3 sessions of percutaneous collagen induction at 2 weeks interval. During the procedure, topical growth factors were randomly applied to one sides of faces and normal saline was used as placebo. Outcome measures included caliper (diameters), Visioscan[®]VC98 (volume for acne scars and average roughness/R₂ for skin roughness), blinded evaluation of before and 1 month after last treatment photographs by 2 physician observers and patient self-assessment (percentage of improvement).

Results: There was no statistical significant different in clinical outcome between percutaneous collagen induction with growth factors (Collaform[®]) and percutaneous collagen induction alone ($p>0.05$, SPSS version 12, ANOVA). The improvement of 3 types of acne scars 1 month after 3 treatment sessions was observed. The percentage of improvement evaluation by caliper were 27.04, 22.42 and 22.59% (icepick , rolling and boxcar) ,average 24.02% and by Visioscan[®]VC98 were 14.27, 14.50 and 12.59% (icepick , rolling and boxcar) ,average 13.89 %. Subjective evaluation by 17 patient showed 30-80% improvement in their self assessment questionnaire. 1 patient

experienced numerous discrete tiny pustules for 2 days after first treatment and another patient had postinflammatory hyperpigmentation 7 days after first treatment. 3 patients were loss to follow up.

Conclusion: Percutaneous collagen induction has been a safe and effective treatment for all 3 types of acne scars. The use of topical growth factors (Collaform[®]) is not necessary

Key words : Acne scars, Percutaneous collagen induction, Skin needling, Derma roller, Collagenosis, Growth factors, Collaform[®]

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดย
การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไม่ทาโกโรทแฟกเตอร์

ปริญญานิพนธ์

ของ

แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มีนาคม 2551

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประกาศคุณูปการ

ปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก
คณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทาย
กุล ประธานควบคุมปริญญาานิพนธ์ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ปิติ พลังวชิรา กรรมการควบคุม
ปริญญาานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนของการวิจัยครั้งนี้
รวมถึงแนะนำข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมาตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.วิภาวี อนุพันธ์พิสิษฐ และ ผู้ช่วย
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุวิภากร โภกาสวงศ์ ที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบสอบปาก
เปล่าวิทยานิพนธ์ ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณนายแพทย์ อาชวิน สดางค์มงคล, แพทย์หญิง สายชลี ทาบโลกา, แพทย์หญิง
ดีเพ็ญ ลิมปโหวาท, แพทย์หญิงบุษราภรณ์ จันทร์ปรง, และนายแพทย์ ตริรัตน์ รัตนานุกาพ
เพื่อนแพทย์ในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือซึ่งกันและกันตลอด
มา และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งใน
ความกรุณาและขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดา
มารดา ครอบครัว คณาจารย์และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้
กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอดมา

แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล

สารบัญ

บทที่ หน้า

1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	5
ความสำคัญของการวิจัย.....	5
ขอบเขตของการวิจัย.....	6
สมมุติฐานในการวิจัย.....	6
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
พยาธิกำเนิดของสิวและแผลเป็นจากสิว.....	7
แนวทางการรักษาแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม.....	9
การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction).....	17
บทบาทของ Growth factor ในการสมานของแผล (Wound healing) และการเกิดแผลเป็น (Scars formation).....	20
คอลลาฟอร์ม (Collaform®).....	26
เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง.....	28
3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	31
รูปแบบการวิจัย (Research design).....	31
การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	31
อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	33
ขั้นตอนการวิจัย.....	34
การวัดขนาดความกว้างและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิว.....	36
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	37
การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน.....	38

สารบัญ (ต่อ)

บทที่

4 ผลการวิจัย.....	39
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	39
ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูล.....	40
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	63
อภิปรายผลการทดลอง.....	66
สรุป.....	70
ข้อเสนอแนะ.....	70
บรรณานุกรม.....	72
ภาคผนวก.....	79
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	87

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดง Growth factors ที่เกี่ยวข้องในการสมานของแผลและหน้าที่.....	21
2 แสดงขนาดของแผลที่ลดลงในเวลา 1 สัปดาห์.....	24
3 ตารางแสดงชนิดของผิวหนัง(skin type)ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick	35
4 แสดงระยะเวลาในการปฏิบัติงาน.....	38
5 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามอายุ.....	39
6 เปรียบเทียบข้อมูลอายุระหว่างกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	40
7 เปรียบเทียบข้อมูลเพศระหว่างกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม.....	40
8 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณใบหน้าซีก ขวาของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร).....	41
9 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณใบหน้า ซีก ซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)	42
10 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ROLLING บริเวณใบหน้าซีก ขวาของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)	42
11 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ROLLING บริเวณใบหน้า ซีกซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)	43
12 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีก ขวาของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)	44
13 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีก ซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร).....	45
14 แสดงปริมาตรของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณใบหน้าซีกขวาของผู้ป่วย แต่ละราย.....	45
15 แสดงปริมาตรของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย แต่ละราย.....	46

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
16 แสดงปริมาตรของหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด ROLLING บริเวณใบหน้าซีกขวาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	47
18 แสดงปริมาตรหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีกขวาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	48
19 แสดงปริมาตรหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย.....	49
20 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณใต้ตาขวาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	50
21 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณใต้ตาซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย.....	51
22 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณปีกจมูกขวาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	51
23 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณปีกจมูกซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย.....	52
24 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย ซึ่งวัดด้วย caliper ในช่วงระยะเวลาต่าง.....	57
25 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	57
26 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าร้อยละของการผลการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว (Percentage of improvement).....	58

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
27 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของค่าร้อยละของเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวที่ลดลง (Percentage of improvement) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ทำโกรทแพกเตอร์ด้านขวาและกลุ่มที่ทำโกรทแพกเตอร์ด้านซ้าย โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One Way ANOVA).....	58
28 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าร้อยละของผลการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว (Percentage of improvement) โดยประเมินจากปริมาตรของหลุมสิวที่ลดลง....	59
29 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของค่าร้อยละของปริมาตรหลุมสิวที่ลดลง (Percentage of improvement) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ทำโกรทแพกเตอร์ด้านขวาและกลุ่มที่ทำโกรทแพกเตอร์ด้านซ้าย โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One Way ANOVA).....	60
30 ตารางแสดง Percentage of improvement ที่ประเมินโดยแพทย์.....	60
31 ตารางแสดง Percentage of improvement ที่ประเมินโดยผู้ป่วย.....	61

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 การแบ่งประเภทแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม.....	3
2 กราฟแสดงค่า Skin roughness	14
3 ภาพแสดงผิวหนังของผู้ป่วยที่มีปัญหาหลุมแผลเป็นจากสิ่วก่อนการรักษา.....	14
4 ภาพแสดงผิวหนังของผู้ป่วยที่มีปัญหาหลุมแผลเป็นจากสิ่วหลังการรักษาด้วย 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser.....	15
5 Roll-Cit.....	18
6 Dermaroller model MF8.....	18
7 แสดงระยะ 1-6 ชั่วโมงแรกของการเกิดแผล.....	20
8 บทบาทและผลจากการกระตุ้นของ Macrophage ในการหายของบาดแผล.....	22
9 แสดงระยะของการสมานของแผล (Phase of wound healing).....	23
10 คอลลาฟอร์ม (Collaform®).....	26
11 เครื่อง Visioscan®VC98.....	29
12 หลุมสิ่วชนิด ICEPICK ด้านขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	54
13 หลุมสิ่วชนิด ICEPICK ด้านซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	54
14 หลุมสิ่วชนิด ROLLING ด้านขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างขวา.....	54
15 หลุมสิ่วชนิด ROLLING ด้านซ้ายของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างขวา.....	55
16 หลุมสิ่วชนิด BOXCAR ด้านขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	55
17 หลุมสิ่วชนิด BOXCAR ด้านซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	55
18 ผิวหนังบริเวณใต้ตาขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	56
19 ผิวหนังบริเวณใต้ตาซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	56
20 ผิวหนังบริเวณปีกจมูกขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	56
21 ผิวหนังบริเวณปีกจมูกซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย.....	56
22 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วยรายที่ 1 (Folliculitis).....	62
23 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วยรายที่ 2 (Postinflammatory Hyperpigmentation).....	62

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคของต่อมไขมัน (Sebaceous gland) ของผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ เป็นปัญหาที่พบบ่อยมากในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว สิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และผู้ชายอายุ 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากขึ้น 3-5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิว

สิวเกิดขึ้นเมื่อมีการผิดปกติของท่อเปิดของรูขุมขน โดยมีการหนาตัวของชั้น Stratum corneum ซึ่งทำให้ท่อเปิดของรูขุมขนอุดตัน ถ้าการอุดตันมีการเปิดสู่ภายนอกก็จะพบลักษณะของสิวหัวเปิด (Open/black Head comedones) แต่ถ้ารูเปิดของท่อไขมันเล็กมากจนมองไม่เห็น เรียกว่าหัวสิวบิด (Closed/white head comedones) เมื่อมีการอุดตันเพิ่มขึ้น ไขมันจะสะสมอยู่ในท่อมากขึ้น เกิดอาการพองโตและแตก สารที่อยู่ภายในท่อของต่อมไขมันจะกระจายไปสู่หนังกำพร้าและหนังแท้บริเวณใกล้เคียง ทำให้เกิดสิวกักเสบขึ้น บางครั้งสิวกักเสบก็เกิดได้โดยไม่มีการแตกหรือทำลายของท่อไขมัน แต่เกิดจาก *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) ในต่อมไขมัน หลังเอนไซม์ Lipase ซึ่งเอนไซม์นี้ไปย่อยไขมันทำให้เกิดกรดไขมันอิสระซึมผ่านท่อต่อมไขมันไปสู่หนังแท้ใกล้เคียงทำให้เกิดการอักเสบขึ้น ถ้าการอักเสบอยู่บนส่วนบนของผิวหนังจะเห็นเป็นตุ่มแดง (Papule) และตุ่มหนอง (Pustule) ถ้าการอักเสบอยู่ลึกลงไปจะเห็นเป็นก้อนบวม (Nodule) หรือ ถุงสิว (Cyst) หลังจากที่ถูกย่อยหายจากการเป็นสิวล้วนแล้วมักจะมีปัญหาเกิดขึ้นคือมีรอยโรคที่หลงเหลือจากการเป็นสิว เช่น รอยแผลเป็นจากการเกิดสิวกักเสบทั้งรอยแผลเป็นชนิดนูน ชนิดหลุม และ รอยสีน้ำตาลดำ (Postinflammatory hyperpigmentation)

โดยปกติหลังจากสิวย่อยแล้วจะมีกระบวนการซ่อมแซมผิวหนังโดยไม่ทำให้เกิดรอยแผลเป็นโดยใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน หลังจากสิวย่อยแล้ว จะมีเซลล์ที่เติบโตจาก Epidermis และ Appendageal structure ล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบ ซึ่งถ้ากระบวนการนี้เกิดได้อย่างสมบูรณ์ ก็จะไม่มีย่อยแผลเป็นจากการเกิดสิว แต่ถ้ากระบวนการนี้เกิดขึ้นไม่สมบูรณ์ เกิด rupture ก็จะทำให้เกิด Multichaneled fistulous tracts ร่วมกับการมี Fibrous contraction ทำให้เกิดรอยแผลเป็นจากสิวได้

รอยแผลเป็นจากสิวพบได้ถึง 95 % ของผู้ป่วยที่เป็นสิว แต่คนที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิวที่รุนแรงมีเพียง 22 % เท่านั้น ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาการอักเสบที่รุนแรง (Severe inflammatory response) ที่เกิดในชั้นหนังแท้ (Deep dermis) ตอบสนองต่อเชื้อ *P. acnes* ทำให้เกิดเป็นรอยแผลเป็นผิดปกติแบบถาวร โดยความรุนแรงนั้นจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ผู้ป่วยสัมผัสกับเชื้อ *P. acnes* และปริมาณเชื้อ *P. acnes* ที่สัมผัสกับผู้ป่วย¹ แต่บางครั้งการเกิดรอยแผลเป็นจากสิवाาจเกิดในบริเวณที่มี superficial inflammatory lesion ก็ได้

การเกิดรอยแผลเป็นจากสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่น และวัยหนุ่มสาวทำให้เกิดปัญหา ต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิต และสังคมได้ โดยเฉพาะปัญหาด้านความสวยงาม ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจ โดยเฉพาะคนที่มีรอยแผลเป็นจากสิวแบบผิดปกติ อาจแยกตัวออกจากสังคม หรือเกิดภาวะซึมเศร้าได้² จึงมีการศึกษาหาวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวมามากมาย เช่น ในกรณีรอยแผลเป็นจากชนิดนูน มีการฉีดยากลุ่ม Corticosteroid เข้าไปในรอยแผลเป็น การรักษาด้วยความเย็น การใช้แสงเลเซอร์ การปิดด้วยแผ่น silicone gel ส่วนในกรณีรอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุม มีการรักษาหลายวิธีเช่น การใช้สารเคมีในการลอกผิว (Chemical peeling), Skin resurfacing, Dermabrasion , Microdermabrasion, การใช้แสงเลเซอร์ เช่นคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO₂ laser) และ Erbium:YAG laser , การทำ Fat transplantation การฉีดสารเติมเต็ม เช่น คอลลาเจน และ Hyaluronic acid รวมถึงการทำศัลยกรรมเพื่อการแก้ไขรอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุม เช่น Primary elliptical excision , Punch graft, Punch excision, Punch elevation และ Subcision ซึ่งการพิจารณาเลือกวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุมนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของหลุมแผลเป็นจากสิวนั้นเป็นสำคัญ³

การแบ่งประเภทแผลเป็นจากสิวจนิตหลุม

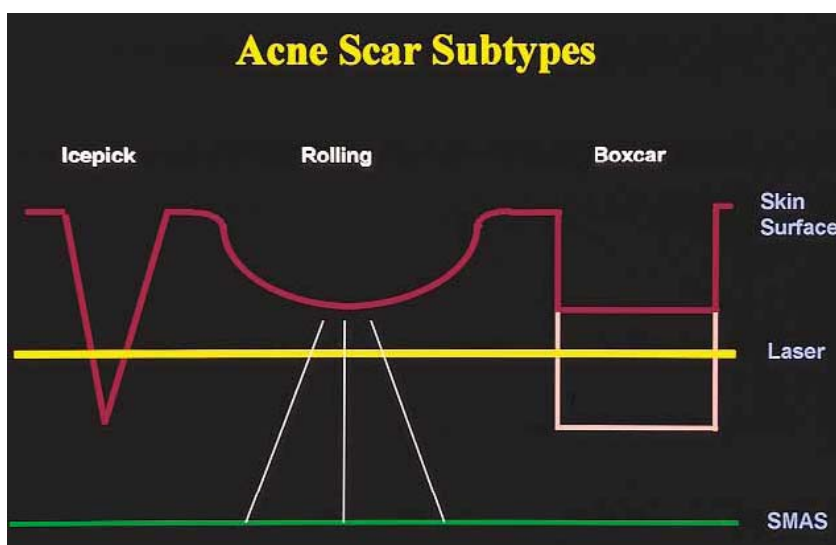
แผลเป็นจนิตหลุมจากสิวนั้นแบ่งเป็น 3 ชนิดคือ²

1. Icepick scars: เป็นรอยหลุมแคบ ขอบชัด มักมีขนาดไม่เกิน 2 มม. ขอบหลุมมักจะกว้างกว่าฐานหลุม ฐานหลุม มักเรียวแหลมลงไปลึกถึงชั้นหนังแท้หรือชั้นใต้ผิวหนัง เป็นรอยหลุมที่รักษาให้เรียบได้ยากที่สุด สามารถรักษาด้วยวิธี Punch excision

2. Rolling scars: เป็นรอยหลุมกว้าง ขนาดใหญ่ ฐานโค้งคล้ายกะทะ มักมีขนาดมากกว่า 4-5 มม. ตื้น มักพบพังผืด (fibrosis) เกาะติดในชั้นหนังแท้ เวลาดึงให้ตึงจะทำให้ขอบแผลเรียบได้

เป็นรอยหลุมผิวที่ให้ผลการรักษาได้ดีกว่ารอยหลุมแบบอื่นๆ สามารถรักษาด้วยวิธี Subcision ร่วมกับ Resurfacing

3. Boxcar scars: เป็นรอยหลุมแคบหรือกว้างก็ได้ รูปร่างกลมหรือรี ขอบหลุมและฐานหลุมมีขนาดใกล้เคียงกัน ขอบชัดและชัน มักมีขนาด 1.5 - 4 มม. อาจตื้น 1-5 มม. หรือลึกมากกว่า 5 มม. ก็ได้ มักพบพังผืด (fibrosis) เกาะติดในชั้นหนังแท้ เวลาดึงให้ตึงไม่สามารถทำให้ขอบแผลเรียบได้ เป็นรอยหลุมที่รักษาได้ยากเช่นกัน สามารถรักษาด้วยวิธี Punch excision, Punch elevation, Subcision ร่วมกับ Resurfacing



ภาพประกอบ 1 การแบ่งประเภทแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม เส้นสีเหลืองคือระดับความลึกของการรักษาโดยวิธี Ablation และ Resurfacing เส้นสีเขียวคือ Superficial musculoaponeurotic system ซึ่งมีพังผืด (Fibrous bands) จาก Rolling scars มาเกาะ

(ที่มา Carolyn I. Jacob, Jeffrey S. Dover, Michael S. Kaminer. (2001, July). Acne Scarring: a Classification System and Review of Treatment Options. Journal of American Academy of Dermatology. 2001(45) : 110)

การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction)

การรักษาหลุมแผลเป็นด้วยการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Percutaneous collagen induction) เป็นวิธีการใหม่ในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว มีหลักการคือ ใช้ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมาก เข็มเหล่านี้มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. มีความลึกตั้งแต่ 0.5 ถึง 2 มม. ซึ่งเป็นความลึกของชั้นหนังแท้ (Dermis) ขณะทำการรักษาจะกลิ้งลูกกลิ้งไปบนบริเวณ

หลุมแผลเป็นจากสิวโดยไม่ซ้ำรอยเดิม ประมาณ 10-20 รอย ทำให้เกิดรูเล็กๆจำนวนมากในชั้นหนังแท้ โดยไม่ทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพำ

เมื่อเกิด tissue injury ในชั้นหนังแท้ (Dermis) ร่างกายจะตอบสนองโดยกระตุ้นเกร็ดเลือดให้หลั่งสาร Clotting factors, Growth factors ต่างๆ เช่น PDGF, TGF beta และ Cytokines ออกมากระตุ้น เซลล์เม็ดเลือดขาว (Neutrophil, Macrophage) จะเข้ามากำจัด สิ่งแปลกปลอม เชื้อแบคทีเรีย และ เนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย ส่วนเซลล์ Fibroblast จะสร้าง Extracellular matrix , collagen และ elastin ขึ้น นอกจากนี้เข็มเล็กๆจำนวนมากนี้จะไปทำลายพังผืด (Old collagen strands) ที่ดึงรั้งผิวหนังทำให้เกิดรอยหลุมแผลเป็น⁶ ทำให้หลุมแผลเป็นตื้นขึ้น ก่อนทำต้องใช้ยาชาเฉพาะที่ทาเพื่อลดความเจ็บปวด ผลข้างเคียงหลังการรักษา 2-3 วันแรกอาจมีหน้าแดงหรือลอก สามารถทำซ้ำได้ทุก 2-4 สัปดาห์ ผลการรักษาหลุมสิว สามารถทำให้หลุมสิวดื้นขึ้นได้ประมาณ ร้อยละ 50-70

ขณะทำการรักษาอาจพิจารณาใส่ Growth factors เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และทำให้แผลหายเร็วขึ้น หรือ อาจใส่วิตามินซีเพื่อลดรอยดำที่เกิดจากสิว และทำให้ผิวขาวขึ้น ในประเทศไทย โกรทแฟกเตอร์ที่มีจำหน่ายและใช้กันแพร่หลายคือ Collaform[®] ซึ่งประกอบด้วย

- 2%Hyaluronic acid
- Epidermal growth factor
- Fibroblast growth factor
- Cytokines (thymokine)
- Melanocyte-Stimulating Hormone Blocker (MSH Blocker)

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาว่าการใส่ Growth factors ขณะทำการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม จะช่วยให้มีการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้นและทำให้หลุมแผลเป็นจากสิวหายเร็วขึ้นจริง ผู้วิจัยจึงออกแบบการศึกษานี้มาเพื่อศึกษาว่า การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทา Growth factor มีประสิทธิภาพในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวมากกว่าการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียวจริงหรือไม่ โดยประเมินผลจาก การเปลี่ยนแปลงของ เส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็น (วัดด้วยแคลิเปอร์) และการเปลี่ยนแปลงของความลึกของหลุมแผลเป็น ซึ่งวัดเป็นค่าปริมาตร (Volume) ด้วยเครื่อง Vioscan[®] VC98 นอกจากนี้จะประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยย่นใต้ตาและขนาดรูขุมขนบริเวณปีกจมูก 2 ข้างโดยดูจากค่าความขรุขระของผิว R2 (Average Roughness)

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวโดยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเซิร์มร่วมกับการทำ Growth factors เปรียบเทียบกับการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเซิร์มเพียงอย่างเดียว ว่ามีประสิทธิภาพการรักษาหลุมแผลเป็นทั้งสามชนิดให้ดีขึ้นได้ร้อยละเท่าไร แตกต่างกันหรือไม่ โดยประเมินความกว้างของหลุมแผลเป็นจากการวัดเส้นผ่าศูนย์กลางโดยใช้เวอร์เนียร์แคลิเปอร์ ประเมินปริมาตรของหลุมแผลเป็นจากค่า Volume และประเมินความขรุขระของผิวบริเวณใต้ตาและปีกจมูกสองข้าง จากค่า R_2 (Average Roughness) ซึ่งวัดจากเครื่อง Visioscan[®] VC98
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการรักษา

ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิภาพการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว ทั้งวิธีการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเซิร์มร่วมกับการทำ Growth factors และ วิธีการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเซิร์มเพียงอย่างเดียว มีประโยชน์คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่า ทั้งสองวิธีสามารถรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวทั้งสามชนิดให้ดีขึ้นได้ร้อยละเท่าไร มีประสิทธิภาพแตกต่างกันในแต่ละชนิดหรือไม่ และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ให้เหมาะสมกับการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวแต่ละชนิด โดยมีค่าใช้จ่ายและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเซิร์ม เป็นวิธีการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวที่มีหลักการรักษาที่น่าสนใจ วิธีการไม่ยุ่งยาก ราคาไม่แพงเมื่อเทียบกับเลเซอร์ ผลข้างเคียงน้อย หลังการรักษาสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติ และยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบกับการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวนิตต่าง ๆ มาก่อน ข้อมูลที่น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาหลุมแผลเป็น และอาจเป็นมาตรฐานใหม่ในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยอายุ 20-50 ปี ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 แบบ ไม่มีสิวกักเสปรุนแรง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยอายุ 20-40 ปี ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ที่มารักษาที่ศูนย์ผิวหนังนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 แบบ ไม่มีสิวกักเสปรุนแรง และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้

โดยผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวด้วยวิธีอื่น ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทานหรือทาเฉพาะที่ ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่ได้รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา หรือทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา ไม่เคยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ วิธีการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว

ตัวแปรตาม ได้แก่ ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงของความกว้างของหลุมแผลเป็น และการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรของหลุมแผลเป็น

สมมุติฐานในการวิจัย

การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทา Growth factors มีประสิทธิภาพในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวมากกว่าการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. พยาธิกำเนิดของสิวและแผลเป็นจากสิว
2. แนวทางการรักษาแผลเป็นจากสิวจนชนิดหลุม
3. การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction)
4. บทบาทของ Growth factor ในการสมานของแผล (Wound healing) และการเกิดแผลเป็น (Scars formation)
5. คอลลาฟอร์ม (Collaform[®])
6. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

1. พยาธิกำเนิดของสิวและแผลเป็นจากสิว

พยาธิกำเนิดของสิว

สิวเกิดจากการที่เซลล์เคอราติโนไซต์บริเวณท่อของต่อมไขมัน (Ductal keratinocyte) แบ่งตัวเพิ่มขึ้นมากผิดปกติ ทำให้เกิดสิวลุดตันเล็กๆ (microcomedone) ซึ่งต่อมาจะรวมตัวกันเป็นสิวลุดตันที่สามารถมองเห็นได้ (open or closed comedone) เมื่อมีการแพร่กระจายของสารคัดหลั่งในรูขุมขน เข้าไปใน dermis ก็จะทำให้เกิดสิวกักเสบขึ้น (papule or pustule)

ในปีค.ศ.2003 Jeremy และคณะ⁵ ได้เสนอว่าพยาธิกำเนิดของสิวนั้นน่าจะเริ่มจากการอักเสบ (Inflammation) นำมาก่อนการแบ่งตัวที่มากผิดปกติของเซลล์ Keratinocyte ภายในรูขุมขน ซึ่งการอักเสบนี้เกิดจาก Antigens ของเชื้อ *P. acnes* ไปกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Adaptive immune response) ทำให้ CD4⁺ T helper Type 1 (Th1) cells หลั่ง Cytokines ต่างๆเช่น interleukin 12 (IL-12), tumor necrosis factor- β (TNF- β), interferon gamma (IFN- μ) เป็นต้น ทำให้เกิดการอักเสบขึ้น

ปัจจัยที่ส่งเสริมการอักเสบอีกปัจจัยหนึ่งคือ การที่ต่อมไขมันหลังสารคัดหลั่ง (Sebum) มากกว่าปกติ ทำให้ระดับกรดไขมันจำเป็นชนิดไลโนเลอิก (Linoleic acid) ในรูขุมขนลดลง⁶ (Dilution effect) กรดไลโนเลอิกเป็นส่วนประกอบสำคัญของเซราไมด์ (Ceramides) ซึ่งเป็นไขมันที่อยู่ระหว่างเซลล์หนังกำพร้าชั้นซีโคล (Stratum corneum) การเปลี่ยนแปลงระดับกรดไลโนเลอิกมีผลทำให้ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า ป้องกันการซึมผ่านของสารต่างๆ ได้ลดลง Antigens ของเชื้อ *P. acnes* จึงผ่านชั้นหนังกำพร้าไปกระตุ้นเซลล์ Langerhans ที่อยู่รอบรูขุมขนได้ ซึ่งเซลล์ Langerhans จะไปกระตุ้นเซลล์ CD4⁺ T cells ที่อยู่ในต่อมน้ำเหลือง ทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Adaptive immune response) และเกิดการอักเสบมากขึ้น นอกจากนี้ระดับกรดไลโนเลอิก (Linoleic acid) ที่ลดลง ยังไปกระตุ้น Epithelial keratinocytes ให้หลั่ง Proinflammatory cytokines เช่น IL-1 และ TNF- β มากขึ้น⁷ ซึ่งจะกระตุ้นให้มีการแสดงออกของ Vascular adhesion molecule เช่น ICAM-1, E-selectin และ VCAM เป็นต้น ทำให้เซลล์ Monocyte เคลื่อนที่มาชุมนุมในชั้นหนังแท้บริเวณรอบรูขุมขน

เมื่อมีการอักเสบในชั้นใต้ผิวหนังจะมีผลทำให้ เซลล์ Keratinocytes ในรูขุมขนแบ่งตัวมากกว่าปกติ อัดกันแน่นรวมกับสารคัดหลั่ง (Sebum) กลายเป็นแผ่นอยู่ในรูขุมขนเรียกว่า "Horny plug" ซึ่งจะมีขนาดใหญ่ขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งเห็นเป็นสิ่วอุดตัน (Open/closed comedones)⁸

ระยะแรกของการอักเสบจะมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ (Angiogenesis) และมีการแสดงออกของ Vascular adhesion molecule เพิ่มขึ้น ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4⁺ T cells, macrophages (CD68⁺), Langerhans cells (CD1a⁺) มาชุมนุมในชั้นหนังแท้ ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มาชุมนุมจะมีปริมาณมากที่สุดที่ 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะค่อยๆ ลดลง และหายไปภายใน 72 ชั่วโมง ถึง 7 วัน⁹

พยาธิกำเนิดของแผลเป็นจากสิ่ว

ขณะที่มีการอักเสบ จะมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (Cell-mediated immune responses) เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม (Antigen) ซึ่งจะมีผลทำลายเนื้อเยื่อบริเวณรอบรูขุมขน และอาจทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่ผิดปกติได้¹⁰ ซึ่งการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในแต่ละคนจะแตกต่างกัน ผู้ป่วยที่เกิดแผลเป็นจากสิ่วจะมีความไว (sensitive) ต่อเชื้อ *P. acnes* ในรอยโรคพบ

เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4⁺ T lymphocyte น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดแผลเป็นจากสิว โดยส่วนใหญ่มักจะเป็น เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด skin homing memory และ effector cells¹¹ นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์แลงเกอร์ฮาน (Langerhans cells) และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดแผลเป็นจากสิว แสดงถึงการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่ไม่มีประสิทธิภาพ

แต่ในทางตรงข้าม ในรอยโรคที่หายแล้วของผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากสิว จะยังคงมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนของเชื้อ *P. acnes* ที่ยังเหลืออยู่ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด macrophages, skin homing memory และ effector cells เคลื่อนตัวมาชุมนุมกันบริเวณรอยโรค หลัง cytokines และ growth factors ซึ่งจะมีผลต่อการแบ่งตัวและการทำงานของเซลล์ fibroblast ทำให้เกิดการหายของแผลที่ผิดปกติ และเกิดรอยแผลเป็น

2. แนวทางการรักษาแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม

แผลเป็นจากสิวชนิดหลุมแบ่งเป็น 3 ชนิด²คือ

1. Icepick scars: เป็นรอยหลุมแคบ ขอบชัด มักมีขนาดไม่เกิน 2 มม. ขอบหลุมมักจะกว้างกว่าฐานหลุม ฐานหลุม มักเรียวแหลมลงไปลึกถึงชั้นหนังแท้หรือชั้นใต้ผิวหนัง เป็นรอยหลุมที่รักษาให้เรียบได้ยากที่สุด

2. Rolling scars: เป็นรอยหลุมกว้าง ขนาดใหญ่ ฐานโค้งคล้ายกะทะ มักมีขนาดมากกว่า 4-5 มม. ตื้น มักพบพังผืด (fibrosis) เกาะติดในชั้นหนังแท้ เวลาดึงให้ตึงจะทำให้ขอบแผลเรียบได้ เป็นรอยหลุมสิวที่ให้ผลการรักษาได้ดีกว่ารอยหลุมแบบอื่นๆ

3. Boxcar scars: เป็นรอยหลุมแคบหรือกว้างก็ได้ รูปร่างกลมหรือรี ขอบหลุมและฐานหลุมมีขนาดใกล้เคียงกัน ขอบชัดและชัน มักมีขนาด 1.5 - 4 มม. อาจตื้น 1-5 มม. หรือลึกมากกว่า 5 มม.ก็ได้ มักพบพังผืด (fibrosis) เกาะติดในชั้นหนังแท้ เวลาดึงให้ตึงไม่สามารถทำให้ขอบแผลเรียบได้ เป็นรอยหลุมที่รักษาได้ยากเช่นกัน

การรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวในปัจจุบัน มีหลายวิธีที่ช่วยทำให้หลุมแผลเป็นจากสิวดีขึ้น แต่ยังไม่มียาใดได้ผล 100% ผลการรักษาขึ้นอยู่กับชนิดของหลุมแผลเป็นจากสิวดัง

วิธีการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว

1. การทำให้เซลล์ผิวหนังหลุดลอกออก (Chemical Peeling) ทำให้รอยหลุมตื้นขึ้น โดยใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นกรด ความเข้มข้นต่างกัน แบ่งระดับความลึกได้ 3 ระดับ¹²คือ

1.1 ระดับชั้นหนังกำพร้า (Superficial chemical peeling) สารที่ใช้เช่น Glycolic acid, 35–50% lactic acid, 30% Salicylic acid, 10–30% Trichloroacetic acid (TCA), Resorcin, Jessner solution (ประกอบด้วย salicylic acid 14 กรัม, resorcinol 14 กรัม, lactic acid 14 กรัม, ethanol), Unna preparation (resorcin 40 กรัม, zinc oxide 10 กรัม, ceysatie 2 กรัม, benzoin axonge 28 กรัม) เป็นต้น

การทำ Chemical Peeling ระดับชั้นหนังกำพร้า มีประโยชน์ในรอยหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด Icepick scars แบบตื้นๆ และ Rolling scars¹³ มีข้อดีคือช่วยลดรอยแดง และรอยดำจากสิवरักษา ทำให้ผิวหนังนุ่มและมีความยืดหยุ่นมากขึ้น กระตุ้นให้เซลล์ผิวใหม่ได้แบ่งตัวขึ้นมาบริเวณรอยหลุม พร้อมแก้ไขเซลล์ผิวหนังชั้นนอกที่มีปัญหาหรือรอยให้กลับคืนสู่สภาพปกติ รุขุมขนกระชับขึ้น ส่วนข้อเสียได้แก่ ผิวแดงลอก, รุขุมขนอักเสบ, สิวอักเสบมากขึ้น, รอยดำ, รอยด่างขาว, กระตุ้นให้เริ่มกลับเป็นซ้ำ เป็นต้น

1.2 ระดับชั้นหนังแท้ชั้นตื้น (Intermediate chemical peeling) สารที่ใช้เช่น 30–50% TCA เป็นต้น

1.3 ระดับชั้นหนังแท้ชั้นลึก (Deep chemical peeling) สารที่ใช้เช่น Phenol เป็นต้น
การทำ Chemical Peeling ระดับชั้นหนังแท้ชั้นตื้นและลึก มีข้อดีเหมือนการทำ Chemical Peeling ระดับชั้นหนังกำพร้า แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดรอยดำและรอยแผลเป็นมากขึ้น¹⁴

2. การกรอผิว (Dermabrasion): เป็นการใช้ตะไบเหล็กความเร็วสูง กรอผิวหนังส่วนที่เป็นแผลเป็นออกไป โดยต้องฉีดยาชาเฉพาะที่ รอยหลุมแผลเป็นจากสิวชนิดตื้นอาจกรอออกไปได้หมด แต่รอยหลุมแผลเป็นจากสิวชนิดลึกอาจยังมีบางส่วนเหลืออยู่ ผลการรักษาขึ้นอยู่กับเทคนิคและความชำนาญของแพทย์¹⁵ เป็นวิธีที่ใช้ความชำนาญของแพทย์สูง การกรอผิวมีประโยชน์ในรอยหลุมแผลเป็นจากสิบบางชนิดเท่านั้น มักไม่ค่อยได้ผลในหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด Rolling scar และในรอยหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด Icepick scars ที่มีฐานหลุมกว้างกว่าขอบหลุม อาจทำให้รอยแผลเป็นกว้างขึ้น ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยดำ, รอยด่างขาว, แผลเป็นนูน, คีลอยด์, สิวหิน เป็นต้น ในคนไทยหลังทำมักเกิดสีผิวเข้ม (post inflammatory hyperpigmentation) ซึ่งจะเป็นอยู่นานหลายเดือน

การกรอผิวหน้าด้วยเกร็ดอัญมณี (Microdermabrasion) เป็นการกรอผิวแบบตื้น ทำให้ผิวแห้งหลุดลอกออกด้วยผลึก Aluminium Oxide ขนาดเล็ก วิ่งผ่านกระบอกสูญญากาศ (Air flow in Closed system) โดยมีการปรับความแรง และความเร็วได้ตามต้องการ

3. การเติมรอยหลุมด้วยสารเติมเต็ม (Fillers) เป็นการฉีดสารเติมให้เต็มเข้าไปที่รอยหลุมโดยตรง ได้ผลเร็ว ได้ผลดีเฉพาะแผลที่ตื้นและนุ่ม ไม่มี fibrosis มาก มักใช้ในรอยหลุมแบบ Rolling Scar ที่ไม่มีพังผืดยึดเกาะที่ฐาน รอยหลุมแบบอื่นๆ ไม่สามารถเติมให้เต็มได้ เนื่องจากผนังหนาและแข็ง ทำให้สารเติมเต็มที่ฉีดเข้าไปอยู่ในชั้นผิวหนัง ทำให้คล้ำเป็นก้อนๆ ได้

Temporary fillers เป็นสารเติมเต็มที่อยู่ได้ชั่วคราว ประมาณ 3 เดือน ถึง 1 ปี ได้แก่ คอลลาเจน เช่น Zylplast, Zyderm¹⁶ สกัดจากวัว มีอายุอยู่ได้ประมาณ 3-6 เดือน แต่มีข้อเสียคือราคาแพง ต้องทดสอบการแพ้ก่อนฉีด เนื่องจากอาจทำให้เกิดการแพ้ได้, Hyaluronic acid เช่น Restylane, Hyalaform สกัดจากแบคทีเรีย และหอยนางรม ในห้องทดลองตามลำดับ มีอายุอยู่ได้ประมาณ 1 ปี มีข้อดีคือ ไม่กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ จึงไม่ต้องทดสอบก่อนฉีดจริง

Semi- permanent fillers เป็นสารเติมเต็มที่อยู่ได้ชั่วคราว ประมาณ 2-3 ปี ได้แก่ Dermalive, Dermadeep, Artecoll มีข้อเสียคือ ฉีดยาก, เจ็บ, มีโอกาสเกิดก้อนเนื้อ (Granuloma) ได้¹⁷

4. การรักษารอยหลุมแผลเป็นจากสิวด้วยเลเซอร์ (Laser Resurfacing)

LASER ย่อมาจาก light amplification by stimulated emission of radiation

ในภาวะปกติอิเล็กตรอนจะอยู่ที่ระดับวงโคจรที่พลังงานต่ำสุดที่เรียกว่า Resting stage เมื่ออิเล็กตรอนดูดซับพลังงานจาก Photon จะถูกกระตุ้นไปอยู่ในระดับพลังงานที่สูงกว่า เรียกว่า Excited stage ภาวะ Excited นี้ไม่มั่นคง อิเล็กตรอนจะคาย Photon ออกมา มีลักษณะเหมือนที่ดูดซับเข้าไป ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า Spontaneous emission

ถ้า Photon ที่มีช่วงคลื่นเหมาะสมกระทบ อิเล็กตรอนที่อยู่ในภาวะ excited stage อิเล็กตรอนจะลดลงมาอยู่ในวงโคจรของ Resting stage โดยปล่อย Photon ออกมา 2 หน่วยซึ่ง Synchronized ในเวลา ระยะเวลา และมีพลังงานเท่ากัน กระบวนการนี้เรียกว่า Stimulated emission of radiation Photon ที่ปล่อยออกมาจะกระตุ้นการปล่อยพลังงานจากอะตอมที่ Excited ต่อเนื่องกันไป

แสงเลเซอร์มีคุณสมบัติเฉพาะที่ต่างจากแสงอื่นๆ 3 ประการคือ

- Monochromaticity: มีความยาวคลื่นในช่วงแคบๆ ซึ่งถูกกำหนดโดย laser medium ทำให้แสงเลเซอร์มีการดูดซับเฉพาะเป้าหมาย (Specific absorption by chromophores: selectivity)
 - Coherence: Photons เดินทางไปอย่างสอดคล้องกัน พร้อมกัน มีระยะห่างเท่าๆกัน
 - Collimate: เดินทางเป็นเส้นตรง ลำแสงบานออกน้อยมาก สามารถรวมแสงเพื่อให้เกิดพลังงานสูงสุดได้ เดินทางผ่านระบบนำแสงชนิดกระจกหรือใยแก้วได้โดยเสียพลังงานน้อยมาก
- ปฏิกิริยาของแสงเลเซอร์ต่อเนื้อเยื่อ
- Photothermal effect: แสงเลเซอร์ถูกดูดซับและเปลี่ยนรูปเป็นพลังงานความร้อน อุณหภูมิระหว่าง 45-60°C จะกระตุ้น fibrous tissue ให้สร้าง collagen ใหม่ขึ้นมา ถ้าสูง 60-100°C จะเกิดการตายของเซลล์ อุณหภูมิสูงเกิน 100°C จะเกิด vaporization ของเนื้อเยื่อ
 - Thermal relaxation time หมายถึงเวลาที่เนื้อเยื่อใช้ในการที่อุณหภูมิจะลดลงครึ่งหนึ่ง เนื้อเยื่อขนาดเล็กจะเย็นลงเร็วกว่าเนื้อเยื่อขนาดใหญ่
 - Photochemical effect
 - Photomechanical effect: กรณีที่ pulse duration สั้นกว่า TRT และ energy สูงพอ จะเกิดการขยายขนาดอย่างรวดเร็วของเป้าหมาย (thermoelastic expansion) ซึ่งจะเกิดเสียงดัง (photoacoustic) ทำให้เกิดคลื่นกระแทก ซึ่งจะก่อให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงได้¹⁸

4.1 การรักษาหูดแผลเป็นจากสิวด้วยเลเซอร์ชนิดลอกผิว (Ablative laser resurfacing) ใช้ใน หูดแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 ชนิด ที่มีจำนวนมาก และเป็นบริเวณกว้าง เลเซอร์ที่ใช้ได้แก่

- High energy pulsed CO₂ Laser จะทำลายผิวหนังลงไปได้ลึก 200-300 μm หลังการรักษาจะมีการสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ในเวลา 6-8 สัปดาห์ และอาจมีรอยแดงนานถึง 12 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่า CO₂ Laser สามารถทำให้หูดสิวตื้นขึ้นได้ร้อยละ 67 ในเวลา 6 เดือน และร้อยละ 75 ในเวลา 18 เดือน¹⁹
- Long-pulsed Erbium:YAG Laser 2940 nm จะทำลายผิวหนังลงไปได้ถึงชั้นหนังแท้ (Reticular dermis) ลึก 150 μm ซึ่งอาจยังมีหูดลึกบางหูดคงอยู่ แต่จะมีการสร้างเซลล์ผิวหนังใหม่ได้เร็วกว่า ระยะพักฟื้นสั้นกว่า และมีรอยแดงหลังทำสั้นกว่า CO₂ Laser²⁰ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ความเจ็บปวดขณะทำ หลังทำอาจมีเลือดออก บวมแดง การอักเสบติดเชื้อจาก

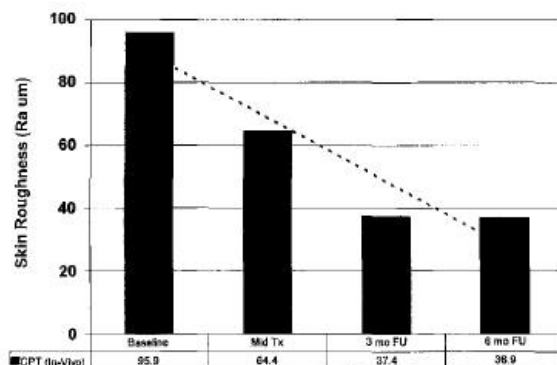
บาดแผล ต้องพักฟื้นอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และมักเกิดรอยดำหลังการรักษา โดยเฉพาะในคนเอเชีย อาจเป็นรอยดำอยู่นานกว่าจะจางหายไป

4.2 การรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวด้วยเลเซอร์ชนิดไม่ลอกผิว (Non-ablative laser resurfacing) มีคุณสมบัติในการรักษาผิวส่วนลึก โดยไม่มีผลต่อผิวส่วนบน ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากเลเซอร์น้อยกว่าเลเซอร์ชนิดลอกผิว โดยจะทำให้ผิวหนังชั้นหนังแท้ (Dermis) เกิดอาการบาดเจ็บ (Tissue injury) แล้วร่างกายจะตอบสนองโดยการสร้างคอลลาเจน และอีลาสตินขึ้นใหม่ มีการเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน หูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นได้ แต่จะมีประสิทธิภาพในการรักษา น้อยกว่าเลเซอร์ชนิดลอกผิว โดยหูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นได้ร้อยละ 30-50 ส่วนเลเซอร์ชนิดลอกผิว (Ablative laser resurfacing) จะทำให้หูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นได้ร้อยละ 50-70¹⁸ ข้อดีของ non-ablative laser resurfacing คือหลังการรักษาจะไม่มีแผล และไม่ต้องมีกาดูแลเป็นพิเศษ แต่ในกรณีเป็นหูดมเล็ก ต้องทำการรักษาด้วยวิธีผสมระหว่าง Non-ablative laser resurfacing กับการผ่าตัดรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวเช่น Punch excision หรือ Subcision²¹

เลเซอร์ในกลุ่มนี้ที่นำมารักษารอยหูดมแผลเป็นจากสิวได้แก่

- 585-nm Pulsed-dye laser จากการศึกษารายงานของ Alster และ McMeekin ในปี ค.ศ.1996 พบว่าหลังการรักษา 1-2 ครั้ง สามารถทำให้หูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นได้ร้อยละ 67.5 ในเวลา 6 สัปดาห์ และในผู้ที่ได้รับการรักษาต่อพบว่าหูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นร้อยละ 72.5 ในเวลา 6 สัปดาห์ ต่อมา²²

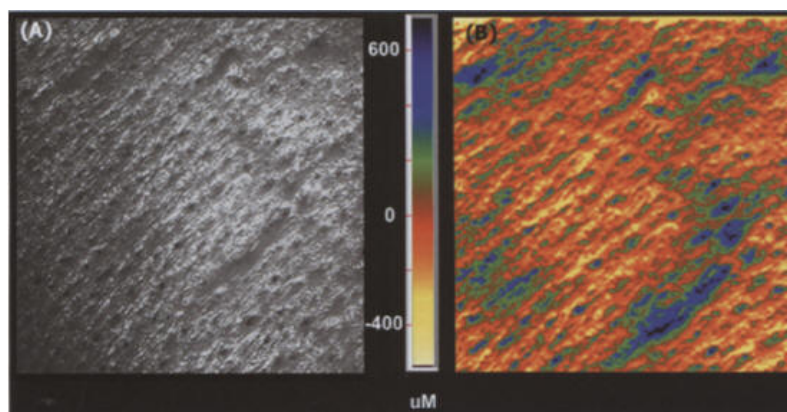
- 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser หลังการรักษา 5 ครั้ง ทุก 3 สัปดาห์ สามารถทำให้หูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นได้ร้อยละ 23.3 ในเวลา 4 สัปดาห์ เมื่อประเมินผลที่ 6 เดือนพบว่าหูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นร้อยละ 39²³ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ความเจ็บปวดขณะทำ หลังทำอาจมีจุดเลือดออก (Pinpoint petechiae) บวมแดง (Mild-to-moderate erythema) จากการศึกษารายงานของ Friedman ในปี ค.ศ.2000 ทำการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นด้วย 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser 5 ครั้ง ทุก 2 สัปดาห์ แล้ววัดผลด้วย Three-dimensional microtopography (PRIMO Imaging System) พบว่าค่า ความขรุขระของผิว (Skin roughness) ลดลงร้อยละ 33 หลังการรักษาครั้งที่ 3 และเมื่อติดตามผลการรักษาต่อไปพบว่า ค่า Skin roughness ลดลงร้อยละ 61 ในเวลา 3 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย เท่ากันกับค่า Skin roughness หลังการรักษาครั้งสุดท้าย 6 เดือน²⁴



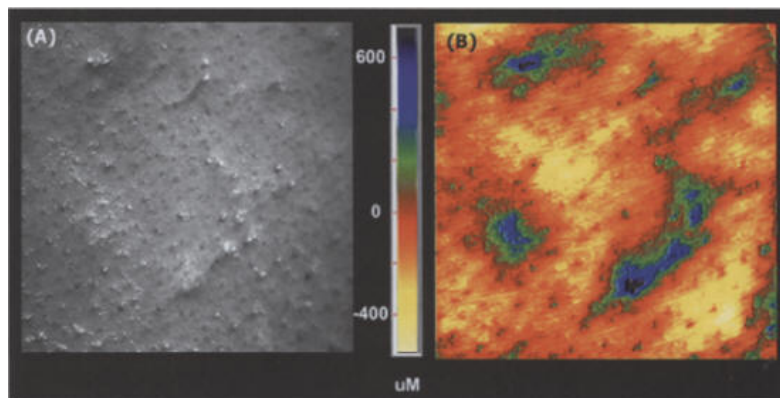
ภาพประกอบ 2 กราฟแสดงค่า Skin roughness ก่อนการรักษา, หลังการรักษาครั้งที่ 3, 3 เดือน

และ 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย มีค่าลดลงร้อยละ 33, 61 และ 61 ตามลำดับ

ที่มา Paul M. Friedman, Greg R. Skover, Greg Payonk, Roy G. Geronemus.
(2002, December). Quantitative evaluation of nonablative laser technology. Seminar in
Cutaneous Medicine and Surgery. 2002(21) : 270.



ภาพประกอบ 3 ภาพแสดงผิวหนังของผู้ป่วยที่มีปัญหาหูดมแผลเป็นจากสิวก่อนการรักษา



ภาพประกอบ 4 ภาพแสดงผิวหนังของผู้ป่วยที่มีปัญหาหลุมแผลเป็นจากสิวหลังการรักษาด้วย

1064-nm Q-switched Nd:YAG laser ครั้งสุดท้าย 3 เดือน

(ที่มา Paul M. Friedman, Greg R. Skover, Greg Payonk, Roy G. Geronemus.

(2002, December). Quantitative evaluation of nonablative laser technology. Seminar in Cutaneous Medicine and Surgery. 2002(21) : 272.)

- 1320-nm Nd:YAG laser เป็นเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง Infrared มีการดูดซับพลังงานที่ผิวหนังชั้นบนน้อย พลังงานจะผ่านไปชั้นใต้ผิวหนังและถูกดูดซับโดยน้ำ เกิดความร้อนอุณหภูมิประมาณ 45-60°C ซึ่งจะทำให้เกิดการหลั่ง heat shock proteins ซึ่งเป็นตัวกระตุ้น inflammatory cytokines หลายชนิด หนึ่งในนี้คือ TGF- β ซึ่งสามารถกระตุ้น fibrous tissue ให้สร้าง collagen ใหม่ขึ้นมา พลังงานแสงจะลงไปได้ลึก ประมาณ 1-1.5 mm²⁵ จากการศึกษาของ Sadick และ Schester ในปีคศ. 2004 หลังการรักษา 6 ครั้ง ทุก 4 สัปดาห์ สามารถทำให้หลุมแผลเป็นจากสิวนชนิด Icepick scars ที่ไม่มี fibrosis ตื้นขึ้นได้ดีกว่า Icepick scars ที่มี fibrosis ในเวลา 5 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย²⁶

- 1450-nm diode laser มีประสิทธิภาพในการรักษารอยหลุมแผลเป็นจากสิว และช่วยลดการสร้างไขมันของต่อมไขมันได้ ในปีคศ.2004 Tanzi และ Alster ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษารอยหลุมแผลเป็นจากสิวด้วย 1450-nm diode laser และ 1320-nm โดยทำการรักษาทุก 1 เดือน 3 ครั้ง พบว่าเลเซอร์ทั้ง 2 ชนิดสามารถทำให้หลุมแผลเป็นจากสิวจื้นขึ้นอย่างชัดเจน แต่ 1450-nm diode laser จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่า และเมื่อนำขึ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า มีการสร้างคอลลาเจนในชั้นใต้ผิวหนังเพิ่มขึ้น

4.3 การรักษารอยแผลเป็นจากสิวด้วยเลเซอร์ชนิดลอกผิวบางส่วน (Semi-ablative laser resurfacing)

- Fractional Photothermolysis (Fraxel) เริ่มมีการผลิตและนำเข้ามารักษาปัญหา รอยหลุมแผลเป็นจากสิว ในปี ค.ศ. 2004 แต่ยังไม่ได้รับการรับรองจาก FDA ของอเมริกาในการใช้ รักษาปัญหาหลุมแผลเป็นจากสิว หลักการทำงานคือ ปล่อยคลื่นแสงในช่วง Mid-Infrared ความยาวคลื่น 1,540 นาโนเมตร ออกมาเป็นลำเล็กๆ ผ่านใยแก้วนำแสง (Metal-amored fiber optic cable) ลงไปได้ผิวหนังบริเวณที่มีหลุมแผลเป็นจากสิว แต่ละจุดเรียกว่า Microthermal Treatment Zone (MTZ) โดยจะปล่อยประมาณ 125-250 จุดต่อพื้นที่ผิว 1 ตร.ซม. ทำให้มีการทำลายเซลล์ผิว ชั้นบนที่ผิวดอกออกไปเป็นจุดขนาดเล็กมากจนตาเปล่ามองไม่เห็นจำนวนมาก เซลล์ผิวดีที่อยู่รอบข้างจะซ่อมแซมให้เกิดเซลล์ผิวใหม่ ขึ้นมาแทนที่ภายใน 24 ชั่วโมง อาจพบผลข้างเคียงเช่น รอยแดง 2-3 วันหลังการรักษา บวม หรือจุดเลือดออกได้²⁸

5. การรักษารอยแผลเป็นจากสิวด้วยศัลยกรรม

5.1 Punch excision มักนำมารักษารอยหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด Icepick scars และ Boxcar scars ขนาดไม่เกิน 3 มม. ที่เป็นหลุมลึกและมีพังผืดรอบๆ ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่นเนื่องจากก้นหลุมอยู่ลึกเกินไป โดยการใช้เครื่องมือตัดหลุมแผลเป็นจากสิวจนถึงชั้น *sucutis* แล้วปิดด้วยเทป Sterile Strip หรือ Dermabond ถ้าเลือดออกมากอาจเย็บแผลด้วย nylon 6-0²⁹

5.2 Punch elevation คือการใช้เครื่องมือตัดและยกหลุมแผลเป็นจากสิวขึ้น จนอยู่ในระดับเดียวกับขอบหลุม แล้วเย็บปิด มักใช้รักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิด Boxcar scars ที่มีขนาดไม่เกิน 3 มม.

5.3 Punch grafting เป็นการนำผิวหนังจากบริเวณอื่นมาเย็บปิดตรงหลุมแผลเป็นจากสิวมักนำมารักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิด Icepick scars และ Boxcar scars ที่มีขนาดความลึกไม่ค่อยเท่ากัน

5.4 Elliptical excision เป็นการกรีดผ่าตัดหลุมแผลเป็นจากสิวเป็นรูปวงรี แล้วเย็บปิด มักใช้รักษารอยแผลเป็นจากสิว Boxcar scars ที่มีขนาดไม่เกิน 4 มม.

5.5 Subcision ย่อมาจาก "Subcutaneous Incisionless" surgery เป็นวิธีการที่ใช้ Tri-beveled hypodermic needle (Nokor needle เบอร์ 18) สอดเข้าไปใต้ผิวหนังบริเวณหลุม

แผลเป็นจากสิว แหวงเขาะ ตัดทำลายพังผืดบริเวณใต้ฐานหลุมแผลเป็นจากสิวที่เชื่อว่าเกิดจาก พังผืดยึดเกาะให้หลุดออก เพื่อให้หลุมแผลเป็นตื้นขึ้น ใช้รักษาหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด Rolling scars ได้ดีที่สุด สามารถทำให้หลุมแผลเป็นจากสิวดื้นขึ้นร้อยละ 50-60³⁰

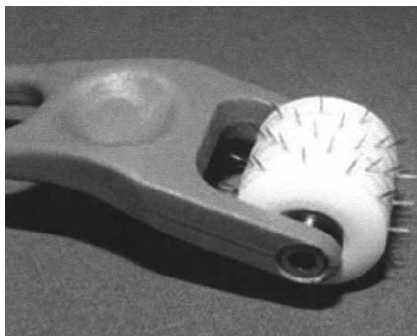
การทำศัลยกรรมรอยหลุมสิว มักจะทำในกรณีที่มีจำนวนหลุมแผลเป็นจากสิวไม่มากนัก ผลการรักษาขึ้นอยู่กับความชำนาญของแพทย์ มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงเช่น รอยเย็บ สีผิวบริเวณ รอยหลุมไม่เท่ากันกับสีผิวข้างเคียง การที่ผิวหนังที่นำมาปะรอยหลุมอาจจะไม่ติด เกิดการติดเชื้อ หรืออาจเกิดแผลเป็นนูนภายหลังได้

3. การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction)

ในปี ค.ศ. 1994 Dr Philippe Simonin, ซึ่งเป็น แพทย์ผิวหนังชาวสวิส ได้ศึกษาเกี่ยวกับ Electroridopuncture (Percutaneous collagen induction) ในผู้ป่วย 600 คน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีรอยย่น และกลุ่มที่มีรอยแผลเป็น ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาโดยใช้เข็ม กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนทั้งหมด 10 ครั้ง ผลการรักษาพบว่า ในกลุ่มที่มีรอยย่นร้อยละ 40 มี รอยย่นลดลงอย่างชัดเจน, ร้อยละ 22 มีรอยย่นลดลงปานกลาง, ร้อยละ 13 มีรอยย่นลดลงบ้าง ใน กลุ่มที่มีรอยแผลเป็นร้อยละ 60 รอยแผลเป็นตื้นขึ้นหลังจากได้รับการรักษา 5-6 ครั้ง³¹

ในปี ค.ศ. 1997 Dr Andre Camirand ศัลยแพทย์ชาวแคนาดา สังเกตเห็นว่า หลังการสัก ปกปิดรอยแผลเป็นของผู้ป่วยที่มีรอยแผลเป็นจากการผ่าตัดยกกระชับใบหน้า (Face lift) พื้นผิว และความลึกของแผลเป็นเรียบเนียนขึ้น จึงได้ทำการศึกษาโดยสักแบบไม่ใส่สีที่รอยแผลเป็นจาก การผ่าตัด โดยใช้ปืนสักความเร็วสูง (High speed tattoo gun) ทุก 2 - 8 สัปดาห์ ผลการรักษา พบว่าทั้งพื้นผิว สี และความลึกของแผลเป็นดีขึ้น คือ รอยแผลเป็นตื้นขึ้น สัมผัสเรียบเนียนมากขึ้น รอยดำขาวเริ่มมีเม็ดสีเพิ่มขึ้น (Repigmentation) ซึ่งน่าจะเกิดจากการเคลื่อนย้าย (Transplantation) ของเซลล์ Melanocytes จากผิวปกติไปยังผิวหนังส่วนที่เป็นรอยดำขาวขณะ ทำการกระตุ้นด้วยเข็ม และไม่พบผลข้างเคียงใดๆจากการรักษา³²

ในปี ค.ศ.2005 Dr Desmond Fernandes ศัลยแพทย์พลาสติกชาวอัฟริกาใต้ได้ประดิษฐ์ ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมากมาใช้ในการรักษารอยย่น รอยแตกลาย และหลุม แผลเป็นจากสิวพบว่าได้ผลดี เครื่องมือนี้ชื่อว่า Roll-Cit และเรียกวิธีการรักษานี้ว่ากระตุ้นการสร้าง คอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction)³³



ภาพประกอบ 5 Roll-Cit

(ที่มา Desmond Fernandes. (2002, June). Percutaneous collagen induction: An alternative to laser resurfacing. Aesthetic Surgery Journal. 2002(22) : 308.)

นอกจากนี้ Dr Desmond Fernandes ได้ทำการตัดเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา หลังจกการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction) 6 สัปดาห์ พบว่ามี การสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินขึ้นใหม่จนถึงความลึก 0.6 มม

ในประเทศไทยการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวด้วยการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Percutaneous collagen induction) เป็นวิธีการใหม่ มีหลักการคือ ใช้ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมาก เข็มเหล่านี้มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. มีความลึกตั้งแต่ 0.5 ถึง 2 มม. ซึ่งเป็น ความลึกของชั้นหนังแท้ (Dermis) ขณะทำการรักษาจะกลิ้งลูกกลิ้งไปบนบริเวณหูดมแผลเป็นจาก สิวโดยไม่ซ้ำรอยเดิม ประมาณ 10-20 รอบ ทำให้เกิดรูเล็กๆจำนวนมากในชั้นหนังแท้ โดยไม่ ทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพวด โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ ในชั้นหนังแท้ (Dermis)



ภาพประกอบ 6 Dermaroller model MF8 เข็มยาว 1.5 มม. เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มม.

ที่มา <http://www.dermaroller.de/english.htm>

เมื่อเกิดการบาดเจ็บในชั้นหนังแท้ (Dermis) ร่างกายจะตอบสนองโดยกระตุ้นเกร็ดเลือดให้หลั่งสาร Clotting factors, Growth factors ต่างๆ เช่น PDGF, TGF- β และ Cytokines ออกมา กระตุ้น เซลล์เม็ดเลือดขาว (Neutrophil, Macrophage) จะเข้ามากำจัด สิ่งแปลกปลอม เชื้อแบคทีเรีย และ เนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย ส่วนเซลล์ Fibroblast จะสร้าง Extracellular matrix , collagen และ elastin ในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น เซลล์ Keratinocytes จะแบ่งตัวและเคลื่อนตัวไปซ่อมแซมชั้นหนังกำพร้าส่วนที่ได้รับบาดเจ็บ ทำให้ผิวหนังหนาตัวและแข็งแรงขึ้น นอกจากนี้เข็มเล็กๆจำนวนมากนี้จะไปทำลายพังผืด (Old collagen strands) ที่ดึงรั้งผิวหนังทำให้เกิดรอยหลุมแผลเป็น ทำให้หลุมแผลเป็นตื้นขึ้น ก่อนทำต้องให้ยาชาเฉพาะที่ทาเพื่อลดความเจ็บปวด ผลข้างเคียงหลังการรักษา 2-3 วันแรกอาจมีหน้าแดงหรือลอก สามารถทำซ้ำได้ทุก 2-4 สัปดาห์³³

ขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อเติมสารบำรุงหรือยาที่สำคัญลงไปร่วมด้วย จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ ผิวหนังได้ดีและมากกว่าการทายาทั่วไปถึง 40 เท่า³⁴ ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้น ดังนั้นขณะใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน อาจพิจารณาใส่ Growth factor เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและทำให้แผลหายเร็วขึ้น หรือ อาจใส่วิตามินซีเพื่อลดรอยดำที่เกิดจากสิว และทำให้ผิวขาวขึ้น

หลังจากการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน จะมีเลือดออกเล็กน้อย สามารถหยุดได้เอง ผิวหนังจะบวมแดงช้า ซึ่งจะจางลงเรื่อยๆ และเหลือรอยแดงเล็กน้อยในวันที่ 4-5 หลังการรักษา³⁵ ในระยะแรก จะมีการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ 3 ที่ชั้นหนังแท้ส่วนบนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งต่อมากจะค่อยๆถูกแทนที่โดยคอลลาเจนชนิดที่ 1 ข้อดีของการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวคือ ทำให้ผิวหนังหนาตัวและแข็งแรงขึ้น ไม่ทำให้ผิวไวแสง ข้อเสียคือต้องสัมผัสกับเลือด มีโอกาสเกิดรอยดำและถ้าใช้เข็มลึกเกินไปอาจเกิดรอยแผลเป็นใหม่ได้

ข้อห้ามของการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน³³ (Contraindications) ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งผิวหนัง, หูด, solar keratoses, สิวอักเสบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังในร่างกายเช่น herpes infections, impetigo
2. ผู้ป่วยได้รับยา aspirin, anticoagulant เช่น wafarin, heparin หรือมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากอาจทำให้เกิดเลือดออกมากผิดปกติได้
3. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาชาเฉพาะที่
4. ผู้ป่วยที่ได้รับ chemotherapy, radiotherapy

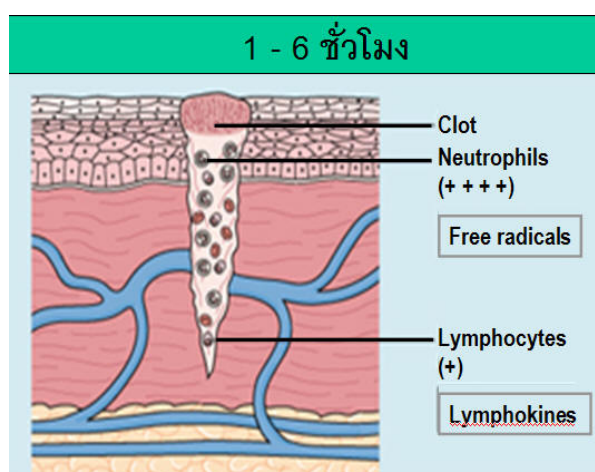
5. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี, ติดเชื้อ HIV
6. ผู้ป่วยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
7. ผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์

4. บทบาทของ Growth factor ในการสมานของแผล (Wound healing) และการเกิดแผลเป็น (Scars formation)

การสมานของแผล (Wound healing)

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดแผลจนหายสนิท สามารถแบ่งได้เป็น 4 ระยะ³⁶ ดังนี้

1. ระยะห้ามเลือด (Hemostasis stage)



ภาพประกอบ 7 แสดงระยะ 1-6 ชั่วโมงแรกของการเกิดแผล

ที่มา Frances Stodtbeck. (2001, March). Physiology of wound healing Newborn and Infant Nursing Reviews. 2001(1) : 43-52.

เมื่อมีเลือดไหล จะเริ่มมีการแข็งตัวของเลือด (Coagulation) โดยเซลล์ที่บาดเจ็บจะหลั่ง Cytokine, Growth factor และปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (Clotting factor) ซึ่งจะกระตุ้น Extrinsic clotting cascade ทำให้เกิด Fibrin clot และ การรวมตัวกันของเกร็ดเลือด³⁷ เพื่อลดการเสียเลือดออกจากแผล ต่อมาเกร็ดเลือด (Platelet) จะหลั่ง Platelet-derived growth factor (PDGF) ซึ่งเป็น mediator ชักนำให้ Neutrophil Lymphocyte และ Monocyte เข้ามา โดย

neutrophil จะมาอยู่เยื่อเบคที่เรีย และกระตุ้น fibroblast และ keratinocyte³⁸ ซึ่ง fibroblast จะทำหน้าที่สร้างคอลลาเจน (collagen) และ keratinocyte จะสร้างผิวหนังชั้นนอก กระตุ้นให้มีการสร้างเส้นเลือดใหม่และ extracellular matrix protein

ตาราง 1 แสดง Growth factors ที่เกี่ยวข้องในการสมานของแผลและหน้าที่

Table 3. Platelet-Mediated Growth Factors Involved in Wound Healing

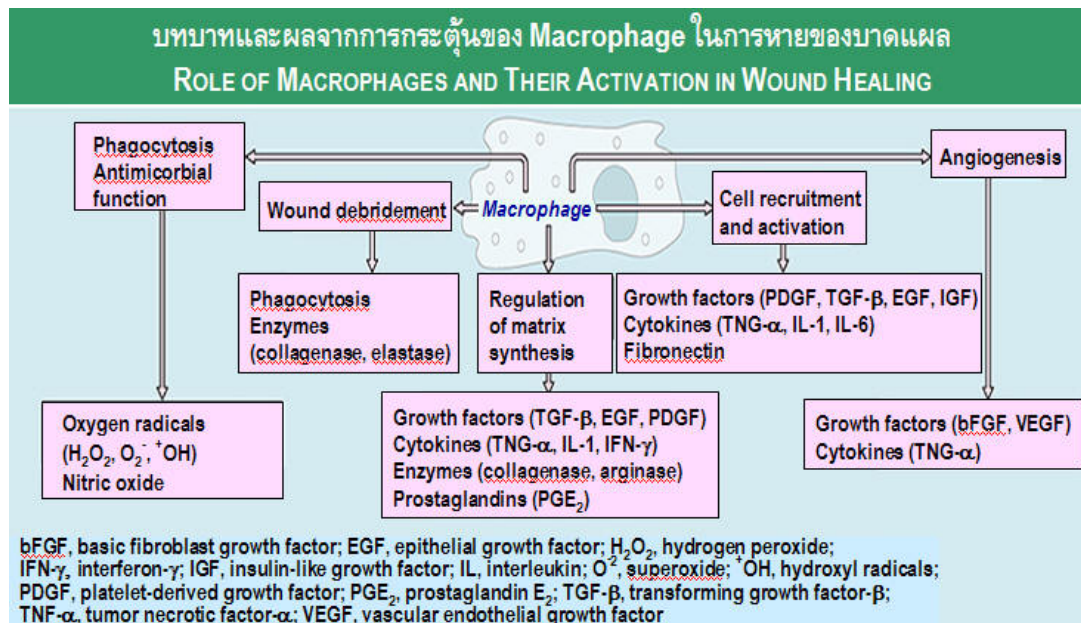
Cytokine	Purpose/Function
Epidermal growth factors (EGF)	Mitosis and migration of keratinocytes; stimulates wound re-epithelialization; angiogenesis
Fibroblast growth factor (FGF)	Mitosis and migration of keratinocytes and fibroblasts; stimulates collagen formation; angiogenesis
Insulin-like growth factors (IGF-1, IGF-2)	Mitosis of keratinocytes and fibroblasts
Keratinocyte growth factor (KGF)	Mitosis of keratinocytes; activation of monocytes
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Chemoattractant for fibroblasts and other cells; cell proliferation; wound contraction
Transforming growth factor- α (TGF- α)	Mitosis and migration of keratinocytes; regulation of inflammatory cells
Transforming growth factor- β (TGF- β)	Chemoattractant for fibroblasts and macrophages; migration of keratinocytes; fibroblast matrix synthesis and remodeling

(ที่มา Frances Stodtbeck. (2001, March). Physiology of wound healing

Newborn and Infant Nursing Reviews. 2001(1) : 43-52.)

2. ระยะแผลอักเสบ (Inflammatory stage)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ hemostasis และมักสิ้นสุดภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังการเกิดแผล แต่อาจนานถึง 5-7 วัน³⁹ ในระยะแรกจะมีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils เข้ามาก่อน⁴⁰ ซึ่งจะกระตุ้นเซลล์ fibroblasts และ epithelial หลังการเกิดแผล 2-3 วัน ถ้าไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน เซลล์ Neutrophils ก็ลดลงจำนวนลง และจะมีเซลล์ Macrophage เข้ามาเก็บกินเชื้อโรค เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ตายแล้ว เศษเซลล์ และ Fibrin clot สังเคราะห์ Nitric oxide⁴¹ หลัง Matrix metalloproteinases (MMPs) เช่น Collagenase ซึ่งมีความสำคัญในการกำจัดเนื้อเยื่อที่ตายแล้วออกไป กระตุ้นการหลั่ง Vasoactive substances เช่น prostaglandins และ histamine⁴² กระตุ้นการหลั่ง Cytokines ที่ช่วยในการสมานของแผล เช่น PDGF, transforming growth factor- β (TGF- β) และ vascular endothelial growth factor (VEGF) เป็นต้น เพื่อควบคุมการเจริญเติบโตของคอลลาเจนและเส้นเลือดขึ้นใหม่ โดยเริ่มต้นจากตำแหน่งที่ลึกที่สุดของแผล จนถึงชั้นผิวหนังนอกสุด



ภาพประกอบ 8 บทบาทและผลจากการกระตุ้นของ Macrophage ในการหายของบาดแผล

(ที่มา John D. Corson, Robin CN Williamson. Surgery. Mosby International, 1st Edition, 2001)

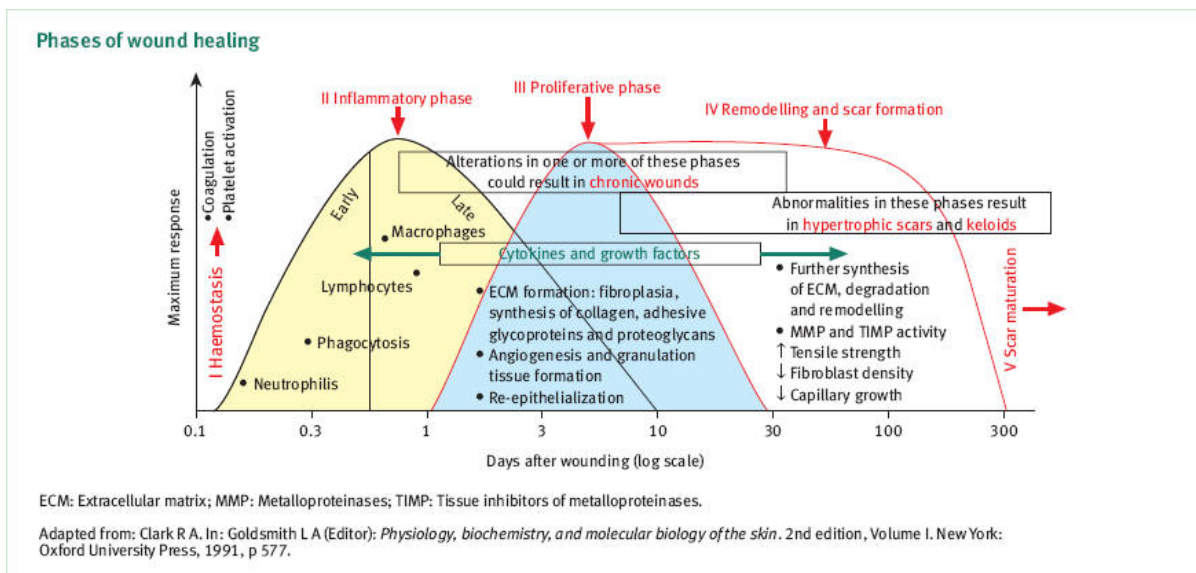
2. ระยะแผลสร้างเนื้อเยื่อ (Proliferative and repair stage)

เกิดขึ้นหลังหลังการเกิดแผล 1-3 สัปดาห์ ประกอบด้วยขบวนการสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าใหม่ (re-epithelization), การสร้างเส้นเลือดใหม่ (neovascularization) และการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่หายไปโดยการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใหม่ (granulation)⁴³ เซลล์ Fibroblast มีบทบาทสำคัญในการสร้าง Proteoglycans, Glycosaminoglycans, คอลลาเจน (Collagen) โดยจะมีการสร้างคอลลาเจนมากที่สุดในวันที่ 5 หลังเกิดแผล และทำหน้าที่ย่อยสลาย Fibrin หรือ Fibronectin เดิม เพื่อให้เกิด Granulation tissue ใหม่ขึ้นมาแทนที่ ซึ่งประกอบไปด้วย Hyaluronan (hyaluronic acid), Fibronectin, Collagen fibers type I, III, V และ Extracellular matix อื่นๆ โดยเริ่มสร้างตั้งแต่วันที่ 4 หลังการเกิดแผล⁴⁴ มาทดแทนเนื้อเยื่อที่หายไปจนเต็ม นอกจากนี้ เซลล์ Fibroblast จะมี Contractile proteins เช่น Actin ซึ่งจะช่วยในการหดตัวของแผลทำให้แผลเข้ามาชิดกัน ส่วนเซลล์ Keratinocyte จะเคลื่อนตัวมายังกันแผล ตั้งแต่ 12-24 ชั่วโมงหลังเกิดแผล เพื่อผิวหนังชั้นหนังกำพร้าใหม่ขึ้นมาปกคลุมแผล⁴⁵ แผลจะมีความแข็งแรง

(tensile strength) มากขึ้น โดยจะมี Tensile strength ประมาณร้อยละ 20 ในสัปดาห์ที่ 3 หลังการเกิดแผล

3. ระยะปรับโครงสร้างเพื่อความสมบูรณ์ของบาดแผล (Remodeling stage)

เกิดขึ้นหลังขบวนการ hemostasis 3 สัปดาห์ โดยปกติจะใช้เวลาประมาณ 12-18 เดือน แต่อาจสั้นสุดในเวลา 2-3 ปี หลังการเกิดแผล โดยมีเซลล์ Fibroblasts เป็นตัวควบคุมผ่านการสร้าง ECM และ MMPs ซึ่งมีส่วนในการควบคุมการเจริญของเซลล์ (Cell differentiation) ในระยะนี้ เซลล์บางส่วนจะมีการพัฒนาและเจริญเต็มที่ บางส่วนก็จะตายไป (Maturation and apoptosis) ทำให้ความหนาแน่นของเซลล์ลดลง และมีการจัดเรียงตัวของคอลลาเจน (cross-linking) เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของแผล Fibronectin และ Hyaluronan จะถูกแทนที่ด้วยคอลลาเจนขนาดใหญ่และแข็งแรง, คอลลาเจนชนิดที่ 3 (Type III collagen) ลดจำนวนลงจาก 30% เป็น 10% ทำให้แผลแดงน้อยลง แข็งแรงมากขึ้น แต่จะมี Tensile strength ไม่เกินร้อยละ 80 ของความแข็งแรงเดิม⁴⁶



ภาพประกอบ 9 แสดงระยะของการสมานของแผล (Phase of wound healing)

ที่มา Stuart Enoch, David John Leaper. (2005). Basic science of wound healing. 2005(23) : 37-41.

ในปี ค.ศ.2001 Kezban Ulubayram และคณะได้ทำการศึกษาการทำแผล (full-thickness skin defects) ในกระต่าย โดยใส่เจลลาตินที่มี epidermal growth-factor (EGF) ความเข้มข้นต่างๆ (1 และ 15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) เพื่อกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ เปรียบเทียบกับการทำแผลด้วยพลาสเตอร์ธรรมดา (OpSite®) พบว่าการทำแผลโดยใส่เจลลาตินที่มี epidermal growth-factor (EGF) ทั้งสองความเข้มข้นทำให้แผลมีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อตัดชิ้นเนื้อมาตรวจพยาธิก็ไม่มีพบ mononuclear cell infiltration หรือ foreign body reaction⁴⁷

Dressing	wound areas	↓wound areas
OpSite®	0.33±0.09 cm ²	66%
EGF15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	0.28±0.08 cm ²	88%

ตาราง 2 แสดงขนาดของแผลที่ลดลงในเวลา 1 สัปดาห์

ที่มา Kezban Ulubayram, Nur Cakar, Petek Korkusuz, Cemile Ertan, Nesrin Hasirci . (2001, June). EGF containing gelatin-based wound dressings. Biomaterials 2001(22) : 1350

การเกิดแผลเป็น (Scars formation)

แผลเป็น (scar) เกิดจากขบวนการรักษาแผลหรือการฉีกขาดของเนื้อเยื่อผิวหนังตามธรรมชาติ และมีการสร้างเนื้อเยื่อแผลเป็น (fibrous collagen) มาทดแทนเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายไป⁴⁸ เนื่องจากแผลเป็นส่งผลต่อความสวยงามเสียเป็นส่วนใหญ่ และอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานหน้าที่ตามปกติของร่างกายได้ คนส่วนใหญ่มักจะมีแผลเป็น แต่มักจะไม่ค่อยเป็นปัญหา มีเพียงบางส่วนเท่านั้นที่แผลเป็นนั้นเป็นปัญหา ทำให้ไม่สวยงาม มีอาการเจ็บปวด และผิดรูปร่างได้

การเกิดแผลเป็นขึ้นอยู่กับความรุนแรงของแผล การดูแลรักษาแผล และความยาวนานของการหายของแผล ถ้าเกิดบาดแผลเพียงผิวๆ เล็กๆ น้อยๆ ในระดับของหนังกำพวด (epithelium) ก็อาจทำให้เกิดแผลเป็นเล็กๆ น้อยๆ หรือ ไม่ทำให้เกิดแผลเป็นเลย แต่ถ้าบาดแผลเจาะลึกถึงชั้นหนังแท้ (dermis) หรือลึกกว่านั้น ก็อาจทิ้งให้เหลือเกิดรอยแผลเป็นได้ หลังจากที่แผลหายดีแล้ว

เมื่อแผลหายเป็นปกติแล้ว มักจะทิ้งแผลเป็นที่มีลักษณะเป็นสีแดงหรือสีน้ำตาลและนูนขึ้นตามธรรมชาติแผลเป็นเหล่านี้มักจะจางลงพร้อมทั้งแบนราบลงได้เอง หลังจากนั้นประมาณ 2 ปี เป็นต้นไป

ในเด็กโอกาสที่จะเกิดแผลเป็นได้น้อยกว่าในผู้ใหญ่ โดยพบว่าในวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์จะมีโอกาสเกิดแผลเป็นได้น้อยกว่าในวัยอื่นๆ ในเพศหญิงจะมีโอกาสการเกิดแผลเป็นได้น้อยและมากกว่าในเพศชาย ในคนผิวดำจะมีโอกาสเกิดแผลเป็นได้น้อยและรุนแรงกว่าคนผิวขาว และผู้ที่มีประวัติเคยเกิดแผลเป็นและมีประวัติของครอบครัวเกิดแผลเป็นจะมีโอกาสเกิดแผลเป็นได้มากกว่าผู้ที่ไม่เคยมีประวัติดังกล่าว

การป้องกันแผลเป็น ควรลดสาเหตุและระดับความรุนแรงของการเกิดแผล แต่ในกรณีที่เกิดแผลขึ้นแล้ว ควรดูแลรักษาทำความสะอาดแผลอย่างเหมาะสม เพื่อให้แผลหายเร็วที่สุด ยิ่งแผลหายเร็วเท่าใดโอกาสการเกิดแผลเป็นก็จะน้อยหรือเบาบางลงเท่านั้น

ปัจจัยที่มีผลต่อการหายของแผล ได้แก่ อายุ คอร์ติโคสเตียรอยด์ การขาดอาหาร การสูบบุหรี่ อุณหภูมิ ความชื้น ความเป็นกรดต่าง (pH) และออกซิเจน โดยพบว่า แผลจะหายได้ดีขึ้นในสภาวะแวดล้อมที่มีอุณหภูมิที่อบอุ่นได้ดีกว่าอากาศเย็น ความชื้น pH 7.4 และออกซิเจนจะช่วยให้แผลหายเร็วขึ้นเช่นกัน ดังนั้นในการรักษาแผลจึงควรรักษาสภาวะแวดล้อมและความสะอาดของแผลให้เหมาะสม มีอุณหภูมิที่อบอุ่น มีความชื้นเพียงพอ ความเป็นกรดต่าง และออกซิเจนเหมาะสมและเพียงพอ เพื่อช่วยให้แผลหายได้เร็วขึ้น ควรล้างหรือเช็ดทำความสะอาดแผลด้วยน้ำสะอาด ไม่แนะนำให้ใช้แอลกอฮอล์ หรือ ยาฆ่าเชื้อ เช่น Providone iodine เพราะส่งผลเสียต่อ fibroblast ทำให้แผลหายช้า ปัจจัยอื่นๆที่ส่งผลร้ายต่อการหายของแผล คือ การสูบบุหรี่ การขาดวิตามิน ซี และธาตุสังกะสี ซึ่งควรรักษาระดับวิตามิน ซี และสังกะสีให้อยู่ในระดับปกติ ในทางตรงกันข้ามการได้รับวิตามิน ซีและสังกะสีในขนาดสูงหรือปริมาณมากเกินไปเกินกว่าความต้องการของร่างกายก็ไม่ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น⁴⁹

ขณะนี้มีการศึกษาในการคิดค้นวิทยาการก้าวหน้าในการรักษาแผลเป็น เช่น TGF- β ซึ่งนักวิทยาศาสตร์ พบว่า ในเด็กอ่อนซึ่งไม่ค่อยจะเกิดแผลเป็นจะมีปริมาณ TGF- β_3 ในปริมาณสูง แต่มีปริมาณ TGF- β_2 ซึ่งตรงกันข้ามกับในผู้ใหญ่ที่เกิดแผลเป็นได้ง่าย จะมีปริมาณ TGF- β_3 ในปริมาณต่ำ แต่มีปริมาณ TGF- β_2 ที่สูง และมีการทดลองโดยการฉีดสาร human recombinant TGF- β_2 (Juvista[®]) ไปที่แผล ทำให้แผลเป็นมีลักษณะดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (13)ซึ่งคาด

ว่าจะสามารถวางตลาดได้อีก 3-5 ปีข้างหน้า นอกจากนี้สารที่ยับยั้ง TGF- β_3 ก็มีรายงานทำให้แผลเป็นดีขึ้นเช่นกัน⁵⁰

5. คอลลาฟอร์ม (Collaform®)



ภาพประกอบ 10 คอลลาฟอร์ม (Collaform®)

คอลลาฟอร์ม (Collaform®) ประกอบด้วย

- 2% Hyaluronic acid
- Epidermal growth factor
- Fibroblast growth factor
- Cytokines (thymokine)
- Melanocyte-Stimulating Hormone Blocker (MSH Blocker)

Hyaluronic acid เป็น polysaccharides จำพวก glycosaminoglycan (GAG) โดยได้ชื่อมาจากภาษากรีก (hyalos ที่แปลว่าแก้ว) ตามคุณสมบัติที่โปร่งแสงของมัน ประกอบด้วย repeat disaccharide units ของ N-acetylglucosamine และ glucuronic acid มีอยู่ในร่างกายทั่วไปรวมทั้งผิวหนังด้วย มีคุณสมบัติในการดึงน้ำได้สูง เป็นสารที่สำคัญทำให้ผิวหนังมนุษย์กักเก็บน้ำได้ในชั้นหนังแท้ที่ประกอบไปด้วย คอลลาเจนและอีลาสตินเป็นส่วนใหญ่นั้น ภายในช่องว่างจะบรรจุสารประกอบน้ำ สารประกอบโปรตีน และ hyaluronic acid ซึ่งมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับเยลลี่ จำเป็นต่อการนำพาสารอาหารที่จำเป็นจากกระแสเลือดผ่านหลอดเลือดฝอย capillaries มายังเซลล์ที่มีชีวิตในชั้นผิวหนัง เมื่อใช้ทาจะทำหน้าที่เป็น humectant และยังช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังชั้นนอกสุดของสารอื่นๆ สิ่งแวดล้อมที่ไม่ดีและความชราทำให้ปริมาณ สารนี้ในผิวหนังลดลง ทำให้การกักเก็บน้ำในผิวหนังลดลง ทำให้ผิวหนังดูแห้งและหยาบ

- Epidermal growth factor, Fibroblast growth factor และ Cytokines (thymokine)

มีส่วนสำคัญในกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ ซึ่งเกิดขึ้นโดยปัจจัยหลักต่อไปนี้ ได้แก่

1. Growth factors

การเจริญของเนื้อเยื่อตามปกตินั้นควบคุมโดยการออกฤทธิ์ที่คานกันระหว่าง Growth factors และ Growth inhibitor Growth factor ที่สำคัญ ได้แก่ epidermal growth factor, transforming growth factor, IL-1, TNF เป็นต้น

2. ปฏิกริยา (interaction) ระหว่างเซลล์ต่อเซลล์และ ระหว่างเซลล์ต่อ matrix

ในภาวะปกติมีการควบคุมการเพิ่มจำนวนของเซลล์ โดยกลไกที่เรียกว่า density-dependent regulation ซึ่งเป็นการควบคุมไม่ให้มีการเพิ่มจำนวนเซลล์มากเกินไปโดยผ่านปัจจัยเกี่ยวกับภาวะแวดล้อมในระดับเซลล์ (microenvironment) หรือ จำนวนของ receptor สำหรับ growth factor หรือ ปริมาณของ growth inhibitor ดังจะเห็นได้ว่าการเพิ่มจำนวนของเซลล์อย่างมากในระหว่างการซ่อมแซมจะหยุดลงได้เองเมื่อซ่อมแซมส่วนที่เสียหายสำเร็จ เหตุการณ์เช่นนี้เกิดขึ้นผ่านกลไกที่เป็นปฏิกริยาระหว่างเซลล์ กับ extracellular matrix ซึ่งมีส่วนประกอบที่สำคัญ ได้แก่ collagen laminin proteoglycans ชนิดและปริมาณขององค์ประกอบใน extracellular matrix จะมีผลต่อการเจริญของเซลล์และเนื้อเยื่อ โดยเซลล์จะมี surface receptor ต่อสารโปรตีนชนิดต่างๆใน extracellular matrix

3. การสร้างและการสะสมของ extracellular matrix

เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เกิดขึ้นใหม่ในบริเวณบาดแผลจะมีความแข็งแรงได้ ต้องอาศัยส่วนประกอบใน extracellular matrix ที่สำคัญได้แก่ collagen collagen เป็นสารโปรตีนที่เป็นโครงสร้างนอกเซลล์ที่สำคัญที่สุดในสัตว์ เป็นองค์ประกอบสำคัญของ fibrous tissue, basement membrane, กระดูก, กระดูกอ่อน, กระจกตา, ลิ้นหัวใจ สร้างขึ้นโดย fibroblast

collagen มีหลายชนิด (type) ได้แก่

- ชนิดที่เป็นเส้นใย (fibrillar) ที่สำคัญ ได้แก่ Type I, II and III collagen Type I เป็นเส้นใยที่มีความแข็งแรงสูง พบที่ผิวหนัง กระดูก เอ็น เป็นต้น
- ชนิดที่ไม่มีรูปร่างแน่นอน (amorphous) ได้แก่ Type IV, V and VI พบที่ basement membrane และเนื้อเยื่อ interstitial

collagen เป็นสารที่ค่อนข้างต้านทานต่อการย่อยสลาย แต่สามารถย่อยได้โดยเอนไซม์ collagenase ซึ่งมีอยู่ในเซลล์หลายชนิด ได้แก่ fibroblast, macrophage, polymorphonuclear leukocytes เป็นต้น โดยเก็บอยู่ในรูปของ procollagenase ที่ยังไม่ออกฤทธิ์ collagenase มีบทบาทสำคัญในการย่อยสลายและกำจัดเนื้อเยื่อที่เสียหายไปเนื่องจาก

ภยันตรายนับเป็นส่วนสำคัญสำหรับการซ่อมแซมต่อไป และยังมีบทบาทสำคัญใน remodeling ของเนื้อเยื่ออีกด้วย

Fibroblast และ Myofibroblast เป็นเซลล์ชนิดสำคัญที่สร้าง collagen และ extracellular matrix ชนิดอื่นที่สำคัญ ได้แก่ elastic fiber, laminin, proteoglycans และ fibronectin

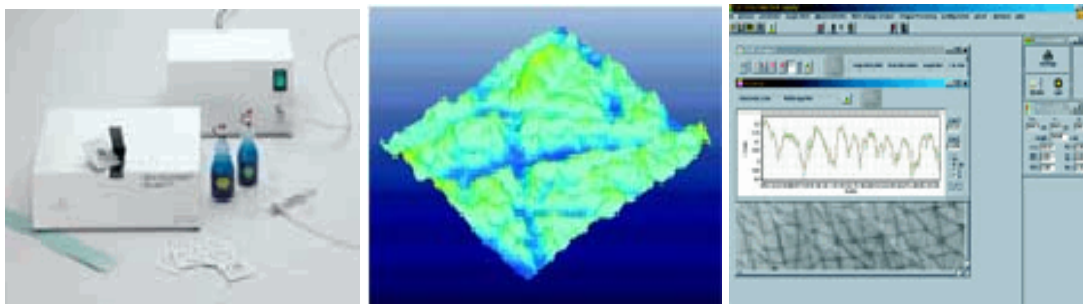
ปัจจัยที่กระตุ้นการสร้าง collagen ได้แก่ Growth factors และ Cytokines ที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาวและ fibroblast นอกจากนี้ในกระบวนการสร้าง collagen ยังจำเป็นต้องอาศัย วิตามินและแร่ธาตุบางชนิด เช่น วิตามิน ซี เป็นต้น

บาดแผลที่กำลังสมานนั้นเป็นบริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ปัจจัยใดๆที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสภาพแวดล้อมภายในบาดแผล (เช่น ปริมาณออกซิเจน ภาวะความเป็นกรด-ด่าง chemical mediator เป็นต้น) ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน จะมีผลกระทบต่อการสะสมของเซลล์และ extracellular matrix ภายในบาดแผล ความแข็งแรงของบาดแผลจะขึ้นอยู่กับ ระยะเวลาหรืออายุของบาดแผล ปริมาณและชนิดของ collagen ที่สะสมอยู่ ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับสมดุลระหว่างการสร้างและการสลาย collagen

Melanocyte-Stimulating Hormone Blocker (MSH Blocker) ช่วยยับยั้งการทำงานของ MSH ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่หลั่งออกจากเซลล์ Keratinocytes ที่อยู่ในชั้นผิวหนัง ออกฤทธิ์กระตุ้นการขนย้ายเมลานิน (Enhance melanin transfer) ที่เซลล์ Melanocytes และ Keratinocytes ที่อยู่ข้างเคียง (Paracrine and Autocrine) ทำให้มีการสร้างเมลานินลดลง น่าจะทำให้โอกาสการเกิดรอยดำจากการรักษาลดลง

6. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

Visioscan VC 98 เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิวโดยตรง เครื่องมือนี้ประกอบด้วย Video sensor ship ชนิดพิเศษที่กำลังขยายสูงมาก ใช้ UVA เป็นแหล่งกำเนิดแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็ก ๆ ในกล่องพลาสติกประกอบด้วย halogenated lamp ซึ่งประกอบด้วยแสง halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้ามที่ช่วยให้แสงสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสง ในชั้น stratum corneum เท่านั้น ไม่ได้สะท้อนแสงในชั้นที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน มี CCD camera ถ่ายภาพของผิวหนัง



ภาพประกอบ 11 เครื่อง Vioscan@VC98

หลักการของเครื่อง Vioscan@VC98 คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยมีหน่วยเป็นดรรชนี (Index)

Vioscan VC 98 ถูกนำมาเชื่อมต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้ Image digitalization unit โดยใช้ 256 gray level โดย 0 คือสีดำ และ 255 คือสีขาว และภาพที่เกิดขึ้นสามารถที่จะพิมพ์ออกมาเป็นรูป 2-3 มิติก็ได้ หลังจากนั้นมีการใช้ SELS program (Surface Evaluation of Living Skin) ในการคำนวณ surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่

1. Skin smoothness (Se_{sm}) เป็นค่าที่บอกถึงความเรียบของผิวหนัง ซึ่งคำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่น

2. Skin roughness (Se_r) ค่าความหยาบของผิวหนังเป็นค่าที่ตรงข้ามกับ Se_{sm} คำนวณจากส่วนที่มีดของรูปภาพโดยคำนวณจาก Pixel ทั้งหมดที่มีขนาดเล็กกว่า Threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่นทั้งหมด มีค่า R_1-R_5 ดังนี้

R_1 Skin roughness

R_2 Average roughness

R_3 Maximum roughness

R_4 Smooth depth

R_5 Arithmetic average roughness

3. Scaliness (Se_{sc}) เป็นค่าที่บอกถึงความแห้งของผิวหนังในชั้น stratum corneum คำนวณจากส่วนสว่างของรูปภาพ โดยคำนวณจาก pixel ทั้งหมดที่มีขนาดใหญ่กว่า threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของ pixel ทั้งหมด

4. Wrinkling (SE_w) ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนของรอยแผลเป็นและรอยหยักย่นตามแนวขวาและแนวตั้ง

ค่าปริมาตร (Volume) เป็นค่าที่คำนวณจากความลึกเฉลี่ยของรอยแผลเป็น (average depth of the pixel)

ค่าตัวแปรเหล่านี้ได้ถูกศึกษาในหลาย ๆ การศึกษา เพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมสำหรับการประเมิน skin surface เครื่องมือนี้มี Program นี้คำนวณค่าเฉลี่ยและค่า deviation ของแต่ละ parameter จากรูปถ่ายที่ถ่ายติดต่อกัน 6 รูปต่อเนื่องกัน จากบริเวณเดียวกัน มี

Reproducibility function คือวัดที่ครั้งก็ได้ค่าไปในแนวทางเดียวกัน มีข้อดีคือ

1. สามารถทำการวัดบนผิวหนังโดยตรง โดยไม่ต้องใช้ skin replica ซึ่งมีความยุ่งยากในการเตรียม skin replica
2. สามารถเก็บข้อมูลไว้ใน database และนำมาวิเคราะห์ที่หลังได้ โดยค่าตัวแปรทั้งหลายสามารถคำนวณได้ในเวลาเดียวกัน
3. สามารถพิมพ์ข้อมูลออกมาได้
4. สามารถสร้างเป็นภาพ 3 มิติได้ในเวลา 2-3 วินาที
5. มี Filter Function หลายอย่างที่สามารถปรับปรุงคุณภาพของรูปได้

ในการศึกษานี้ได้เลือก Visioscan VC 98 เพราะค่าที่วัดได้น่าจะใช้อ้างอิงถึงความลึกของ หลุมแผลเป็นจากสิวได้ โดยใช้ ค่าปริมาตร (Volume) และ Average roughness (R_2) เป็นตัวแปรในการวัดผลของการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว และขนาดรูขุมขนบริเวณใต้ตาและจมูก เนื่องจาก ค่าปริมาตร (Volume) เป็นค่าที่คำนวณจากความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิว และ R_2 เป็นค่าที่คำนวณจากค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยย่นและหลุมแผลเป็นจากสิว มีหน่วยเป็นดรรชนี (Index)

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

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

รูปแบบการวิจัย (Research design)

Randomized Double blinded clinical trial

การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร (Population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหูดมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 แบบและไม่มีสิวกักเสบ

กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยอายุ 20-50 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหูดมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 แบบและไม่มีสิวกักเสบ ที่มารักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

จำนวนผู้ป่วยคำนวณจากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน

$$N \text{ pair} = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / d^2$$

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.10} = 1.28$$

$$\sigma^2 = \text{Variance of difference} = 0.26$$

$$d^2 = \text{Difference} = 0.22$$

$$N \text{ pair} = 14.64$$

$$\text{Drop out } 25\%, N = 14.64/0.75 = 19.53$$

จำนวนอาสาสมัครที่คำนวณได้ = 20 คน

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 15 คน แต่เนื่องจาก ผู้ป่วยต้องมารับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุม โดยการกระตุ้นด้วยเข็มและโกนแฟกเตอร์ทุก 2 สัปดาห์ ติดต่อกัน 3 ครั้ง และมาติดตามผลการรักษาหลังสิ้นสุดงานวิจัย 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ตามลำดับ ในเวลาราชการ รวมระยะเวลาในการศึกษานาน 18 สัปดาห์

เนื่องจากรอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุม ไม่ได้เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาและติดตามผลอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้การกระตุ้นด้วยเข็มยังเป็นวิธีการรักษาที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด และมีรอยแดงหลังการรักษาได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยขอออกจากงานวิจัย จึงกำหนดให้ drop out rate เป็น 25% ดังนั้นจึงเลือกผู้ป่วยจำนวน 20 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตรเพื่อเข้าร่วมการวิจัยนี้

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 20-50 ปี ไม่จำกัดเพศ
2. ต้องมารับการรักษาทุก 2 สัปดาห์ 3 ครั้ง และมาตรวจติดตามผลหลังการรักษา 1 เดือน และ 3 เดือนตามนัดได้
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวด้วยวิธี Non-ablative resurfacing เช่น Long pulsed Nd:YAG laser หรือ Semi-ablative resurfacing เช่น Fraxel ภายใน 3 เดือนก่อนการศึกษา หรือได้รับการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิวด้วยวิธี Ablative resurfacing เช่น Deep chemical peeling, Carbon dioxide laser resurfacing, Long pulsed Erbium:YAG laser resurfacing, Dermabrasion ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากเป็นการรักษาที่มีผลทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่

2. ผู้ป่วยได้รับการฉีดสารเติมเต็มชนิดชั่วคราวบริเวณใบหน้าเช่น Collagen หรือ Hyaluronic acid ภายใน 1 ปีก่อนการศึกษา
3. ผู้ป่วยได้รับการฉีดสารเติมเต็มชนิดถาวรหรือกึ่งถาวรบริเวณใบหน้ามาก่อน
4. ผู้ป่วยได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทานหรือทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีผลต่อปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังหลังจากได้รับการกระตุ้นด้วยเข็ม มีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว และทำให้มีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย
5. ผู้ป่วยได้รับอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอโดยการรับประทานภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา หรือทาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะมีผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว
6. ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งผิวหนัง, หูด, solar keratoses, สิวอักเสบบริเวณใบหน้า หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังในร่างกายเช่น herpes infections, impetigo
7. ผู้ป่วยได้รับยา aspirin, anticoagulant เช่น wafarin, heparin หรือมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากอาจทำให้เกิดเลือดออกมากผิดปกติได้
8. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่
9. ผู้ป่วยที่ได้รับ chemotherapy, radiotherapy
10. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี, ติดเชื้อ HIV
11. ผู้ป่วยมีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
12. ผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์
13. ผู้ป่วยที่รับประทาน postmenopausal estrogen หรือ ยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจาก estrogen สามารถทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้นได้ โดย estrogen ทำให้เกิดการเพิ่มของเส้นเลือด ทำให้มีการเพิ่มของ acid mucopolysaccharide และ hyaluronic acid และทำให้มีการหนาตัวของ epidermis
14. ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ เนื่องจากบุหรี่มีผลในการยับยั้งการสร้างคอลลาเจน

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)

หลังจากได้กลุ่มตัวอย่างที่เข้าได้กับเกณฑ์การศึกษา จะมีการสุ่มตัวอย่างโดยวิธี Simple randomization เพื่อแบ่งว่าใบหน้าซีกใดจะได้รับการใส่โกรทแพกเตอร์ (Collaform[®]) หรือ NSS ขณะทำการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. Dermaroller[®] model MF8 เข็มยาว 1.5 มม. และมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มม.
2. Growth factors (Collaform[®]), 0.9% normal saline for injection
3. กล้องดิจิทัล
4. แผ่นใส, ไม้บรรทัด, Calliper
5. Visioscan[®] VC98
6. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
7. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
8. แบบสอบถามประเมินประสิทธิผลในการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

ขั้นตอนการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น
2. หลังจากที่ได้ผู้ป่วยตาม Inclusion และ Exclusion criteria แล้ว แพทย์ผู้วิจัย อธิบายวัตถุประสงค์, วิธีการวิจัย, ผลที่ได้จากการวิจัยให้ผู้ป่วยเข้าใจอย่างละเอียด และลงนามใน ใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)
3. บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเช่น ชื่อ-สกุล เพศ อายุ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์ ประวัติการ รักษา ประวัติการแพ้ยา เป็นต้น
4. บันทึกการตรวจร่างกาย:
 - 4.1 บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้

ตาราง 3 ตารางแสดงชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick

Skin phenotype	สีผิว	การตอบสนองต่อ UV	ประวัติการเกิด ผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก , +++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

4.2 ใช้แผ่นใสทาบและวาดรูปตำแหน่งของหลุมแผลเป็นจากสิวที่ต้องการศึกษาไว้

4.3 วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 ชนิด ชนิดละ 1 ตำแหน่ง บนใบหน้าทั้งสองข้าง โดยวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นด้วย caliper และวัดความลึกของหลุมแผลเป็นด้วยเครื่อง Visioscan®VC98® เป็นค่าปริมาตร โดยถ่ายภาพให้รอยโรคอยู่ที่กึ่งกลางของหน้าจอแสดงผลอย่างน้อย 3 ครั้ง นำภาพมาหาค่าปริมาตรโดยใช้โปรแกรม multiimage analysis หาค่าเฉลี่ยแล้วบันทึกค่าที่วัดได้ ร่วมกับระบุชนิดและตำแหน่งของหลุมแผลเป็นเก็บไว้เป็นค่าพื้นฐาน

4.4 ใช้เครื่อง Visioscan®VC98 วัดค่า Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ได้ต่อขอบตาล่าง 2 ซม. ให้ตรงกับแนว midpupillary line และวัดค่า Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้างโดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก

5. ถ่ายภาพผู้ป่วยก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัล 5 ภาพ คือภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพเฉียง 45° 2 ภาพ และภาพด้านข้าง 2 ภาพ บันทึกชื่อ นามสกุล วันที่ ตำแหน่งของหลุมแผลเป็นที่วัด ไว้ที่รูปภาพ

6. ทำการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม 3 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ โดยทายาเฉพาะที่ 45 นาทีก่อนเริ่มทำการรักษา

7. เมื่อทายาครบ 45 นาที ทาน้ำยาฆ่าเชื้อ (Hibitane) ให้ทั่วใบหน้า กัด Dermaroller โดยใช้แรงกดเบาๆกลับไปกลับมาประมาณ 6-10 รอบ และเปลี่ยนทิศทางการกลิ้งไปเรื่อยๆ

จนกระทั่งเห็นเลือดออกชิบๆทั่วหน้าเท่าๆกัน (Pinpoint bleeding) โปหน้าข้างหนึ่งทา Growth factors (Collaform®) อีกข้างทา 0.9%Normal saline

8. ใช้ผ้าก๊อชชุบ 0.9%Normal saline แตะเย็นประคบทั่วหน้า ทั้งไว้ประมาณ 15 นาที
9. แนะนำผู้ป่วยว่าสามารถแต่งหน้าและทาครีมกันแดดได้ในวันถัดไป
10. ก่อนการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มครั้งที่ 3 ให้ถ่ายภาพและวัดเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิวก่อน
11. หลังจากกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ครบ 3 ครั้ง นัดผู้ป่วยมาติดตามและวัดผลหลังจากนั้น 1 เดือน และ 3 เดือน รวมทั้งบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น
12. ในการติดตามและวัดผลครั้งสุดท้าย ให้แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินผลโดยรวมตลอดการรักษา โดยดูจากเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นทั้งจากการตรวจผิวหนังและภาพถ่ายโดย คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement) ยอมรับที่ 80% agreement

80-100% = ตื่นขึ้นจนเกือบเท่าผิวปกติ

60-79% = ตื่นขึ้นมาก

40-59% = ตื่นขึ้นปานกลาง

20-39% = ตื่นขึ้นน้อย

0-19% = ตื่นขึ้นน้อยมาก / ไม่ตื่นขึ้นเลย

13. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมา แพทย์และผู้ป่วยประเมินอาการที่เกิดขึ้นและบันทึกไว้ โดยแพทย์สอบถามผู้ป่วยว่าหลังการรักษามีอาการ แสบร้อน (Burning), แดง (Erythema), บวม (Edema), ลอก (Peeling/scaling), แห้ง (Dryness), ตุ่มน้ำใส (Vesicle), น้ำเหลือง (Crust), รอยถลอก (Abrasion) หรือไม่ ถ้ามีอาการข้างเคียงให้ถามระยะเวลาที่เป็นและระดับความรุนแรงของอาการ พร้อมกับบันทึกไว้ แพทย์ตรวจสภาพผิวของผู้ป่วย ว่ามีรอยดำ (Hyperpigmentation) หรือรอยแผลเป็น (Scars/keloids) เพิ่มขึ้นหรือไม่
14. ประเมินผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ
15. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

การประเมินผล

แพทย์ผู้วิจัย เป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิวก่อน ถ่ายภาพ บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของ หลุมแผลเป็นจากสิวจากภาพถ่ายโดย คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement) ตั้งแต่ 0 – 100 เปอร์เซ็นต์ ยอมรับที่ 80% agreement

การวัดขนาดความกว้างและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิว

ความกว้างใช้ เวอร์เนียร์แคลิเปอร์วัด : มิลลิเมตร

ความลึกใช้ Visioscan[®] VC98 วัด : ใช้ค่าปริมาตร (Volume) ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากเครื่อง Visioscan[®] VC98 โดยใช้โปรแกรม Multi-image analysis คำนวณจากความลึกเฉลี่ยของรอย แผลเป็น (Average depth of the pixel) และ ค่า R_2 Average Roughness ซึ่งเป็นค่าความหยาบ เฉลี่ย คือเป็นค่าเฉลี่ยทางคณิตศาสตร์ของแต่ละส่วนของความหยาบที่แตกต่างกัน โดยมีวิธีการคิด มาจาก 5 ส่วนจากความยาวเดียวกัน ซึ่งวิธีการคำนวณแบบนี้จะตัดผลกระทบอื่นๆที่ผิดพลาด ออกไป

ตำแหน่งที่วัด

หลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 ชนิด ชนิดละ 1 ตำแหน่ง โดยวัดให้รอยโรคอยู่ที่กึ่งกลางของ หน้าจอแสดงผลอย่างน้อย 3 ครั้ง นำมาหาค่าเฉลี่ย

ผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ต่อขอบตาล่าง 2 ซม. ตรงกับแนว Midpupillary line

ผิวหนังบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้างโดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. นำขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิว ค่าปริมาตร (Volume) ของหลุม แผลเป็นจากสิว ค่า Average roughness ของผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ต่อขอบตาล่าง 2 ซม. ตรงกับแนว midpupillary line และบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ที่วัดได้ทั้ง 4 ครั้ง มาคำนวณโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ทดสอบแบบ One-way ANOVA repeated measure ระดับ ความมีนัยสำคัญที่ 0.05

2. นำค่าเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิว ค่าปริมาตร (Volume) ของหลุม แผลเป็นจากสิว และค่า Average roughness ของผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ต่อขอบตา ล่าง 2 ซม. ตรงกับแนว midpupillary line และบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. มา คำนวณหา Percentage of improvement และนำไปคำนวณต่อโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ทดสอบ แบบ One-way ANOVA ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

3. นำค่า Percentage of improvement ของเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิ่วที่ประเมินโดย แพทย์ 2 ท่าน และ ผู้ป่วย จากภาพถ่ายเปรียบเทียบระหว่างครั้งที่ 1 และครั้งที่ 4 มาคำนวณโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ทดสอบ Reliability test คำนวณหา Intraclass Correlation Coefficients โดยใช้ Two-way Random Effects Model (Absolute Agreement) โดยยอมรับที่ 80% agreement

4. นำผลการประเมินผลข้างเคียงไปคำนวณโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นค่าร้อยละ

ตาราง 4 แสดงระยะเวลาในการปฏิบัติงาน

การดำเนินการ	กค50	สค50	กย50	ตค50	พย50	ธค50	มค51	กพ51	มีค51
1. การเตรียมงาน	*	*							
2. ดำเนินการวิจัยและรวบรวมข้อมูล		*	*	*	*				
3. ติดตามผลการรักษา			*	*	*	*	*		
4. วิเคราะห์ข้อมูล								*	
5. รายงานผลการวิจัย									*

งบประมาณ (Budget)

- ค่าอุปกรณ์(Dermaroller) และ Growth factor 40,000 บาท
 - ค่ายาชาเฉพาะที่, สำลี, ผ้าก๊อซ 40,000 บาท
 - ค่าวัสดุสำนักงาน 4,000 บาท
 - ค่าถ่ายเอกสาร 3,000 บาท
 - ค่าพิมพ์งาน 3,000 บาท
 - ค่าตอบแทนบุคลากร 15,000 บาท
- รวมทั้งสิ้น 95,000 บาท

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทำโกรทแพกเตอร์ กับ การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียวในการรักษาหูดมดเป็นจากผิวทั้งสามชนิด (ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR) ศึกษาจากผู้ป่วยทั้งหมด 20 คน ระหว่างการรักษามีผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามผลการรักษา 3 ราย เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย 17 ราย เป็นผู้ป่วยชายจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเพศหญิงจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มตัวอย่างมีอายุตั้งแต่ 20 ปีถึง 50 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 26.47 ปี

ผู้ป่วย 17 คนนั้น แบ่งเป็นกลุ่มย่อย 2 กลุ่มได้แก่

- กลุ่มทำโกรทแพกเตอร์ที่ใบหน้าผู้ชาย 8 คน
- กลุ่มทำโกรทแพกเตอร์ที่ใบหน้าผู้ชาย 9 คน

โดยทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดของอายุและเพศในแต่ละกลุ่มดังนี้

ผลเปรียบเทียบทางสถิติของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างกันทางสถิติได้ดังต่อไปนี้

การเปรียบเทียบข้อมูลอายุระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลจำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จำแนกตามช่วงอายุ พบว่ามีรายละเอียดดังตาราง 10-11

ตาราง 5 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามอายุ

อายุ (ปี)	กลุ่มทำโกรทแพกเตอร์ข้างขวา	กลุ่มทำโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย
20-29	5 (62.5%)	7 (77.8 %)
30-39	1 (12.5%)	2 (25.0%)
40-49	2 (25.0%)	0 (0%)

จากตาราง 5 จะเห็นว่าเมื่อทำการจำแนกกลุ่มตัวอย่างตามช่วงอายุของแต่ละกลุ่ม พบว่า โดยส่วนมากแล้วกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวามีอายุอยู่ในช่วง 20-29 ปี คิดเป็นร้อยละ 77.8 รองลงมาได้แก่ช่วงอายุ 30-39 ปี คิดเป็นร้อยละ 25.0 ส่วนกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้ายส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 20-29 ปี คิดเป็นร้อยละ 62.5 รองลงมาได้แก่ช่วงอายุ 30-39 ปี คิดเป็นร้อยละ 12.5 และช่วงอายุ 40-49 ปี คิดเป็นร้อยละ 25.0 ตามลำดับ

ตาราง 6 เปรียบเทียบข้อมูลอายุระหว่างกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี)	ค่าต่ำสุด (ปี)	ค่าสูงสุด (ปี)
กลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวา	28.75	20	45
กลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย	24.44	20	35

จากตาราง 6 อายุของผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวามีอายุตั้งแต่ 20-45 ปี และมค่าค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 28.75 ปี ส่วนอายุของผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้ายมีอายุตั้งแต่ 20-35 ปี และมีค่าค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 24.44 ปี จากข้อมูลที่กล่าวมาจะเห็นว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าใกล้เคียงกัน

การเปรียบเทียบข้อมูลเพศระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลจำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จำแนกตามเพศ พบว่ามีรายละเอียดดังตาราง 7

ตาราง 7 เปรียบเทียบข้อมูลเพศระหว่างกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	เพศชาย (%)	เพศหญิง (%)
กลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวา	6 (75.0%)	2 (25.0%)
กลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย	8 (88.9%)	1 (11.1%)
รวม	14 (82.4%)	3 (17.6%)

จากตาราง 7 พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวาเป็นเพศชาย 6 คน คิดเป็นร้อยละ 75.0 เป็นเพศหญิง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 25.0 ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้ายพบว่าเป็นเพศชาย 8 คน คิดเป็นร้อยละ 88.9 เป็นเพศหญิง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 11.1

ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิ่วทั้ง 3 ชนิด ชนิดละ 1 ตำแหน่ง บนใบหน้าทั้งสองข้าง โดยวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นด้วย caliper และวัดความลึกของหลุมแผลเป็นด้วยเครื่อง

Visioscan®VC98 เป็นค่าปริมาตร โดยถ่ายภาพให้รอยโรคอยู่ที่กึ่งกลางของหน้าจอแสดงผลอย่างน้อย 3 ครั้ง นำภาพมาหาค่าปริมาตรโดยใช้โปรแกรม multiimage analysis หาค่าเฉลี่ยแล้วบันทึกค่าที่วัดได้ และใช้เครื่อง Visioscan®VC98 วัดค่า Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ต่อขอบตาล่าง 2 ซม. ให้ตรงกับแนว midpupillary line และวัดค่า Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้างโดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก เพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของรอยย่นและขนาดของรูขุมขน ผลการตรวจวัดหลุมแผลเป็นจากสิว รอยย่นใต้ตา และขนาดของรูขุมขนบริเวณปีกจมูก ก่อนการรักษาครั้งที่ 1, ก่อนการรักษาครั้งที่ 3, หลังการรักษา 1 เดือน และหลังการรักษา 3 เดือน (สัปดาห์ที่ 1, 5, 9, 17) สามารถสรุปได้ดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 8 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิวนิเวศ ICEPICK บริเวณใบหน้าซีกขวาของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	0.27	0.17	0.13	51.85	0.13	51.85
2	0.19	0.15	0.08	57.89	0.08	57.89
3	0.30	0.24	0.19	36.67	0.19	36.67
4	0.36	0.35	0.31	15.28	0.28	22.22
5	0.18	0.18	0.17	5.56	0.17	5.56
6	0.26	0.22	0.17	35.29	0.17	35.29
7	0.19	0.18	0.12	36.84	0.10	47.37
8	0.60	0.46	0.43	28.57	0.42	30.25
9	0.21	0.19	0.19	7.32	0.17	17.07
10	0.23	0.16	0.16	30.43	0.15	34.78
11	0.22	0.21	0.11	48.84	0.11	48.84
12	0.28	0.22	0.22	21.45	0.13	52.73
13	0.13	0.13	0.11	12.00	0.10	20.00
14	0.30	0.22	0.20	33.33	0.20	33.33
15	0.15	0.12	0.12	20.00	0.10	33.33
16	0.23	0.20	0.11	53.33	0.10	55.56
17	0.39	0.24	0.23	40.26	0.20	48.05
ค่าเฉลี่ย	0.26	0.21	0.18	31.47	0.16	37.10

ตาราง 9 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณใบหน้า ชีกร
ซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	0.40	0.22	0.20	50.63	0.19	53.16
2	0.25	0.22	0.16	38.00	0.14	42.00
3	0.24	0.21	0.15	37.50	0.15	37.50
4	0.26	0.21	0.20	23.08	0.20	23.08
5	0.28	0.28	0.27	5.26	0.23	19.30
6	0.22	0.22	0.22	2.27	0.14	36.36
7	0.14	0.13	0.13	3.70	0.10	25.93
8	0.54	0.51	0.49	10.19	0.48	12.04
9	0.13	0.13	0.13	0.00	0.12	7.69
10	0.25	0.19	0.19	24.00	0.18	28.00
11	0.22	0.21	0.12	46.51	0.11	48.84
12	0.20	0.18	0.14	25.64	0.11	43.59
13	0.14	0.14	0.14	3.57	0.12	14.29
14	0.30	0.22	0.19	36.67	0.18	40.00
15	0.18	0.17	0.14	17.14	0.14	33.33
16	0.40	0.23	0.23	43.75	0.20	55.56
17	0.30	0.26	0.25	16.67	0.24	48.05
ค่าเฉลี่ย	0.26	0.22	0.20	22.62	0.18	33.45

ตาราง 10 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ROLLING บริเวณใบหน้า
ขวาของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	0.27	0.26	0.26	1.89	0.24	11.32
2	0.38	0.28	0.30	20.00	0.25	33.87
3	0.50	0.46	0.40	19.19	0.40	19.19

ตาราง 10 (ต่อ)

4	0.45	0.43	0.27	40.00	0.25	44.44
5	0.33	0.31	0.31	6.06	0.31	6.06
6	0.50	0.42	0.36	28.28	0.35	29.29
7	0.43	0.39	0.36	15.29	0.35	17.65
8	0.25	0.17	0.15	40.00	0.14	42.00
9	0.33	0.31	0.31	6.06	0.30	9.09
10	0.38	0.32	0.28	27.63	0.25	34.21
11	0.47	0.46	0.41	13.83	0.36	23.40
12	0.48	0.40	0.40	16.84	0.36	24.21
13	0.59	0.44	0.44	26.27	0.42	28.81
14	0.40	0.28	0.26	36.25	0.25	37.50
15	0.42	0.42	0.32	23.81	0.30	28.57
16	0.49	0.45	0.23	52.58	0.20	58.76
17	0.50	0.45	0.38	25.00	0.35	30.00
ค่าเฉลี่ย	0.42	0.37	0.32	23.47	0.30	28.14

ตาราง 11 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ROLLING บริเวณใบหน้า

ซีกซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	0.32	0.32	0.28	10.94	0.27	17.19
2	0.33	0.28	0.22	33.33	0.22	34.55
3	0.49	0.42	0.36	25.77	0.30	39.18
4	0.33	0.32	0.32	4.55	0.30	9.09
5	0.33	0.31	0.30	7.69	0.28	12.31
6	0.50	0.36	0.32	35.35	0.32	35.35
7	0.34	0.32	0.32	5.88	0.30	11.76
8	0.28	0.22	0.22	21.82	0.21	25.45
9	0.32	0.27	0.27	15.63	0.25	21.88
10	0.45	0.33	0.27	40.00	0.25	44.44

ตาราง 11 (ต่อ)

11	0.49	0.48	0.41	15.46	0.35	28.87
12	0.44	0.31	0.31	28.74	0.31	28.74
13	0.49	0.41	0.41	16.33	0.40	18.37
14	0.45	0.27	0.27	40.00	0.25	44.44
15	0.39	0.34	0.28	29.49	0.27	30.77
16	0.23	0.22	0.22	2.22	0.20	11.11
17	0.60	0.47	0.42	30.25	0.40	32.77
ค่าเฉลี่ย	0.40	0.33	0.31	21.38	0.29	26.25

ตาราง 12 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแปลเป็นจากสิ่วชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีก
ขวาของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	0.76	0.52	0.37	51.32	0.37	51.97
2	0.51	0.40	0.35	31.37	0.35	30.78
3	0.50	0.44	0.36	27.27	0.35	29.29
4	0.42	0.42	0.42	0.00	0.40	3.61
5	0.39	0.39	0.38	2.56	0.36	7.69
6	0.45	0.42	0.42	5.62	0.41	7.87
7	0.51	0.46	0.41	19.61	0.40	21.57
8	0.36	0.32	0.32	9.86	0.32	11.27
9	0.39	0.38	0.36	6.49	0.35	9.09
10	0.53	0.49	0.43	19.81	0.41	22.64
11	0.70	0.59	0.45	35.97	0.46	34.53
12	0.54	0.39	0.40	26.85	0.39	27.78
13	0.45	0.43	0.40	11.11	0.40	11.11
14	0.54	0.37	0.31	42.06	0.30	43.93
15	0.36	0.27	0.22	38.03	0.20	43.66
16	0.35	0.33	0.31	11.43	0.30	14.29
17	0.60	0.42	0.41	31.09	0.40	32.77
ค่าเฉลี่ย	0.49	0.41	0.37	21.79	0.36	23.76

ตาราง 13 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด BOXCAR บริเวณไบน้ำซีก
ซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย (เซนติเมตร)

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	0.76	0.52	0.37	23.53	0.37	24.26
2	0.51	0.40	0.35	34.48	0.35	42.24
3	0.50	0.44	0.36	20.21	0.35	20.21
4	0.42	0.42	0.42	6.38	0.40	14.89
5	0.39	0.39	0.38	15.24	0.36	27.62
6	0.45	0.42	0.42	42.75	0.41	50.00
7	0.51	0.46	0.41	21.43	0.40	25.00
8	0.36	0.32	0.32	21.30	0.32	24.07
9	0.39	0.38	0.36	10.99	0.35	12.09
10	0.53	0.49	0.43	29.59	0.41	30.61
11	0.70	0.59	0.45	17.27	0.46	23.02
12	0.54	0.39	0.40	34.07	0.39	34.81
13	0.45	0.43	0.40	12.33	0.40	17.81
14	0.54	0.37	0.31	38.00	0.30	40.00
15	0.46	0.45	0.39	16.30	0.38	17.39
16	0.50	0.35	0.35	30.00	0.34	32.00
17	0.49	0.47	0.37	23.71	0.35	27.84
ค่าเฉลี่ย	0.50	0.43	0.38	23.39	0.37	27.29

ตาราง 14 แสดงปริมาตรของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณไบน้ำซีกขวาของผู้ป่วย
แต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	112.33	107.33	103.67	7.25	89.67	20.18
2	116.33	108.00	103.00	17.14	77.67	33.24
3	111.00	108.67	94.67	16.32	92.67	16.52
4	96.00	93.00	85.33	15.19	81.00	15.63
5	87.00	84.33	78.67	16.48	67.67	22.22
6	98.00	88.33	79.00	17.28	68.00	30.61

ตาราง 14 (ต่อ)

7	89.00	76.00	74.00	9.25	71.00	20.22
8	95.67	92.67	92.33	3.97	86.67	9.41
9	79.33	79.00	70.67	29.48	68.00	14.29
10	90.67	87.67	87.00	25.31	84.00	7.35
11	113.67	104.67	102.67	7.72	69.33	39.00
12	98.00	94.67	92.00	26.34	83.00	15.31
13	121.00	95.33	84.00	8.11	82.00	32.23
14	98.00	95.33	76.00	13.64	72.00	26.53
15	100.00	84.00	70.67	28.72	66.00	34.00
16	104.67	88.67	85.33	17.45	78.00	25.48
17	111.33	99.67	91.00	3.24	84.00	24.55
ค่าเฉลี่ย	101.29	93.37	86.47	15.46	77.69	22.75

ตาราง 15 แสดงปริมาณของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ICEPICK บริเวณใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย

แต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	106.00	104.67	89.33	15.72	74.00	30.19
2	118.33	101.33	100.67	14.93	93.33	21.13
3	129.67	95.67	89.33	31.11	85.67	33.93
4	101.00	98.33	84.33	16.50	82.00	18.81
5	100.67	99.33	88.00	12.58	85.67	14.90
6	89.00	88.67	88.00	1.12	86.33	3.00
7	93.67	91.00	85.00	9.25	83.00	11.39
8	97.67	94.00	92.67	5.12	91.00	6.83
9	98.67	95.67	87.00	11.82	84.00	14.86
10	87.00	86.33	86.33	0.77	84.00	3.45
11	114.33	108.67	104.33	8.75	90.67	20.70
12	131.67	94.33	89.67	31.90	86.00	34.68
13	114.00	111.67	100.67	11.70	96.00	15.79

ตาราง 15 (ต่อ)

14	99.33	87.67	69.33	30.20	65.00	34.56
15	89.67	86.00	78.00	13.01	74.00	17.47
16	90.00	89.00	84.00	6.67	78.00	13.33
17	102.00	101.67	100.67	1.31	96.00	5.88
ค่าเฉลี่ย	103.69	96.12	89.25	13.09	84.39	17.70

ตาราง 16 แสดงปริมาณของหลุมแผลเป็นจากสิวชนิด ROLLING บริเวณใบหน้าซีกขวาของผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	92.00	87.33	85.33	7.72	77.33	15.94
2	105.00	93.33	87.00	11.46	79.33	24.44
3	96.00	87.33	80.33	14.71	81.00	15.63
4	94.33	91.33	80.00	11.11	76.00	19.43
5	91.00	76.67	76.00	9.58	75.00	17.58
6	100.33	84.67	83.00	19.39	79.67	20.60
7	97.33	90.00	88.33	16.85	82.00	15.75
8	100.67	98.00	96.67	3.48	92.00	8.61
9	89.33	85.67	63.00	10.92	61.00	31.72
10	80.33	76.33	60.00	4.04	60.00	25.31
11	99.33	95.00	91.67	9.68	85.00	14.43
12	87.33	85.67	64.33	6.12	67.67	22.52
13	98.67	95.67	90.67	30.58	84.00	14.86
14	95.33	84.67	82.33	22.45	77.00	19.23
15	94.00	70.33	67.00	29.33	66.00	29.79
16	91.67	81.33	75.67	18.47	71.00	22.55
17	103.00	99.67	99.67	18.26	92.00	10.68
ค่าเฉลี่ย	95.04	87.24	80.65	14.36	76.82	19.36

ตาราง 17 แสดงปริมาณของหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด ROLLING บริเวณใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1vrl	93.00	84.33	69.33	25.45	68.33	26.52
2	101.00	94.67	93.67	7.26	86.33	14.52
3	93.67	88.00	86.00	8.19	69.00	26.33
4	95.33	93.67	74.00	22.38	68.00	28.67
5	94.00	92.00	86.33	8.16	74.00	21.28
6	96.67	92.67	88.33	8.62	86.33	10.69
7	88.67	83.67	80.00	9.77	76.00	14.29
8	100.67	99.33	93.67	6.95	92.67	7.95
9	97.67	88.67	79.33	18.77	75.00	23.21
10	88.67	80.33	80.00	9.77	78.00	12.03
11	100.00	94.67	80.67	19.33	80.00	20.00
12	105.33	93.33	84.67	19.62	70.00	33.54
13	99.00	93.00	91.00	8.08	88.00	11.11
14	99.67	97.33	73.67	26.09	67.00	32.78
15	102.33	89.33	78.33	23.45	73.00	28.66
16	95.67	87.33	82.00	14.29	79.00	17.42
17	102.33	99.33	89.33	12.70	84.00	17.92
ค่าเฉลี่ย	97.28	91.27	82.96	14.64	77.33	20.41

ตาราง 18 แสดงปริมาณหลุมแผลเป็นจากสิ่วชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีกขวาของผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	93.33	87.33	82.67	11.43	82.33	11.79
2	97.00	87.33	84.00	13.40	83.00	14.43
3	110.00	94.67	88.67	19.39	80.00	27.27
4	98.33	81.00	68.00	30.85	66.00	32.88
5	95.00	87.67	83.00	12.63	78.33	17.54
6	101.67	94.33	86.67	14.75	86.33	15.08

ตาราง 18 (ต่อ)

7	83.67	79.33	70.00	16.33	65.00	22.31
8	101.67	95.33	94.67	6.89	88.00	13.44
9	102.67	94.00	89.00	13.31	83.00	19.16
10	86.67	83.00	73.00	15.77	70.00	19.23
11	102.33	97.33	88.67	13.36	82.67	19.22
12	82.00	80.67	76.67	6.50	74.33	9.35
13	99.00	93.67	79.67	19.53	72.00	27.27
14	88.33	78.33	70.00	20.75	66.00	25.28
15	86.00	75.67	67.00	22.09	65.00	24.42
16	90.67	80.33	74.67	17.65	71.00	21.69
17	104.33	93.67	91.33	12.46	87.00	16.61
ค่าเฉลี่ย	95.45	87.27	80.45	15.71	76.47	19.82

ตาราง 19 แสดงปริมาณหูลมแผลเป็นจากสิ่วชนิด BOXCAR บริเวณใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วยแต่

ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	96.33	94.67	92.00	4.50	75.67	21.45
2	94.33	91.00	83.67	11.31	80.67	14.49
3	93.67	87.00	85.33	8.90	71.67	23.49
4	95.00	92.33	80.67	15.09	76.00	20.00
5	94.00	91.67	88.33	6.03	81.67	13.12
6	97.67	89.00	88.67	9.22	85.67	12.29
7	85.67	77.67	76.33	10.89	72.00	15.95
8	106.33	102.33	99.00	6.90	94.00	11.60
9	98.67	95.67	85.67	13.18	81.00	17.91
10	86.00	85.33	84.00	2.33	78.00	9.30
11	98.00	93.33	89.33	8.84	81.00	17.35
12	90.33	90.00	84.33	6.64	80.00	11.44
13	100.00	98.33	94.00	6.00	91.00	9.00

ตาราง 19 (ต่อ)

14	94.33	92.67	88.67	6.01	82.00	13.07
15	96.33	86.33	77.00	20.07	74.00	23.18
16	95.00	79.67	75.33	20.70	72.00	24.21
17	104.00	101.67	99.33	4.49	93.00	10.58
ค่าเฉลี่ย	95.63	91.10	86.57	9.48	80.55	15.79

ตาราง 20 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_a) ของผิวหน้าบริเวณใต้ตาขวาของ

ผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	109.67	94.33	94.00	14.29	89.67	18.24
2	107.00	100.00	97.33	9.03	85.00	20.56
3	85.33	79.67	78.00	8.59	70.00	17.97
4	100.67	97.33	81.00	19.54	78.00	22.52
5	95.67	93.67	82.33	13.94	81.67	14.63
6	89.67	84.00	83.33	7.06	83.00	7.43
7	83.00	76.67	71.67	13.65	68.00	18.07
8	88.00	78.00	77.00	12.50	70.67	19.70
9	81.33	75.33	65.67	19.26	64.00	21.31
10	92.33	77.00	76.33	17.33	74.00	19.86
11	94.33	93.67	92.67	1.77	90.33	4.24
12	79.67	72.33	71.00	10.88	64.33	19.25
13	83.00	78.00	77.67	6.43	75.00	9.64
14	100.67	89.33	75.33	25.17	73.00	27.48
15	84.67	79.00	66.00	22.05	65.00	23.23
16	101.33	94.33	93.67	7.57	92.00	9.21
17	102.33	100.67	91.33	10.75	89.00	13.03
ค่าเฉลี่ย	92.86	86.08	80.84	12.93	77.22	16.85

ตาราง 21 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนึ่งบริเวณใต้ตาข่ายของ
ผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	99.00	91.33	93.00	6.06	77.00	22.22
2	110.33	107.33	98.67	10.57	91.67	16.92
3	96.67	86.67	88.67	8.28	76.00	21.38
4	100.33	97.33	98.67	1.66	95.00	5.32
5	110.33	102.33	93.67	15.11	92.00	16.62
6	104.00	94.00	95.67	8.01	86.33	16.99
7	99.33	92.67	78.33	21.14	76.00	23.49
8	104.00	92.33	85.00	18.27	73.33	29.49
9	85.67	77.00	77.00	10.12	74.00	13.62
10	90.33	90.33	77.67	14.02	75.00	16.97
11	94.00	89.00	87.33	7.09	81.33	13.48
12	84.00	75.33	74.33	11.51	73.33	12.70
13	90.67	87.00	83.67	7.72	78.00	13.97
14	87.33	84.33	80.67	7.63	79.00	9.54
15	77.00	69.33	67.67	12.12	65.00	15.58
16	93.33	92.67	91.67	1.79	88.00	5.71
17	116.33	109.00	103.00	11.46	98.00	15.76
ค่าเฉลี่ย	96.63	90.47	86.75	10.15	81.12	15.87

ตาราง 22 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนึ่งบริเวณปีกจมูกขวาของ
ผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	105.00	92.67	88.33	15.87	66.33	36.83
2	112.33	102.67	95.33	15.13	92.33	17.80
3	108.00	102.33	100.33	7.10	74.67	30.86
4	117.67	108.67	92.67	21.25	91.00	22.66
5	113.33	106.00	101.67	10.29	99.00	12.65
6	113.67	108.33	94.00	17.30	87.00	23.46

ตาราง 22 (ต่อ)

7	101.67	100.67	94.00	7.54	92.00	9.51
8	101.67	99.33	97.00	4.59	91.33	10.16
9	106.67	106.67	97.00	9.06	104.00	2.50
10	93.33	88.00	88.00	5.71	85.00	8.93
11	109.00	105.67	91.67	15.90	82.00	24.77
12	105.00	101.33	97.33	7.30	87.00	17.14
13	103.00	100.00	90.33	12.30	88.00	14.56
14	97.33	96.67	88.67	8.90	86.00	11.64
15	120.67	111.00	100.00	17.13	98.00	18.78
16	110.00	95.33	91.67	16.67	90.00	18.18
17	125.67	118.67	109.67	12.73	103.00	18.04
ค่าเฉลี่ย	108.47	102.59	95.16	12.05	89.22	17.56

ตาราง 23 แสดงค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) ของผิวหนึ่งบริเวณปีกจุมูกซ้ายของผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 5	สัปดาห์ที่ 9	ลดลงร้อยละ	สัปดาห์ที่ 17	ลดลงร้อยละ
1	102.33	96.00	91.33	10.75	77.00	24.76
2	90.67	84.33	83.67	7.72	83.67	7.72
3	112.00	110.33	91.67	18.15	90.67	19.05
4	105.00	96.33	82.67	21.27	80.00	23.81
5	114.00	96.00	92.33	19.01	87.33	23.39
6	108.67	105.00	97.67	10.12	94.67	12.88
7	103.67	90.00	88.33	14.79	87.00	16.08
8	109.67	102.00	94.00	14.29	91.67	16.41
9	94.00	93.00	89.33	4.96	88.00	6.38
10	108.33	98.67	75.33	30.46	73.00	32.62
11	108.67	100.00	98.33	9.51	97.00	10.74
12	95.67	94.00	93.00	2.79	86.67	9.41
13	105.33	99.00	82.67	21.52	81.00	23.10

ตาราง 23 (ต่อ)

14	94.00	92.67	92.67	1.42	89.00	5.32
15	118.00	96.00	94.33	20.06	93.00	21.19
16	96.33	93.67	88.33	8.30	87.00	9.69
17	127.00	120.00	112.67	11.29	104.00	18.11
ค่าเฉลี่ย	105.49	98.06	91.08	13.32	87.69	16.51

จากตารางที่ 8-19 พบว่าเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวที่วัดด้วยเวอร์เนียร์แคลิเปอร์ และ ปริมาตรของหลุมสิวที่วัดด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 มีค่าลดลง กล่าวคือ

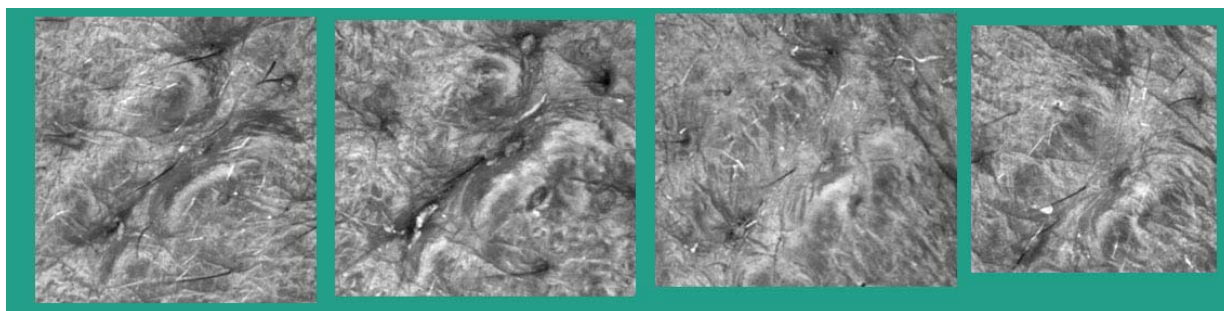
หลังการรักษา 1 เดือน พบว่าหลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีขนาด เส้นผ่าศูนย์กลางลดลง 24.71, 22.88 และ 22.26% ตามลำดับ เฉลี่ย 23.28% จากการวัดโดย caliper และ มีปริมาตรลดลง 12.84, 12.66 และ 12.44% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 13.81 % จากการวัดโดย Visioscan®VC98 ส่วนข้างที่ใส่เข็มเพียงอย่างเดียวพบว่าหลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลง 29.81, 22.11 และ 23.21% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 25.04% จากการวัดโดย caliper และ มีปริมาตรลดลง 15.94, 16.16 และ 12.55% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 14.88 % จากการวัดโดย Visioscan®VC98

หลังการรักษา 3 เดือน พบว่าหลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีขนาด เส้นผ่าศูนย์กลางลดลง 34.04, 27.27 และ 25.64% ตามลำดับ เฉลี่ย 28.98% จากการวัดโดย caliper และ มีปริมาตรลดลง 20.20, 19.91 และ 17.77% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 19.29% จากการวัดโดย Visioscan®VC98 ส่วนข้างที่ใส่เข็มเพียงอย่างเดียวพบว่าหลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลง 29.81, 22.11 และ 23.21% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 25.04% จากการวัดโดย caliper และ มีปริมาตรลดลง 15.94, 16.16 และ 12.55% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 14.88 % จากการวัดโดย Visioscan®VC98

จากตารางที่ 20-23 พบว่าค่า Average roughness (R_2) ของผิวหนังบริเวณใต้ตา และ ผิวหนังบริเวณปีกจมูกทั้งสองข้าง ที่วัดด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 มีค่าลดลง กล่าวคือ

หลังการรักษา 1 และ 3 เดือน พบว่าผิวหนังบริเวณใต้ตามีค่าความขรุขระ Average roughness (R_2) เฉลี่ยลดลง 11.57 และ 12.60 % ส่วนผิวหนังบริเวณปีกจมูกทั้งสองข้างมีค่า ความขรุขระ Average roughness (R_2) เฉลี่ยลดลง 16.42 และ 17.08 % ตามลำดับ

จากข้อมูลนี้ได้แสดงด้วยภาพที่ถ่ายจากเครื่อง Visioscan®VC98 ดังภาพประกอบ 12-21



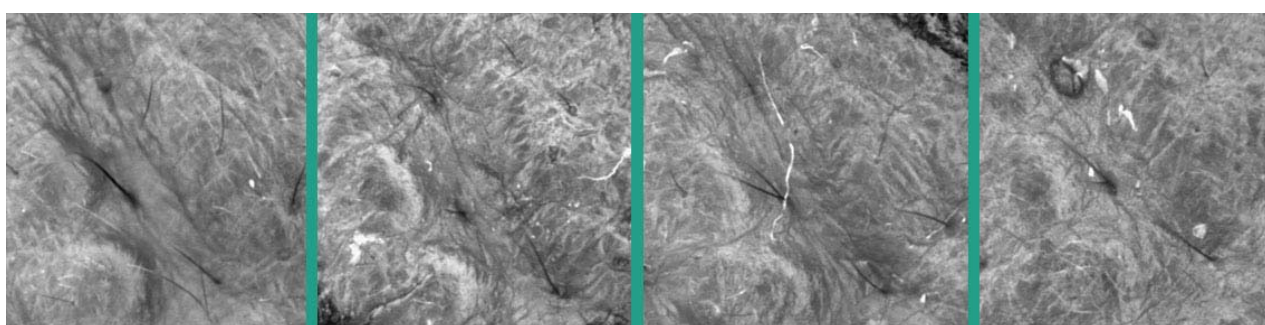
สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

สัปดาห์ที่ 13

ภาพประกอบ 12 หลุมลิวชนิด ICEPICK ด้านขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย



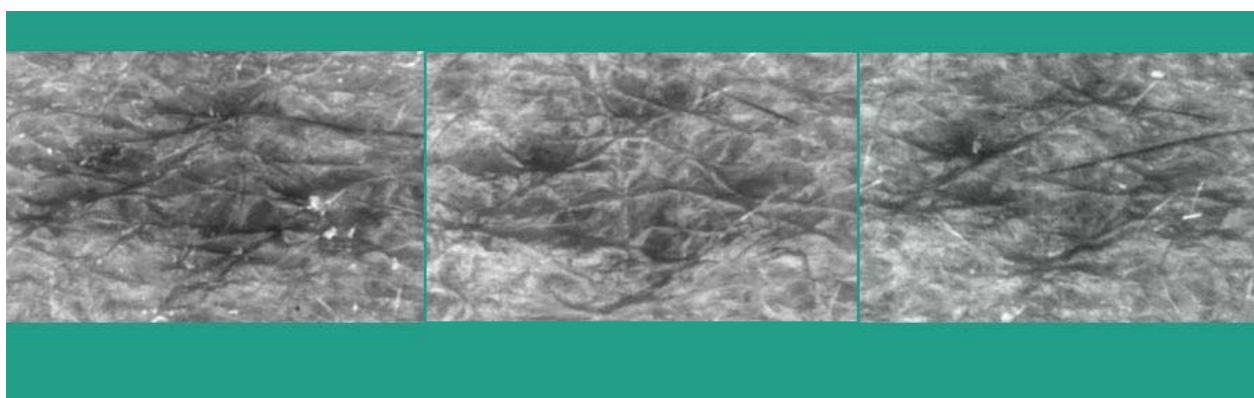
สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

สัปดาห์ที่ 13

ภาพประกอบ 13 หลุมลิวชนิด ICEPICK ด้านซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย

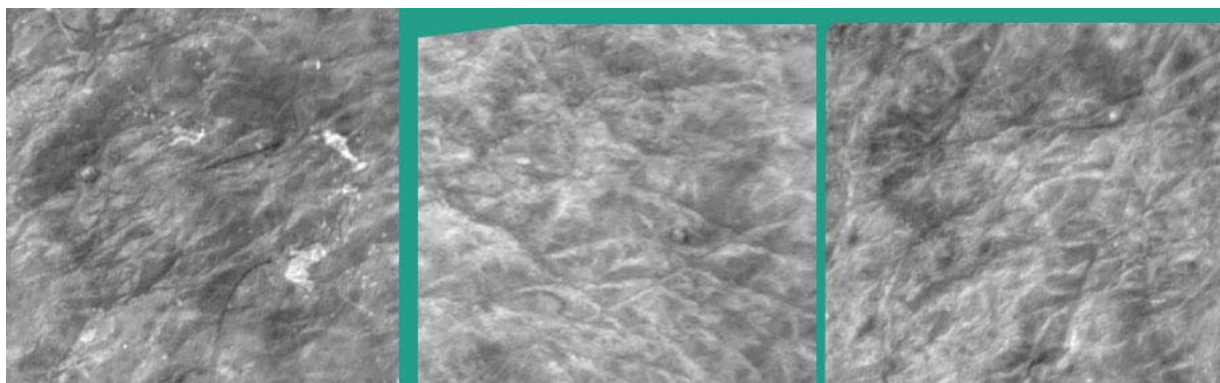


สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

ภาพประกอบ 14 หลุมลิวชนิด ROLLING ด้านขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวา

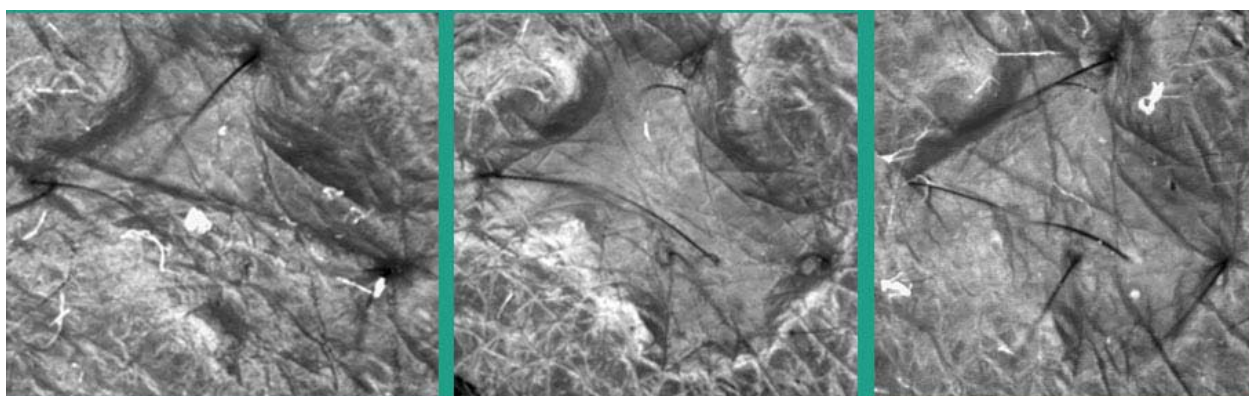


สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

ภาพประกอบ 15 หลุมสิ่วชนิด ROLLING ด้านซ้ายของผู้ป่วยกลุ่มทากิรทแฟกเตอร์ข้างขวา

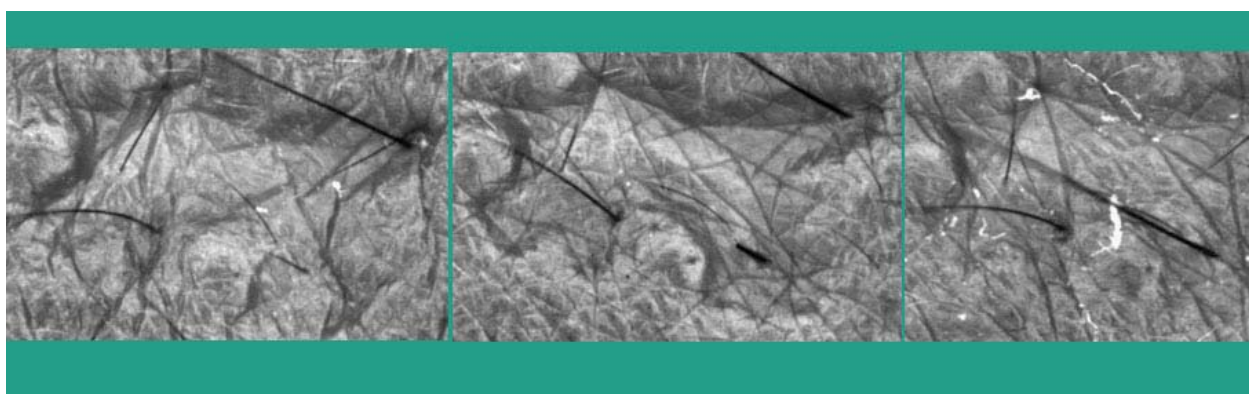


สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

ภาพประกอบ 16 หลุมสิ่วชนิด BOXCAR ด้านขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทากิรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย

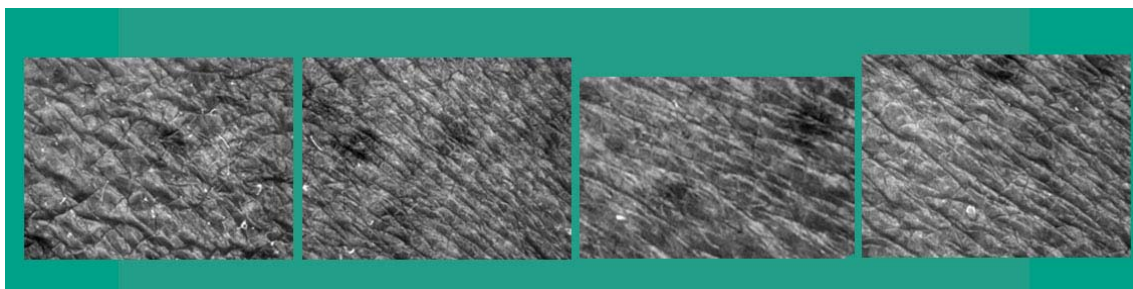


สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

ภาพประกอบ 17 หลุมสิ่วชนิด BOXCAR ด้านซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทากิรทแฟกเตอร์ข้างซ้าย



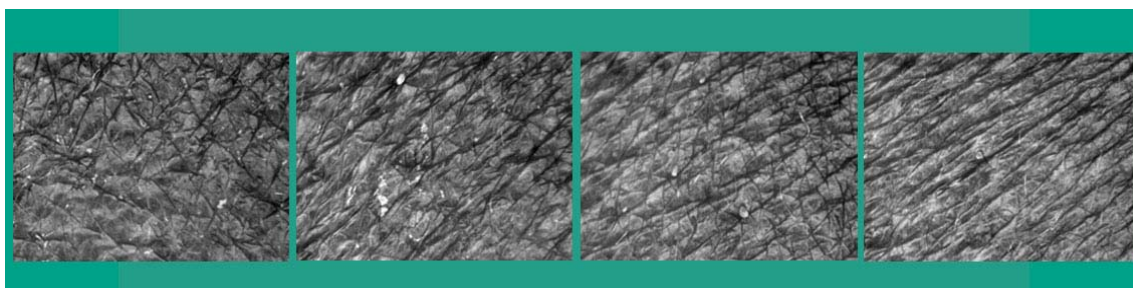
สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

สัปดาห์ที่ 13

ภาพประกอบ 18 ผิวหนังบริเวณใต้ตาขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย



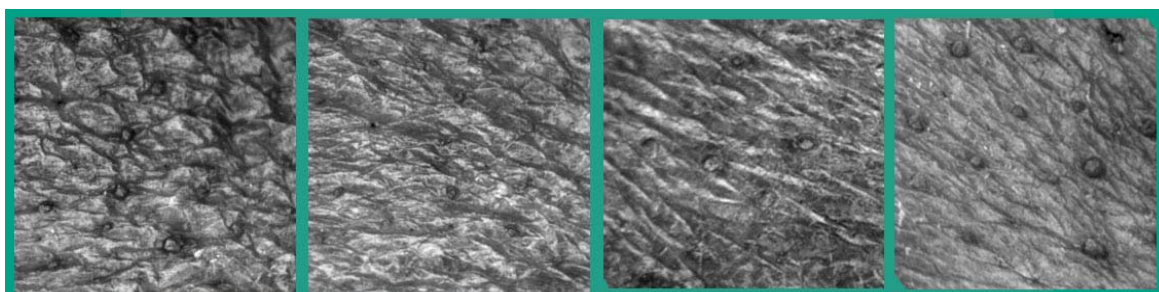
สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

สัปดาห์ที่ 13

ภาพประกอบ 19 ผิวหนังบริเวณใต้ตาซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย



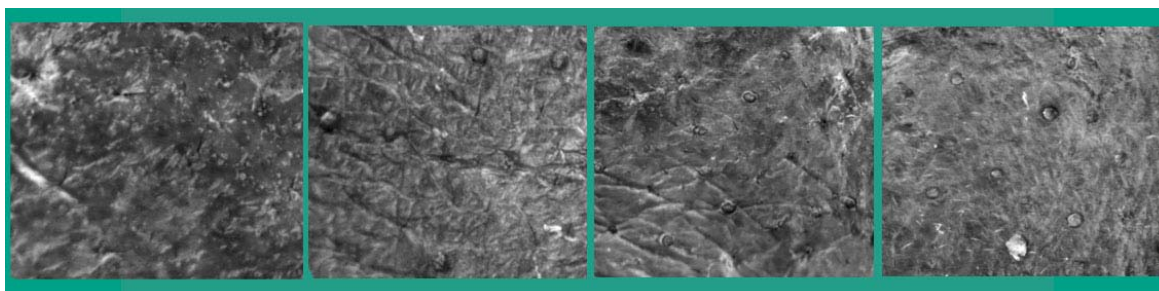
สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

สัปดาห์ที่ 13

ภาพประกอบ 20 ผิวหนังบริเวณปีกจมูกขวา ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย



สัปดาห์ที่ 1

สัปดาห์ที่ 5

สัปดาห์ที่ 9

สัปดาห์ที่ 13

ภาพประกอบ 21 ผิวหนังบริเวณปีกจมูกซ้าย ของผู้ป่วยกลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย

เมื่อนำข้อมูลเส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด บนใบหน้าซีกซ้ายและซีกขวาของผู้ป่วย ไปวิเคราะห์ทางสถิติ ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียวแบบวัดซ้ำ (One Way ANOVA with Repeated Measure) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 พบว่าทั้งการรักษาหลุมสิวโดยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทา Growth factor และการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว ทำให้เส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีตัวอย่างรายละเอียดของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย ดังตาราง 24-25

ตาราง 24 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย ซึ่งวัดด้วย caliper ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

สัปดาห์ที่วัด เส้นผ่าศูนย์กลางของ หลุมสิวชนิด ICEPICK	กลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวา		กลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้าย	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 1	0.33	0.11	0.20	0.06
สัปดาห์ที่ 5	0.25	0.11	0.19	0.10
สัปดาห์ที่ 9	0.23	0.11	0.16	0.05
สัปดาห์ที่ 17	0.21	0.11	0.14	0.05

ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วยมีค่าลดลงเรื่อยๆ ทั้งกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวาและข้างซ้าย

ตาราง 25 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
สัปดาห์ที่ 1 - สัปดาห์ที่ 5	0.044	0.012	.002**
สัปดาห์ที่ 1 - สัปดาห์ที่ 9	0.067	0.013	.000**
สัปดาห์ที่ 1 - สัปดาห์ที่ 17	0.084	0.012	.000**

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวชนิด ICEPICK บนใบหน้าซีกซ้ายของผู้ป่วย หลังได้รับการรักษาด้วยมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 5 และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบจนถึงสัปดาห์ที่ 17

แต่เมื่อนำเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวที่วัดได้ไปคำนวณหาค่าร้อยละของการผลการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว (Percentage of improvement) และนำมาวิเคราะห์ทางสถิติต่อกับการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One Way ANOVA) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 พบว่าการรักษาหลุมสิวโดยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทา Growth factors ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว โดยมีรายละเอียดดังตาราง 26-29

ตาราง 26 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าร้อยละของการผลการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว (Percentage of improvement) โดยประเมินจากเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวที่ลดลง

ชนิด / ตำแหน่ง ของหลุมสิว	Percentage of improvement กลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวา (%)				Percentage of improvement กลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ด้านซ้าย (%)			
	เฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด	เฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด
ICEPICK/ซ้าย	35.45	14.55	12.04	53.16	26.46	13.4	7.69	48.84
ICEPICK/ขวา	37.59	16.31	5.56	55.56	36.68	14.69	17.07	57.89
ROLLING/ซ้าย	27.86	13.74	11.11	44.44	24.82	9.93	9.09	35.35
ROLLING/ขวา	29.16	17.37	6.06	58.76	27.24	9.95	9.09	44.44
BOXCAR/ซ้าย	29.2	6.46	20.21	40	25.59	12.79	12.09	50
BOXCAR/ขวา	26.11	15.63	7.69	51.97	21.67	14.33	3.61	43.66
เฉลี่ย / ซ้าย	30.84	7.39	19.74	41.48	25.62	10.18	13.89	40.57
เฉลี่ย / ขวา	30.95	11.24	6.44	42.87	28.53	9.47	11.75	40.85

ตาราง 27 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของค่าร้อยละของเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวที่ลดลง (Percentage of improvement) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ด้านขวา และกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ด้านซ้าย โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One Way ANOVA)

แหล่งของความแปรปรวน	องศาอิสระ	ผลบวกกำลังสอง	ค่าเฉลี่ยยกกำลังสอง	F	Sig.
Source	df	SS	MS=SS/df		
ICEPICK / ซ้าย	1	341.85	341.85	1.76	0.21

ตาราง 27 (ต่อ)

ICEPICK / ขวา	1	3.55	3.55	0.02	0.91
ROLLING / ซ้าย	1	39.01	39.01	0.28	0.61
ROLLING / ขวา	1	15.62	15.62	0.08	0.78
BOXCAR / ซ้าย	1	55.29	55.29	0.52	0.48
BOXCAR / ขวา	1	83.50	83.50	0.37	0.55
เฉลี่ย / ซ้าย	1	114.99	114.99	1.43	0.25
เฉลี่ย / ขวา	1	24.91	24.91	0.23	0.64

ตาราง 28 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าร้อยละของผลการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว
(Percentage of improvement) โดยประเมินจากปริมาตรของหลุมสิวที่ลดลง

ชนิด / ตำแหน่ง ของหลุมสิว	Percentage of improvement กลุ่มที่ทาโกโรทแฟกเตอร์ข้างขวา (%)				Percentage of improvement กลุ่มที่ทาโกโรทแฟกเตอร์ด้านซ้าย (%)			
	เฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด	เฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด
	ICEPICK/ซ้าย	21.48	13.23	3.45	34.68	14.34	6.40	3.00
ICEPICK/ขวา	17.87	7.05	7.35	26.53	27.09	8.77	14.29	39.00
ROLLING/ซ้าย	22.23	9.30	7.95	33.54	18.79	6.90	10.69	28.67
ROLLING/ขวา	18.42	5.25	8.61	25.31	20.19	7.21	10.68	31.72
BOXCAR/ซ้าย	15.96	6.04	9.3	24.21	15.64	4.56	9.00	23.18
BOXCAR/ขวา	18.2	6.42	9.35	27.27	21.27	6.10	14.43	32.88
เฉลี่ย / ซ้าย	19.89	8.17	8.26	27.92	16.25	5.08	8.66	23.11
เฉลี่ย / ขวา	18.16	4.31	10.49	23.68	22.85	3.44	17.28	29.4

ตาราง 29 ตารางแสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ของค่าร้อยละของปริมาตรหลุมสิวที่ลดลง (Percentage of improvement) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ทำโกรทแพกเตอร์ด้านขวาและกลุ่มที่ทำโกรทแพกเตอร์ด้านซ้าย โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One Way ANOVA)

แหล่งของความแปรปรวน	องศาอิสระ	ผลบวกกำลังสอง	ค่าเฉลี่ยยกกำลังสอง	F	Sig.
Source	df	SS	MS=SS/df		
ICEPICK / ซ้าย	1	216.39	216.39	2.09	0.17
ICEPICK / ขวา	1	359.38	359.38	5.59	0.03
ROLLING / ซ้าย	1	50.31	50.31	0.77	0.40
ROLLING / ขวา	1	13.26	13.26	0.33	0.58
BOXCAR / ซ้าย	1	0.44	0.44	0.02	0.90
BOXCAR / ขวา	1	39.79	39.79	1.02	0.33
เฉลี่ย / ซ้าย	1	56.09	56.09	1.25	0.28
เฉลี่ย / ขวา	1	92.84	92.84	6.20	0.03

การประเมินผลการรักษาโดย แพทย์และผู้ป่วย

ให้แพทย์ 2 ท่าน ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย ประเมินผลการรักษาโดย ประเมินจากการตรวจในแต่ละครั้ง ภาพถ่าย และ รูปหลุมสิวที่ถ่ายจากเครื่อง Visioscan® VC98 และให้ผู้ป่วย ประเมินผลการรักษาซึ่งรวมถึงความพึงพอใจ โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement) พบว่า แพทย์ 2 ท่าน และผู้ป่วยทั้ง 17 ราย ประเมินว่าหลุมแผลเป็นจากสิวดีขึ้นตั้งแต่ 25-90% ดังตาราง 30-31

ตาราง 30 ตารางแสดง Percentage of improvement ที่ประเมินโดยแพทย์

บริเวณที่ประเมิน	ผู้ประเมิน	Percentage of improvement (%)			
		เฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด
ใบหน้าซีกขวา	แพทย์ 1	56.47	23.90	20	90
	แพทย์ 2	54.12	16.23	30	80
	เฉลี่ย	55.30	20.06	25	85
ใบหน้าซีกซ้าย	แพทย์ 1	57.94	22.71	20	90

ตาราง 30 (ต่อ)

	แพทย์ 2	54.71	13.28	30	80
	เฉลี่ย	56.32	17.99	25	85
ใบหน้าโดยรวม	แพทย์ 1	41.18	17.90	15	70
	แพทย์ 2	42.94	12.13	20	70
	เฉลี่ย	42.06	15.01	17.5	70

จากตาราง 26 พบว่า แพทย์ 2 ท่าน ประเมินว่าหลุมสิวที่ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 55.30% ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 56.32% และใบหน้าโดยรวมดีขึ้นเฉลี่ย 42.06% เมื่อนำข้อมูลที่ได้ไปคำนวณหา Intraclass Correlation Coefficients โดยใช้ Two-way Random Effects Model (Absolute Agreement) ได้ค่า Alpha = 0.8460 และ Standardized item alpha = 0.8586 ซึ่งถือว่าเชื่อถือได้

ตาราง 31 ตารางแสดง Percentage of improvement ที่ประเมินโดยผู้ป่วย

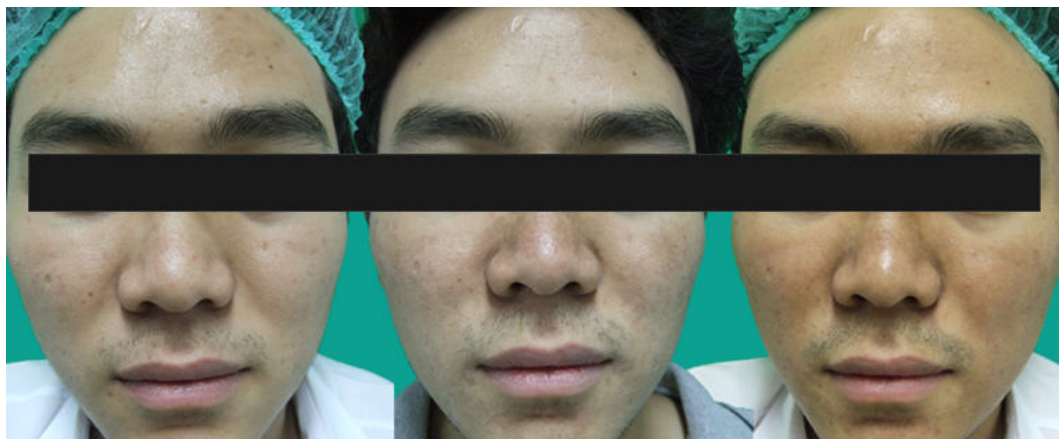
บริเวณที่ประเมิน	ผู้ประเมิน	Percentage of improvement (%)			
		เฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด
ใบหน้าซีกขวา	ผู้ป่วย	57.35	18.80	30	90
ใบหน้าซีกซ้าย	ผู้ป่วย	60.88	18.56	25	80
ใบหน้าโดยรวม	ผู้ป่วย	58.53	16.66	30	90
	เฉลี่ย	58.92	18.01	28.33	86.67

จากตาราง 31 พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 17 ราย ประเมินว่าหลุมแผลเป็นจากสิวที่ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 57.35% ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 60.88% และใบหน้าโดยรวมดีขึ้นเฉลี่ย 58.53%

ระหว่างการรักษา พบอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วย 2 ราย คิดเป็น 11.76% ได้แก่ การเกิดตุ่มหนองเล็กๆ กระจายทั่วใบหน้าในผู้ป่วยรายหนึ่ง ดังภาพประกอบ 22 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Folliculitis หลังการรักษาครั้งแรก 2 วัน คิดเป็น 5.88% หลังได้รับการรักษาโดยทา topical antibiotics ตุ่มหนองหายไปในเวลา 3-4 วัน และ การเกิดรอยดำ (Postinflammatory Hyperpigmentation) หลังการรักษาในผู้ป่วยอีกราย ดังภาพประกอบ 23 คิดเป็น 5.88% หลังได้รับการรักษาโดยให้ทา 3% hydroquinone รอยดำค่อยๆจางลง



ภาพประกอบ 22 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วยรายที่ 1 (Folliculitis)



ภาพประกอบ 23 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วยรายที่ 2 (Postinflammatory Hyperpigmentation)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การเกิดรอยแผลเป็นจากสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่น และวัยรุ่นหนุ่มสาวทำให้เกิดปัญหา ต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิต และสังคมได้ โดยเฉพาะปัญหาด้านความสวยงาม ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจ โดยเฉพาะคนที่มีรอยแผลเป็นจากสิบบางชนิด

ในปี ค.ศ. 1994 Dr Philippe Simonin, ซึ่งเป็น แพทย์ผิวหนังชาวสวิส ได้ศึกษาเกี่ยวกับ Electroridopuncture (Percutaneous collagen induction) ในผู้ป่วย 600 คน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีรอยย่น และกลุ่มที่มีรอยแผลเป็น ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาโดยการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนทั้งหมด 10 ครั้ง ผลการรักษาพบว่า ในกลุ่มที่มีรอยย่นร้อยละ 40 มีรอยย่นลดลงอย่างชัดเจน, ร้อยละ 22 มีรอยย่นลดลงปานกลาง, ร้อยละ 13 มีรอยย่นลดลงบ้าง ในกลุ่มที่มีรอยแผลเป็น ร้อยละ 60 รอยแผลเป็นดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษา 5-6 ครั้ง⁷

ในปี ค.ศ. 1997 Dr Andre Camirand ศัลยแพทย์ชาวแคนาดา สังเกตเห็นว่า หลังการสักปกปิดรอยแผลเป็นของผู้ป่วยที่มีรอยแผลเป็นจากการผ่าตัดยกกระชับใบหน้า (Face lift) พื้นที่ผิวและความลึกของแผลเป็นเรียบเนียนขึ้น จึงได้ทำการศึกษาโดยสักแบบไม่ใส่สีที่รอยแผลเป็นจากการผ่าตัดโดยใช้ปืนสักความเร็วสูง (High speed tattoo gun) ทุก 2 - 8 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่าทั้งพื้นที่ผิว และความลึกของแผลเป็นดีขึ้น คือ รอยแผลเป็นดีขึ้น สัมผัสเรียบเนียนมากขึ้น รอยดำขาวเริ่มมีเม็ดสีเพิ่มขึ้น (Repigmentation) ซึ่งน่าจะเกิดจากการเคลื่อนย้าย (Transplantation) ของเซลล์ Melanocytes จากผิวปกติไปยังผิวหนังส่วนที่เป็นรอยดำขาวขณะทำการกระตุ้นด้วยเข็ม และไม่พบผลข้างเคียงใดๆจากการรักษา⁸

ในปี ค.ศ.2005 Dr Desmond Fernandes ศัลยแพทย์พลาสติกชาวอัฟริกาใต้ได้ประดิษฐ์ ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมากมาใช้ในการรักษา รอยแตกลาย และหลุมแผลเป็น จากสิวพบว่าได้ผลดี เครื่องมือนี้ชื่อว่า Roll-Cit และเรียกวิธีการรักษานี้ว่ากระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction) ⁹ นอกจากนี้ Dr Desmond Fernandes ได้ทำการตัดเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา หลังจากระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม (Percutaneous collagen induction) 6 สัปดาห์ พบว่ามีการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่จนถึงความลึก 0.6 มม

ในปี ค.ศ.2001 Kezban Ulubayram และคณะได้ทำการศึกษาการทำแผล (full-thickness skin defects) ในกระต่าย โดยใส่เจลาตินที่มี epidermal growth-factor (EGF) ความเข้มข้นต่างๆ (1 และ 15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) เพื่อกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ เปรียบเทียบกับการทำแผลด้วยพลาสเตอร์ธรรมดา (OpSite®) พบว่าการทำแผลโดยใส่เจลาตินที่มี epidermal growth-factor (EGF) ทั้งสองความเข้มข้น ทำให้แผลมีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ 10

การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Percutaneous collagen induction) เป็นวิธีการรักษา หลุมแผลเป็นจากสิวที่ได้ผลดีวิธีหนึ่ง มีหลักการคือ ใช้ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมาก เข็ม เหล่านี้มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. มีความลึกตั้งแต่ 0.5 ถึง 2 มม. ซึ่งเป็นความลึกของชั้นหนังแท้ (Dermis) ขณะทำการรักษาจะกลิ้งลูกกลิ้งไปบนบริเวณหลุมแผลเป็นจากสิวโดยไม่ซ้ำรอยเดิม ประมาณ 10-20 รอบ ทำให้เกิดรูเล็กๆจำนวนมากในชั้นหนังแท้ โดยไม่ทำลายผิวหนังชั้นหนังกำพวด โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ในชั้นหนังแท้ (Dermis)

เมื่อเกิด tissue injury ในชั้นหนังแท้ (Dermis) ร่างกายจะตอบสนองโดยกระตุ้นเกร็ดเลือดให้ หลังสาร Clotting factors, Growth factors ต่างๆ เช่น PDGF, TGF beta และ Cytokines ออกมา กระตุ้น เซลล์เม็ดเลือดขาว (Neutrophil, Macrophage) จะเข้ามากำจัด สิ่งแปลกปลอม เชื้อแบคทีเรีย และ เนื้อเยื่อที่ถูกทำลาย ส่วนเซลล์ Fibroblast จะสร้าง Extracellular matrix , collagen และ elastin ในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น เซลล์ Keratinocytes จะแบ่งตัวและเคลื่อนตัวไปซ่อมแซมชั้นหนังกำพวดส่วนที่ ได้รับบาดเจ็บ ทำให้ผิวหนังหนาตัวและแข็งแรงขึ้น นอกจากนี้เข็มเล็กๆจำนวนมากนี้จะไปทำลายพังผืด (Old collagen strands) ที่ดึงรั้งผิวหนังทำให้เกิดรอยหลุมแผลเป็น ทำให้หลุมแผลเป็นตื้นขึ้น ผลข้างเคียงหลังการรักษา 2-3 วันแรกอาจมีหน้าแดงหรือลอก สามารถทำซ้ำได้ทุก 2-4 สัปดาห์ 33 หลังการรักษาจะมีเลือดออกเล็กน้อยและหยุดได้เอง ผิวหนังจะบวมแดงซ้ำซึ่งจะจางลงเรื่อยๆ เหลือรอย แดงเล็กน้อยในวันที่ 4-5 หลังการรักษา5

ขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อเติมสารบำรุงหรือยาที่สำคัญลงไปร่วมด้วย จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ ผิวหนังได้ดีและมากกว่าการทายาทั่วไปถึง 40 เท่า6 ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้น ดังนั้นขณะใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน อาจ พิจารณาใส่ Growth factors เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและทำให้แผลหายเร็วขึ้น หรือ อาจใส่ วิตามินซีเพื่อลดรอยดำที่เกิดจากสิว และทำให้ผิวขาวขึ้น

เนื่องจาก Growth factors ที่ใช้ในการรักษาในปัจจุบันมีราคาค่อนข้างสูงและยังไม่มีการศึกษา ยืนยันว่าการใส่ Growth factors ขณะทำการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม จะช่วยให้มีการสร้าง คอลลาเจนเพิ่มขึ้นและทำให้หลุมแผลเป็นจากสิวย่อยเร็วขึ้นจริง ผู้วิจัยจึงออกแบบงานวิจัยนี้เพื่อศึกษา

เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทาโกรทแพกเตอร์ (Collaform®) กับ การกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว ในการรักษาหลุมแผลเป็น จากสิ่วทั้งสามชนิดได้แก่ ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR โดยประเมินผลการรักษาจาก

- การเปลี่ยนแปลงของความกว้างของหลุมแผลเป็น: วัดด้วยเวอร์เนียร์แคลิเปอร์ (มม.)
- การเปลี่ยนแปลงของความลึกของหลุมแผลเป็น: ถ่ายภาพหลุมสิ่วด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 อ่านค่าปริมาตรของหลุมแผลเป็น (Volume) ซึ่งคำนวณจากเครื่อง Visioscan®VC98 โดยใช้โปรแกรม Multi-image analysis
- ประเมินการเปลี่ยนแปลงความขรุขระของผิวบริเวณใต้ตา และขนาดของรูขุมขนบริเวณปีกจมูก สองข้าง จากค่า R2 (Average Roughness) ซึ่งวัดจากเครื่อง Visioscan®VC98
- ประเมินเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิ่วจากการตรวจ และคุณภาพถ่ายภาพ คิดเป็นเปอร์เซ็นต์เปรียบเทียบกับก่อนรักษา (Percentage of improvement) โดยให้แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยและผู้ป่วยเป็นผู้ประเมิน ตั้งแต่ 0 – 100 เปอร์เซ็นต์
- ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา โดยประเมินทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมา และบันทึกอาการไว้ เช่น แสบร้อน(burning), แดง (erythema), บวม (edema), ลอก(peeling/scaling), แห้ง (dryness), ตุ่มน้ำใส (vesicle), ตุ่มหนอง (pustule), น้ำเหลือง (crust), รอยถลอก (abrasion), รอยดำ (hyperpigmentation), แผลเป็น (scars/keloids), การติดเชื้อที่ผิวหนัง (Skin Infection)

อภิปรายข้อมูลทั่วไป

งานวิจัยนี้ ศึกษาจากผู้ป่วยทั้งหมด 20 คน ระหว่างการรักษามีผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามผลการรักษา 3 ราย เหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย 17 ราย เป็นผู้ป่วยชายจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเพศหญิงจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มตัวอย่างมีอายุตั้งแต่ 20 ปีถึง 50 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 26.47 ปี

ผู้ป่วย 17 คนนั้น แบ่งเป็นกลุ่มย่อย 2 กลุ่มได้แก่

- กลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ที่ใบหน้าซีกขวา 8 คน
- กลุ่มทาโกรทแพกเตอร์ที่ใบหน้าซีกซ้าย 9 คน

เนื่องจากการวิจัยนี้ทำในผู้ป่วยคนเดียวกันแล้วแยกเป็นใบหน้าซีกขวาและซีกซ้าย ดังนั้นข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนั้น จึงไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม มีรายละเอียดคือ ผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวามีอายุอยู่ในช่วง 20-29 ปี มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 77.8 รองลงมาได้แก่ช่วงอายุ 30-39 ปี คิดเป็นร้อยละ 25.0 ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้ายส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 20-29 ปี มากที่สุด เช่นเดียวกัน คิดเป็นร้อยละ 62.5 รองลงมาได้แก่ช่วงอายุ 30-39 ปี คิดเป็นร้อยละ 12.5 และช่วงอายุ 40-49 ปี คิดเป็นร้อยละ 25.0 ตามลำดับ

อายุของผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวามีอายุตั้งแต่ 20-45 ปี และมีค่าค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 28.75 ปี ส่วนอายุของผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้ายพบว่า มีอายุตั้งแต่ 20-35 ปี และมีค่าค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 24.44 ปี

เพศของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยชายจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด และเพศหญิงจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างขวาเป็นเพศชาย 6 คน คิดเป็นร้อยละ 75.0 เป็นเพศหญิง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 25.0 ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ทาโกรทแพกเตอร์ข้างซ้ายพบว่า เป็นเพศชาย 8 คน คิดเป็นร้อยละ 88.9 เป็นเพศหญิง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 11.1 โดยมีอัตราผู้ป่วยชายต่อผู้ป่วยหญิงประมาณ 4.6 ต่อ 1

จากการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่า สิวมีอุบัติการณ์การเกิดพบบ่อยในเด็กวัยรุ่นเพศชาย เท่ากับเพศหญิง ซึ่งสิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และผู้ชาย อายุ 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากขึ้น 3-5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิว รอยแผลเป็นจากสิวพบได้ถึง 95 % ของผู้ป่วยที่เป็นสิว แต่คนที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิวที่รุนแรงมีเพียง 22 % เท่านั้น ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาการอักเสบที่รุนแรง (Severe inflammatory response) ที่เกิดในชั้นหนังแท้ (Deep dermis) ตอบสนองต่อเชื้อ P. acnes รอยแผลเป็นจากสิวบริเวณใบหน้าพบได้เท่าๆกันทั้งเพศหญิงและเพศชาย แต่รอยแผลเป็นจากสิวบริเวณลำตัวพบในเพศชายได้บ่อยกว่า และมักเป็นแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ สาเหตุที่งานวิจัยนี้มีจำนวนผู้ป่วยชายมากกว่าผู้ป่วยหญิงอาจเป็นเพราะ วิธีการรักษาค่อนข้างเจ็บปวด มีอาการบวมแดงทั่วใบหน้า 2-3 วันหลังการรักษา ทำให้มีผู้ป่วยที่ตัดสินใจเข้าร่วมงานวิจัยเป็นเพศชายมากกว่า

จากข้อมูลทั่วไปที่ได้กล่าวถึง สรุปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทั้งในด้านอายุ และ เพศ

อภิปรายผลการทดลอง

ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความลึกของหลุมแผลเป็นจากสิ่วทั้ง 3 ชนิด ชนิดละ 1 ตำแหน่ง บนใบหน้าทั้งสองข้าง โดยวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมแผลเป็นด้วย caliper และวัดความลึกของหลุมแผลเป็นด้วยเครื่อง Visioscan®VC98 เป็นค่าปริมาตร โดยถ่ายภาพให้รอยโรคอยู่ที่กึ่งกลางของหน้าจอแสดงผลอย่างน้อย 3 ครั้ง นำภาพมาหาค่าปริมาตรโดยใช้โปรแกรม Multi-image analysis หาค่าเฉลี่ยแล้วบันทึกค่าที่วัดได้ และใช้เครื่อง Visioscan®VC98 วัดค่า Average roughness (R2) ของผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ได้ต่อขอบตาล่าง 2 ซม. ให้ตรงกับแนว midpupillary line และวัดค่า Average roughness (R2) ของผิวหนังบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้างโดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก เพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของรอยย่นและขนาดของรูขุมขน ผลการตรวจวัดหลุมแผลเป็นจากสิ่ว รอยย่นได้ตาและขนาดของรูขุมขนบริเวณปีกจมูก ที่บันทึกไว้ก่อนการรักษาพบว่า

- เส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยของหลุมสิ่วชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR บริเวณใบหน้าด้านขวามีขนาด 0.27, 0.42 และ 0.49 มม.ตามลำดับ ส่วนเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยของหลุมสิ่วชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR บริเวณใบหน้าด้านซ้ายมีขนาด 0.26, 0.40 และ 0.54 มม.ตามลำดับ
- ปริมาตรเฉลี่ยของหลุมสิ่วชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR บริเวณใบหน้าด้านขวามีปริมาตร 95.45, 103.69 และ 101.29 ลบ.มม. ตามลำดับ ส่วนปริมาตรเฉลี่ยของหลุมสิ่วชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR บริเวณใบหน้าด้านซ้ายมีขนาด 97.27, 95.63 และ 95.04 ลบ.มม. ตามลำดับ
- ค่า Average roughness (R2) เฉลี่ยของผิวหนังบริเวณใต้ตาขวาวัดได้ 96.63 ใต้ตาซ้ายวัดได้ 92.86 และ ค่า Average roughness (R2) เฉลี่ยของผิวหนังบริเวณปีกจมูกขวาวัดได้ 105.49 ปีกจมูกซ้ายวัดได้ 108.47

จากข้อมูลพื้นฐานที่วัดได้ สรุปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทั้งขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมแผลเป็นจากสิ่วทั้ง 3 ชนิด บนใบหน้าทั้งสองข้าง ค่า Average roughness (R2) ของผิวหนังบริเวณแก้มและขอบล่างของปีกจมูก ทั้งสองข้าง

หลังการรักษา 1 เดือน พบว่าด้านที่ทาโกรทแพกเตอร์ หลุมสิ่วชนิด ICEPICK มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลงมากที่สุด 24.71 % ส่วนหลุมสิ่วชนิด ROLLING และ BOXCAR มีขนาด

เส้นผ่าศูนย์กลางลดลงใกล้เคียงกัน 22.88 และ 22.26% ตามลำดับ เฉลี่ย 23.28% จากการวัดโดย caliper และ พบว่าหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด มีปริมาตรลดลงใกล้เคียงกันคือ หลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีปริมาตรลดลง 12.84, 12.66 และ 12.44% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 13.81 % จากการวัดโดย Visioscan®VC98 ส่วนด้านที่ไม่ได้ทำโกรทแพกเตอร์พบว่า หลุมสิวชนิด ICEPICK มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลงมากที่สุดเช่นเดียวกัน กล่าวคือ หลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลง 29.81, 22.11 และ 23.21% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 25.04% และ หลุมสิวชนิด ROLLING มีปริมาตรลดลงมากที่สุดคือ 15.94% รองลงมาคือ ICEPICK และ BOXCAR ลดลง 16.16 และ 12.55% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 14.88 %

หลังการรักษา 3 เดือน พบว่าด้านที่ทำโกรทแพกเตอร์หลุมสิวชนิด ICEPICK มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรลดลงมากที่สุด รองลงมาคือ ROLLING และ BOXCAR มีขนาดลดลงใกล้เคียงกัน กล่าวคือหลุมสิวชนิด ICEPICK , ROLLING และ BOXCAR มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลง 34.04, 27.27 และ 25.64% ตามลำดับ เฉลี่ย 28.98% และมีปริมาตรลดลง 20.20, 19.91 และ 17.77% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 19.29% ส่วนข้างที่ไม่ได้ทำโกรทแพกเตอร์พบว่า หลุมสิวชนิด ICEPICK มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลงมากที่สุด 29.81% ส่วนหลุมสิวชนิด ROLLING และ BOXCAR มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางลดลงใกล้เคียงกันคือ 22.11 และ 23.21% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 25.04% และ หลุมสิวชนิด ICEPICK มีปริมาตรลดลงมากที่สุด ส่วนหลุมสิวชนิด ROLLING และ BOXCAR ลดลงใกล้เคียงกันคือ 15.94, 16.16 และ 12.55% ตามลำดับ เฉลี่ยลดลง 14.88 %

เมื่อนำข้อมูลเส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด ที่วัดได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติ ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียวแบบวัดซ้ำ (One Way ANOVA with Repeated Measure) พบว่าทั้งการรักษาหลุมสิวโดยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทำ โกรทแพกเตอร์และการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว ทำให้เส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เมื่อนำเส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด ที่วัดได้ไปคำนวณหาค่าร้อยละของการผลการรักษาหลุมแผลเป็นจากสิว (Percentage of improvement) และนำมาวิเคราะห์ทางสถิติต่อการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One Way ANOVA) พบว่าการรักษาหลุมสิวโดยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทำ Growth factors ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มเพียงอย่างเดียว

จากข้อมูลดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่า การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน สามารถใช้รักษาหลุมสิวให้ดีขึ้นได้ และใช้รักษาหลุมแผลสิวชนิด ICEPICK ได้ดีที่สุด ไม่ว่าจะทำโกรทแพกเตอร์

หรือไม่ก็ตาม สาเหตุที่การทำโกรทแพกเตอร์ไม่ได้ช่วยให้ผลรักษาหลุมสิวโดยการใส่เข็มกระตุ้นดีขึ้น อาจเกิดจากการใส่เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ทำให้เกิดการบาดเจ็บในชั้นหนังแท้ (Dermis) ร่างกายจะตอบสนองโดยกระตุ้นเกร็ดเลือดให้หลั่งสาร Clotting factors, Growth factors ต่างๆ และ Cytokines ออกมาอยู่แล้ว การใส่โกรทแพกเตอร์จากภายนอกเพิ่มเติมจึงให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกับการไม่ใส่

หลังการรักษา 1 และ 3 เดือน พบว่าผิวหนังบริเวณใต้ตามีค่าความขรุขระ Average roughness (R2) เฉลี่ยลดลง 11.57 และ 12.60 % ส่วนผิวหนังบริเวณปีกจมูกทั้งสองข้างมีค่าความขรุขระ Average roughness (R2) เฉลี่ยลดลง 16.42 และ 17.08 % ตามลำดับ แสดงว่าการใส่เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน สามารถใช้รักษารอยย่นใต้ตาและรูขุมขนกว้างได้เช่นกัน

การประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ 2 ท่าน และผู้ป่วยทั้ง 17 ราย พบว่า การประเมินผลการรักษาอยู่ในช่วงค่อนข้างกว้างคือ มีการประเมินว่าหลุมแผลเป็นจากสิวดีขึ้นเป็นช่วงค่อนข้างกว้างตั้งแต่ 25-90%

แพทย์ 2 ท่าน ซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย จะทำการประเมินผลการรักษาจากการตรวจในแต่ครั้ง ภาพถ่าย และ รูปหลุมสิวที่ถ่ายจากเครื่อง Visioscan®VC98 ได้ผลการประเมินดังนี้ หลุมสิวที่ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 55.30% ใบหน้าซีกซ้ายดีขึ้นเฉลี่ย 56.32% และใบหน้าโดยรวมดีขึ้นเฉลี่ย 42.06% เมื่อนำข้อมูลที่ได้ไปคำนวณหาค่า Intraclass Correlation Coefficients เพื่อประเมินความน่าเชื่อถือ โดยใช้ Two-way Random Effects Model (Absolute Agreement) ได้ค่า Alpha = 0.8460 และ Standardized item alpha = 0.8586 ซึ่งถือว่าเชื่อถือได้

เมื่อให้ผู้ป่วยประเมินผลการรักษา พบว่าผู้ป่วยทั้ง 17 ราย ประเมินว่าหลุมแผลเป็นจากสิวที่ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 57.35% ใบหน้าซีกขวาดีขึ้นเฉลี่ย 60.88% และใบหน้าโดยรวมดีขึ้นเฉลี่ย 58.53%

จะสังเกตเห็นว่า การประเมินผลการรักษาโดยแพทย์และผู้ป่วย (Percentage of improvement) มีค่ามากกว่า ผลการรักษาที่วัดจากเส้นผ่าศูนย์กลางและปริมาตรของหลุมสิวทั้ง 3 ชนิด ทั้งนี้อาจเกิดจากการที่การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนทำให้รอยย่นใต้ตาลดลงและรูขุมขนกระชับขึ้น และระหว่างการรักษาผู้ป่วยได้รับการรักษาสิว ทำให้สภาพผิวหน้าโดยรวมทั้งหมดดีขึ้น

ระหว่างการรักษา พบอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการรักษาในผู้ป่วย 2 ราย คิดเป็น 11.76% ได้แก่ การเกิดตุ่มหนองเล็กๆ กระจายทั่วใบหน้าในผู้ป่วยรายหนึ่ง คิดเป็น 5.88% ของผู้ป่วยทั้งหมด หลังการรักษาครั้งแรก 2 วัน ซึ่งอาจเกิดจาก aseptic technique ของผู้วิจัยเอง ประกอบกับในผู้ป่วยรายนี้มีสิวลุดตันค่อนข้างมาก เมื่อรักษาหลุมสิวด้วยการใส่เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนอาจทำให้เกิด ruptured comedones และเกิดสิวลักเสบแบบ pustules ได้ หลังจากได้รับการรักษาโดยทา

topical antibiotics ตุ่มหนองหายไปในเวลา 3-4วัน และ พบการเกิดรอยดำหลังการรักษา 1 สัปดาห์ ในผู้ป่วยอีกราย คิดเป็น 5.88% ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งอธิบายได้จากการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ทำให้เกิดการบาดเจ็บในชั้นหนังแท้ (Dermis) อาจทำให้เกิด melanin incontinence ได้จากการที่มี injury ต่อ basement membrane หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยให้ทา 3% hydroquinone รอยดำค่อยๆจางลงในเวลา 1 เดือน

สรุป

การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน สามารถใช้รักษาหลุมสิวให้ตื้นขึ้นได้ โดยไม่มีความจำเป็นต้องทาโกรทแพกเตอร์ขณะทำการรักษา โดยหลังได้รับการรักษา 3 ครั้งครบ 3 เดือน สามารถทำให้เส้นผ่าศูนย์กลางของหลุมสิวมี่ขนาดเล็กลงได้ 20-35% และปริมาตรของหลุมสิวลดลงได้ 15-25% และใช้รักษาหลุมสิวนชนิด ICEPICK ได้มีประสิทธิภาพมากที่สุด ไม่ว่าจะทาโกรทแพกเตอร์หรือไม่ก็ตาม สาเหตุที่การทาโกรทแพกเตอร์ไม่ได้ช่วยให้ผลรักษาหลุมสิวโดยการเข็มกระตุ้นดีขึ้น อาจเกิดจากการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ร่างกายจะมีการกระตุ้นการหลั่งสาร Growth factors และ Cytokinesต่างๆ ออกมาอยู่แล้ว จึงไม่มีความจำเป็นต้องใส่โกรทแพกเตอร์จากภายนอกเพิ่มเติมอีก

นอกจากนี้การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน สามารถลดรอยย่นได้ตาได้ประมาณ 11-13% และลดขนาดของรูขุมขนได้ประมาณ 16-18%

ระหว่างการศึกษาวิจัยพบผลข้างเคียงจากการรักษาในผู้ป่วย 2 ราย คิดเป็น 11.76% ได้แก่ การเกิดตุ่มหนองเล็กๆ กระจายทั่วใบหน้าในผู้ป่วยรายหนึ่ง คิดเป็น 5.88% ของผู้ป่วยทั้งหมด หลังการรักษาครั้งแรก 2 วัน ซึ่งอาจเกิดจาก aseptic technique ของผู้วิจัยเอง ประกอบกับในผู้ป่วยรายนี้มีสิวดูดตันค่อนข้างมาก การเข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนอาจทำให้เกิด ruptured comedones และเกิดสิวกักเสบแบบ pustules ได้ และ พบการเกิดรอยดำหลังการรักษา 1 สัปดาห์ ในผู้ป่วยอีก 1 ราย คิดเป็น 5.88% ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งอธิบายได้จากการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน melanin incontinence ได้จากการที่มี injury ต่อ basement membrane หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยให้ทา 3% hydroquinone รอยดำค่อยๆจางลงในเวลา 1 เดือน

ดังนั้นการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่มีประโยชน์อย่างมาก ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาหลุมสิว โดยเฉพาะหลุมสิวนชนิด ICEPICK เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาทดลองในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีความหลากหลายของกลุ่มประชากร รวมถึงความรุนแรงของหูดมสีที่แตกต่างกันมากขึ้น อันจะนำมาสู่วิธีการรักษาที่ได้ผลและเฉพาะเจาะจงในกลุ่มประชากรรวมถึงกลุ่มความรุนแรงของโรคต่อไป
2. ควรมีการศึกษาทดลองเป็นระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อติดตามผลการรักษาจนถึง 1 ปี
3. ควรมีการศึกษาวิจัยในการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนร่วมกับยาทาภายนอกอื่นๆ เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยา ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพสูงสุด และปลอดภัยที่สุด
4. ควรมีการศึกษาวิจัยในการใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ในการรักษาแผลเป็นอื่นๆที่มีพยาธิสภาพการเกิดโรคที่คล้ายคลึงกับหูดมแผลเป็นจากสิว เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยและวงการแพทย์ต่อไป
5. ควรมีการศึกษาวิจัยในการทำยาชาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น เพื่อประโยชน์ในการนำไปใช้ขณะทำการรักษาผู้ป่วยและเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วย

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Holland DB, Jeremy AHT. The role of inflammation in the pathogenesis of acne and acne scarring. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24:79-83.
2. Jacob CI, Dver JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:109-17.
3. Dreno B. Acne: Physical treatment. *France Clinics in Dermatology* 2004;22:429-432.
4. Kadunc BV, Trindade de Almeida AR. Surgical treatment of facial acne scars based on morphologic classification: a Brazilian experience. *Dermatol Surg.* 2003;29:1202-1209.
5. Jeremy AHT, Holland DB, Roberts SG. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003;12:20-27
6. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:221-225.
7. Graham GM, Farrar MD, Cruse-Sawyer JE. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* and *P. acnes*. *Br J Dermatol* 2004;150:421-428.
8. Kligman AM, An overview of acne. *J Invest Dermatol* 1974;62:268-287.

9. Holland DB, Jeremy AHT, Roberts SG. Inflammation in acne scarring a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *Br J Dermatol* 2004;150:72–81.
10. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:303–308.
11. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:303–308.
12. Goodman GJ. Management of post-acne scarring. What are the options for treatment?. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:3–17.
13. Goodman GJ. Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment. *Dermatol Surg* 2000;9:857–871.
14. Hirsch RJ, Lewis AB. Treatment of acne scarring. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20:190-198.
15. Langdon RC. Regarding dermabrasion for acne scars. *Dermatol Surg* 1999;25:919–920.
16. Varnavides CK, Forster RA, Cunliffe WJ. The role of bovine collagen in the treatment of acne scars. *Br J Dermatol* 1987;116:199–206.
17. Krauss MC. Recent advances in soft tissue augmentation. *Semin Cutan Med Surg*

1999;18:119–128.

18. นิวัติ พลนิกร. เลเซอร์ในเวชสำอาง. 2. กรุงเทพฯ: บริษัทไฮลิสติกพับลิชชิง; 2548.
19. Walia S, Alster T. Prolonged clinical and histologic effects from CO₂ laser resurfacing of atrophic acne scars. *Dermatol Surg* 1999;25:926–930.
20. Jeong JT, Kye YC. Resurfacing of pitted facial acne scars with a long-pulsed Er:YAG laser. *Dermatol Surg* 2001;27:107–110.
21. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg*. 1995;21:543-9.
22. Alster TS, McMeekin TO. Improvement of facial acne scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1996;35: 79-81.
23. Friedman PM, Jih MH, Skover GR. Treatment of atrophic facial acne scars with the 1064-nm Q-switched Nd: YAG laser: six-month follow-up study. *Arch Dermatol* 2004;140:1337-41
24. Friedman PM, Skover GR, Payonk G, Geronemus RG. Quantitative evaluation of nonablative laser technology. *Semin Cutan Med Surg* 2002;21:266-273.
25. Chan HH, Lam LK, Wong DS. Use of 1,320 nm Nd:YAG laser for wrinkle reduction and the treatment of atrophic acne scarring in Asians. *Lasers Surg Med* 2004;34:98-103.
26. Sadick NS, Schechter AK. A preliminary study of utilization of the 1320-nm Nd:YAG laser for the treatment of acne scarring. *Dermatol Surg* 2004;30:995-1000.

27. Tanzi EL, Alster TS. Comparison of a 1450-nm diode laser and a 1320-nm Nd:YAG laser in the treatment of atrophic facial scars: a prospective clinical and histologic study. *Dermatol Surg* 2004;30:152-7.
28. Bass LS. Rejuvenation of the aging face using Fraxel Laser treatment. *Aesthetic Surg J* 2005;25:307-309.
29. Kadunc BV, Trindade de Almeida AR. Surgical treatment of facial acne scars based on morphologic classification: a Brazilian experience. *Dermatol Surg*. 2003;29:1200-9.
30. Alam M et al. Subcision for Acne Scarring: technique and outcomes in 40 patients. *Dermatol Surg* 2005;31:310-317.
31. Philippe S, *Electroridopuncture (ERP)*, Baran's Cosmetic Dermatology 1994.
32. Camirand A, Doucet J, Needle dermabrasion, *Aesthetic Plast Surg*. 1997;21:48-51.
33. Fernandes D. Percutaneous collagen induction: An alternative to laser resurfacing. *Aesthetic Surg J*. 2002;22:315-317.
34. Verma DD, Fahr A. Investigation on the efficacy of a new device for substance deposition into deeper layers of the skin: Dermaroller. Institut für Pharmazeutische Technologie and Biopharmazie, Philipps-Universität Marburg. Supported by Horst Liebl ETS, F-67860 Friesenheim, France.
35. Fernandes D. Minimally Invasive Percutaneous Collagen Induction. *J Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2005;17:51-63.
36. Strodtbeck F. Physiology of wound healing. *Newborn and Infant Nursing Reviews* 2001;1: 43-52.

37. Cooper DM, Wound healing: New understandings. *Nurse Practitioner Forum* 1999;10:74–86
38. Chang CC, Kuo YF, Chiu HC, Lee JL, Wong TW, Jee SH. Hydration, not silicone, modulates the effects of keratinocytes on fibroblasts. *J Surg Res* 1995;59: 705-11.
39. Haas AF, Wound healing, *Dermatol Nurs* 1995;7:28–34.
40. Martin P, Wound healing-Aiming for perfect skin regeneration, *Science* 1997;276:75–81.
41. Stallmeyer B, Kampf H. The function of nitric oxide in wound repair: Inhibition of inducible nitric oxide-synthase severely impairs wound reepithelialization, *J Invest Dermatol* 1999;113:1090–1098
42. Waldrop J, Doughty D. Wound-healing physiology (ed 2). In: Bryant RA, *Acute and Chronic Wounds: Nursing Management*, Mosby, St Louis, MO 1991;17–39.
43. Iocono JA, Ehrlich HP, Gottrup F. The biology of healing. In: Leaper DL, Harding KG. *Wounds: Biology and Management*, Oxford University Press, Oxford, England 1998;12–22.
44. Clark RAF, Wound repair: Overview and general considerations (ed 2). *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*, Plenum Press, New York, NY 1995;3–50.

45. Russell L. Understanding physiology of wound healing and how dressings help. *Br J Nurs* 1999;9:10–21.
46. Levenson SM, Geever EF, LV Crowley. The healing of rat skin wounds. *Ann Surg* 1965;161:293–308.
47. Ulubayram K, Cakar N, Korkusuz P, Ertan C, Hasirci N. EGF containing gelatin-based wound dressings. *Biomaterials*. 2001;22:1345-1356.
48. Bayer A, McGrouther DA, Ferguson MW. Skin scarring. *BMJ* 2003;326:88-92.
49. Clark C. Scars: how pharmacists can help. *The Pharmaceutical Journal* 2005;275:451-454.
50. Shah M, Foreman DM, and Ferguson MW. Neutralization of TGF- β_3 to cutaneous rat wounds reduces scarring. *J Cell Sci* 1995;108: 985-1002.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า อายุ ปี อยู่บ้านเลขที่ ถนน หมู่ที่ แขวง/ตำบล เขต/อำเภอ จังหวัด

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ พญ. นันทิชา คมนามูล เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไม่ทา growth factor

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวง แต่ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับโดยละเอียด จากเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ **อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว** ข้าพเจ้า จะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาล ตลอดจน มีสิทธิได้รับความทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ 7. พญ. นันทิชา คมนามูล หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดของโครงการทดลองจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นให้ข้าพเจ้าทราบ และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

(พญ. นันทิชา คมนามูล)

ลงชื่อพยาน

ลงชื่อพยาน

(.....)

(.....)

หมายเหตุ กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ ให้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ข
แบบฟอร์มการบันทึกผล

ลำดับที่

Hospital Number

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี

ประวัติแพ้ยา.....อาชีพ.....

ประวัติโรคประจำตัว.....

ประวัติการรักษาสิว.....

ประวัติการรักษาสิวลุ่มแผลเป็นจากสิว.....

ระยะเวลาที่มีสิวลุ่มแผลเป็นจากสิว.....

ลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type)

สัปดาห์ที่ 1

ก่อนการรักษา

1. ถ่ายรูปใบหน้า ตรง ซ้าย ซ้าย 45° ขวา ขวา 45°

2. วัดค่า R_2 (Average Roughness): ค่าตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากการสิวโดยเครื่อง Visioscan VC 98 โดยวัด 10 ตำแหน่ง

- หลุมแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 ชนิด ชนิดละ 1 ตำแหน่ง คือ โดยวัดให้รอยโรคอยู่ที่กึ่งกลางของหน้าจอแสดงผลอย่างน้อย 3 ครั้ง นำมาหาค่าเฉลี่ย

- ผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ต่อขอบตาล่าง 2 ซม. ตรงกับแนว Midpupillary line

- ผิวหนังบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้างโดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก

ตำแหน่งที่ 1 หลุมแผลเป็นชนิด.....บริเวณที่วัด.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 2 หลุมแผลเป็นชนิด.....บริเวณที่วัด.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 3 หลุมแผลเป็นชนิด.....บริเวณที่วัด.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 4 หลุมแผลเป็นชนิด.....บริเวณที่วัด.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 5 หลุมแผลเป็นชนิด.....บริเวณที่วัด.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 6 หลุมแผลเป็นชนิด.....บริเวณที่วัด.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 7 ผิวน้ำบริเวณแก้มซ้าย.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 8 ผิวน้ำบริเวณแก้มขวา.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 9 ผิวน้ำบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูกซ้าย 1 ซม.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่ 10 ผิวน้ำบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูกขวา 1 ซม.....

Landmark.....

ตำแหน่งที่	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂ เฉลี่ย	ตำแหน่งที่	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂ เฉลี่ย
1					6				
2					7				
3					8				
4					9				
5					10				

กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มครั้งที่ 1 วันที่.....

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....

การรักษา.....

นัด Follow up วันที่

สัปดาห์ที่ 3: กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มครั้งที่ 2 วันที่.....

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....

การรักษา.....

นัด Follow up วันที่

สัปดาห์ที่ 5: กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มครั้งที่ 3

ก่อนการรักษา

1. ถ่ายรูปใบหน้า ตรง ซ้าย ซ้าย45° ขวา ขวา45°
2. วัดค่า R_2 (Average Roughness)

ตำแหน่งที่	V/R_2	V/R_2	V/R_2	V/R_2 เฉลี่ย	ตำแหน่งที่	V/R_2	V/R_2	V/R_2	V/R_2 เฉลี่ย
1					6				
2					7				
3					8				
4					9				
5					10				

กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มครั้งที่ 3 วันที่.....

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....

การรักษา.....

นัด Follow up วันที่

สัปดาห์ที่ 9: 1 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย

1. ถ่ายรูปใบหน้า ตรง ซ้าย ซ้าย45° ขวา ขวา45°
2. วัดค่า R_2 (Average Roughness)

ตำแหน่งที่	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂ เฉลี่ย	ตำแหน่งที่	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂ เฉลี่ย
1					6				
2					7				
3					8				
4					9				
5					10				

สัปดาห์ที่ 17: 3 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย

1. ถ่ายรูปใบหน้า ตรง ซ้าย ซ้าย45° ขวา ขวา45°
2. วัดค่า R₂ (Average Roughness)

ตำแหน่งที่	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂ เฉลี่ย	ตำแหน่งที่	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂	V/R ₂ เฉลี่ย
1					6				
2					7				
3					8				
4					9				
5					10				

การประเมินผลการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดยผู้ป่วย Percentage of improvement =.....%

แพทย์คนที่ 1 Percentage of improvement =.....%

แพทย์คนที่ 2 Percentage of improvement =.....%

ภาคผนวก ค

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไม่ทาโกรทแฟกเตอร์

เรียน อาสาสมัครทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวโดยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็ม ร่วมกับการทาและไม่ทาโกรทแฟกเตอร์

ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

การเกิดรอยแผลเป็นจากสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่น และวัยหนุ่มสาวทำให้เกิดปัญหา ต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิต และสังคมได้ โดยเฉพาะปัญหาด้านความสวยงาม ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจ ในปัจจุบันมีวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวมามากมายแต่ไม่มีวิธีใดที่ได้ผลดีกับหูดมสิวมทุกชนิด การพิจารณาเลือกวิธีการรักษานั้นขึ้นอยู่กับชนิดของหูดมแผลเป็นจากสิวเป็นสำคัญ มีหลายวิธีที่ช่วยทำให้หูดมแผลเป็นจากสิวดีขึ้น แต่ยังไม่วิธีใดได้ผล 100%

การใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Percutaneous collagen induction/ Dermaroller) เป็นวิธีการใหม่ในการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิว มีหลักการคือ ใช้ลูกกลิ้งพิเศษที่มีเข็มขนาดเล็กจำนวนมาก เข็มเหล่านี้มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.25 มม. มีความลึก 1.5 มม. ซึ่งเป็นความลึกของชั้นหนังแท้ (Dermis) ขณะทำการรักษาจะกลิ้งลูกกลิ้งไปบนบริเวณหูดมแผลเป็นจากสิวโดยไม่ซ้ำรอยเดิม ทำให้เกิดรูเล็กๆจำนวนมากในชั้นหนังแท้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ในชั้นหนังแท้ (Dermis) ก่อนทำต้องทายาชาเฉพาะที่เพื่อลดความเจ็บปวด

ขณะที่ทำการรักษาจะทำให้เกิดรูขนาดเล็กจำนวนมากบนผิวหนัง เมื่อเติมสารบำรุงหรือยาที่สำคัญลงไปร่วมด้วย จะทำให้สามารถซึมเข้าสู่ ผิวหนังได้ลึกและมากกว่าการทายาทัวไปถึง 40 เท่า⁶ ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้ผลมากขึ้น ดังนั้นขณะใช้เข็มกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน อาจใส่โกรทแฟกเตอร์ (Growth factor) เพื่อช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและทำให้แผลหายเร็วขึ้น

ผลข้างเคียงหลังการรักษา 2-3 วันแรกอาจมีหน้าแดงหรือลอกได้

งานวิจัยนี้จะทำให้ทราบว่า การรักษาหูดมแผลเป็นจากสิว ทั้งวิธีการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วยเข็มร่วมกับการทาและไม่ทา Growth factor สามารถรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวทั้งสามชนิดให้ดีขึ้นได้ร้อยละเท่าไร มีประสิทธิภาพแตกต่างกันในแต่ละชนิดหรือไม่ และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจ เลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ให้เหมาะสมกับการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวแต่ละชนิด โดยมีค่าใช้จ่ายและผลข้างเคียงน้อยที่สุด

ข้อมูลที่ได้ นำจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาหูดมแผลเป็น และอาจเป็นมาตรฐานใหม่ในการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวต่อไป

หากท่านมีข้อสงสัยแพทย์ผู้วิจัยยินดีตอบคำถามต่างๆ ให้ท่านทราบโดยละเอียด

เมื่อท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับการรักษาทุก 2 สัปดาห์ ติดต่อกัน 3 ครั้ง และแพทย์ผู้วิจัยจะนัดมาติดตามผลหลังการรักษา 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นท่านจะได้รับการรักษาอีก 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์
2. ท่านจะไม่รับการรักษาหูดมแผลเป็นจากสิวที่อื่น หรือทายาใดๆ ยกเว้นครีมกันแดด และเครื่องสำอางค์
3. ท่านมีค่าใช้จ่ายในการรักษารวม 5,000 บาท โดยชำระในครั้งแรกของการรักษา

การเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นไปด้วยความสมัครใจ ถ้ามีข้อขัดข้องหรือ มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการวิจัย สามารถออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ ท่านจะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น ข้อมูลต่างๆ จะเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ และไม่มีแฟ้มเผยแพร่สู่สาธารณะชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

พญ. นันทิชา คมนามูล

ประวัติของผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล
วันเดือนปีเกิด	12 ธันวาคม พ.ศ. 2523
สถานที่เกิด	กรุงเทพฯ
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	170/2 ซอยรามอินทรา57 ถนนรามอินทรา แขวงท่าแร้ง เขตบางเขน กรุงเทพมหานคร 10230
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	แพทย์
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนัง มศว ประสานมิตร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2541	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนสาธิตแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
พ.ศ. 2547	แพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2551	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ