

การรักษาโรคเคอราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แเย็ก



นาย พิชัย แซ่ลิ้ม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

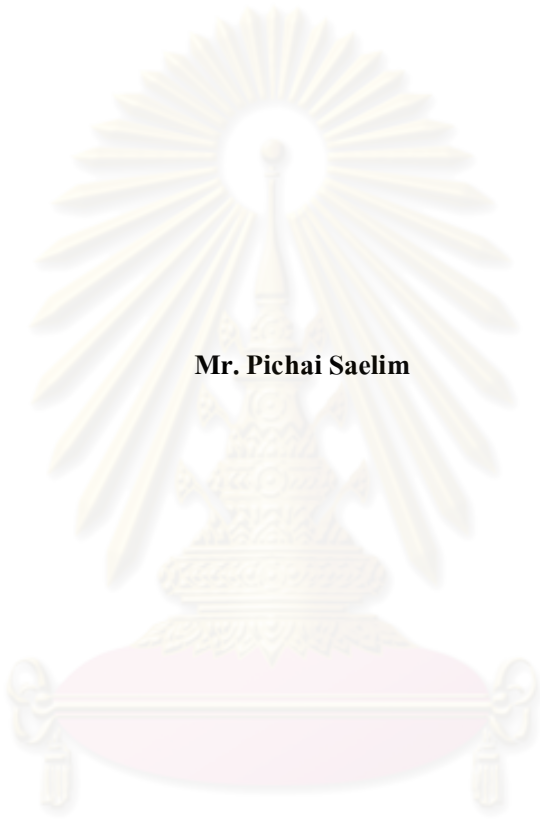
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**LONG-PULSED ND:YAG LASER FOR THE TREATMENT OF
KERATOSIS PILARIS LESIONS**

Mr. Pichai Saelim



**ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

5274794430: MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: KERATOSIS PILARIS / LONG-PULSED ND:YAG LASER

PICHAJ SAE LIM : LONG-PULSED ND:YAG LASER FOR THE TREATMENT OF KERATOSIS PILARIS LESIONS. ADVISOR : PROF. PRAVIT ASAWANONDA, M.D., 86 pp.

Background: Keratosis pilaris is a common disorder in adolescence. Topical treatment including emollients, lactic acid, salicylic acid and retinoic acid have provided unsatisfactory results and there are few reports regarding laser for keratosis pilaris.

Objectives: To evaluate the efficacy of long-pulsed Nd:YAG laser for the treatment of keratosis pilaris lesions.

Materials and Methods: Eighteen patients with untreated keratosis pilaris on the upper outer arms were enrolled in a randomized clinical trial. One arm was treated with 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser at pulse width 30 msec, fluence 34 J/cm². The patients received 3 consecutive treatments at 4-week intervals. At baseline, 4 weeks after the last treatment, photographs were taken. Three blinded dermatologists assessed digital photographs using a quartile grading system to rate a global assessment score, erythema score and hyperkeratotic papules score.

Results: Seventeen patients completed the study. There were statistically significant differences in global improvement scores, erythema scores and hyperkeratotic papules scores at 4 weeks after the last treatment (p < .05). All patients stated that their lesions improved and were satisfied with the laser treatment.

Conclusion: 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser has been shown to improve keratosis pilaris at the upper outer arms when compared with control at 4 weeks after the last treatment.

Department : Medicine
Field of Study : Medicine
Academic Year : 2010

Student's Signature [Signature]
Advisor's Signature [Signature]

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัสวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้กรุณาให้คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆในการวิจัย ด้วยดีมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ แพทย์หญิง วรพิชา จริยเศรษฐวงศ์, อาจารย์ แพทย์หญิง สุวิมล พู่ทองคำ, อาจารย์ แพทย์หญิง มาริษา พงศ์พฤฒิพันธ์ ที่ได้กรุณาประเมินผลการวิจัย

ขอขอบพระคุณ อาจารย์แผนกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านที่สั่งสอนอบรมความรู้ในเรื่องโรคผิวหนังแก่ผู้ทำการวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่, พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาลแผนกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านในการเตรียมอุปกรณ์และคัดกรองผู้เข้าร่วมการวิจัย

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งผู้ป่วยมาเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณผู้เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาตลอดจนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ/ขอบคุณสมาชิกในครอบครัวทุกคนที่เป็นกำลังใจ ให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ	ฉ
สารบัญแผนภูมิ.....	ค
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.7 คำสำคัญ.....	5
1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.9 รูปแบบการวิจัย.....	5
1.10 วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	5
1.11 ปัญหาทางจริยธรรม.....	9
1.12 ข้อจำกัดทางการวิจัย.....	10
1.13 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	10
1.14 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	10
1.15 การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน.....	11
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	12

	หน้า
3.วิธีการดำเนินการวิจัย.....	21
5.1 ประชากรและตัวอย่าง.....	21
5.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	23
5.3 การรวบรวมข้อมูล.....	26
5.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	26
4. รายงานผลการวิจัย.....	28
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	56
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	62
รายการอ้างอิง.....	63
ภาคผนวก.....	66
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	86



 ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงแผนการปฏิบัติงาน	11
ตารางที่ 2	แสดงเลเซอร์และ light source สำหรับกำจัดขน (hair removal) ที่อาศัยหลักการ selective photothermolysis	19
ตารางที่ 3	แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย	28
ตารางที่ 4	แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 18 คน โดยสรุป	29
ตารางที่ 5	แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน	34
ตารางที่ 6	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน	36
ตารางที่ 7	แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน erythema โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน	39
ตารางที่ 8	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน erythema โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน	41
ตารางที่ 9	แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน	44

ตารางที่ 10	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....	46
ตารางที่ 11	แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน hyperkeratotic papules โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....	48
ตารางที่ 12	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน hyperkeratotic papules โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจาก เลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....	50
ตารางที่ 13	แสดงผลการประเมินลักษณะผื่น โดยรวมของต้นแขนข้างที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ ซึ่งประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น, ความแดง, ความขรุขระ และจำนวนผื่นโดยรวม.....	53
ตารางที่ 14	แสดงความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย.....	54
ตารางที่ 15	แสดงเปอร์เซ็นต์สรุปความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัย ที่มีต่อการรักษา.....	55
ตารางที่ 16	แสดงการเปรียบเทียบการรักษาโรค keratosis pilaris ด้วยเลเซอร์ต่างๆ.....	59
ตารางที่ 17	แสดงการเปรียบเทียบการรักษาโรค trichostasis spinulosa กับโรค keratosis pilaris ด้วยเลเซอร์ต่างๆ.....	60
ตารางที่ 18	แสดงแบบการประเมินผลการรักษาด้วยเลเซอร์ ในส่วน global improvement score.....	77
ตารางที่ 19	แสดงแบบการประเมินผลการรักษาด้วยเลเซอร์ ในส่วน erythema, roughness, hyperkeratotic papules.....	77
ตารางที่ 20	แสดงการประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัย เปรียบเทียบก่อน และหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ หลังจากครบการรักษา.....	78

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงรอยโรคของ Keratosis Pilaris ที่ต้นแขน.....	1
รูปที่ 2 แสดงเครื่องเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG ที่ใช้ในการวิจัย.....	6
รูปที่ 3 แสดงชนิดของเลเซอร์.....	14
รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการดูดซับแสงของ chromophore กับความยาวคลื่น.....	14
รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของผิวหนังกับความยาวคลื่นของแสงเลเซอร์.....	16
รูปที่ 6 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัย ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์.....	80
รูปที่ 7 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัยต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (กลุ่มควบคุม).....	81
รูปที่ 8 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัย ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์.....	82
รูปที่ 9 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัยต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (กลุ่มควบคุม).....	83
รูปที่ 10 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัย ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์.....	84
รูปที่ 11 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัยต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (กลุ่มควบคุม).....	85

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1	แสดงเพศของผู้เข้าร่วมการวิจัย.....29
แผนภูมิที่ 2	แสดงอายุที่เริ่มเป็น Keratosis Pilaris.....30
แผนภูมิที่ 3	แสดงตำแหน่งของผื่น Keratosis Pilaris ของผู้เข้าร่วมวิจัย.....30
แผนภูมิที่ 4	แสดง skin phototype ของผู้เข้าร่วมการวิจัย.....31
แผนภูมิที่ 5	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....35
แผนภูมิที่ 6	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน erythema โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....40
แผนภูมิที่ 7	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....45
แผนภูมิที่ 8	แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน hyperkeratotic papules โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษา ด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจาก เลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน.....49
แผนภูมิที่ 9	แสดงความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัย.....53

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

โรค keratosis pilaris เกิดจากมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice ทำให้เกิดผื่นลักษณะเป็น hyperkeratotic follicular papules กระจายตามต้นแขน ต้นขาด้านนอก (upper outer of arms and upper thighs) ดังรูปที่ 1 บางครั้งจะกระจายไปที่ใบหน้า หน้าผาก แก้ม คางและอาจกระจายไปที่หลัง หรือ สะโพกได้ สาเหตุการเกิดโรคยังไม่แน่ชัด (unknown etiology) [1-4]

รูปที่ 1 แสดงรอยโรคของ keratosis pilaris ที่ต้นแขน



รูปที่ 1 (ต่อ) แสดงรอยโรคของ keratosis pilaris ที่ต้นแขน (closed up ที่รอยโรคมากขึ้น)



โรค keratosis pilaris พบได้ทั่วไป แต่มีรายงานถึงระดับความรุนแรงน้อย, ในปี ค.ศ. 1945 Stannus และคณะ ทำการศึกษาในเด็กที่อยู่ในวัยเรียนจำนวน 4,000 คน พบว่ามีผื่น โรค keratosis pilaris สูงขึ้นในวัยรุ่น (puberty) และพบมากในผู้หญิง โดยคิดเป็นร้อยละ 80 ของเด็กวัยรุ่นหญิง และอุบัติการณ์จะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 20 ในผู้ใหญ่เพศหญิง [5]

ในปี ค.ศ. 1994 Poskitt และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับธรรมชาติของโรค keratosis pilaris โดยทำการศึกษาประชากรในประเทศอังกฤษอายุตั้งแต่ 18-25 ปี จำนวน 83 คนที่เป็นโรค keratosis pilaris พบว่า 61% เป็นผู้หญิง อายุที่เริ่มเกิดผื่น keratosis pilaris อยู่ที่สิบปีแรก(51%) และลักษณะผื่นส่วนใหญ่จะอยู่ที่ต้นแขน(92%) ขา(59%) หน้า(41%) สะโพก(30%) คิ้ว(8%) และส่วนใหญ่ผื่นเกิดขึ้นเองโดยไม่สัมพันธ์กับประวัติครอบครัว(55%) ไม่สัมพันธ์กับประวัติ atopy หรือผิวหนังแห้ง(47%) และส่วนใหญ่ผื่นจะดีขึ้นในฤดูร้อน(49%) แต่ผื่นจะแย่ลงในฤดูหนาว(47%) และได้ทำการประเมินโดยรวมผื่น keratosis pilaris จะดีขึ้นหากอายุเพิ่มขึ้น(35%) แต่ส่วนใหญ่จะคงเดิม ไม่เปลี่ยนแปลง(43%) [1]

ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับโรค keratosis pilaris ทั้งในด้านของระดับความรุนแรงหรือการรักษาต่างๆ ในประเทศไทย ยังไม่ค่อยมีรายงานที่ชัดเจน โดยผื่นโรค keratosis pilaris เป็นผื่นที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป แต่ผู้ป่วยที่มีผื่นโรค keratosis pilaris ส่วนใหญ่ไม่ค่อยได้ให้ความสนใจ เนื่องจากผื่นส่วนใหญ่จะอยู่ตามต้นแขน ต้นขา ซึ่งมีเสื้อผ้าปกปิดอยู่ ทำให้มองไม่เห็น จึงไม่ได้มาทำการรักษา เนื่องจากอาจคิดว่า เป็นผื่นผิวหนังระคายเคือง อีกทั้งการรักษาส่วนใหญ่ ทั้ง topical vitamin A acid, topical keratolytic agents (salicylic acid, lactic acid), topical emollients, topical corticosteroid ได้ผลน้อย [6] ทำให้มีการ

ตระหนักถึงการรักษาน้อยลงไปอีก ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มาทำการรักษาคิดว่า เป็นการรักษาเพื่อความสวยงามมากกว่า (cosmetic problem) ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ โดยใช้หลักการของเลเซอร์มาประยุกต์ใช้กับการรักษาโรค เพื่อช่วยในการประหยัดเวลาการรักษา จากเดิมที่ต้องใช้ยาทาทุกวันอย่างน้อยวันละ 1-2 ครั้ง เป็นการทำเลเซอร์เดือนละหนึ่งครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก (Primary research question)

ลักษณะโดยรวมของผื่นโรค keratosis pilaris ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงตั้งแต่เดือนกันยายนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2553 ดีขึ้นหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research questions)

๑ ลักษณะความแดงของผื่น (erythema) โรค keratosis pilaris ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงตั้งแต่เดือนกันยายนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2553 ลดลงหรือไม่

๒ ลักษณะความขรุขระของผิวหนัง (roughness) ในผื่นโรค keratosis pilaris ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงตั้งแต่เดือนกันยายนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2553 ลดลงหรือไม่

๓ จำนวนผื่น hyperkeratotic papules ของโรค keratosis pilaris ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงตั้งแต่เดือนกันยายนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2553 ลดลงหรือไม่

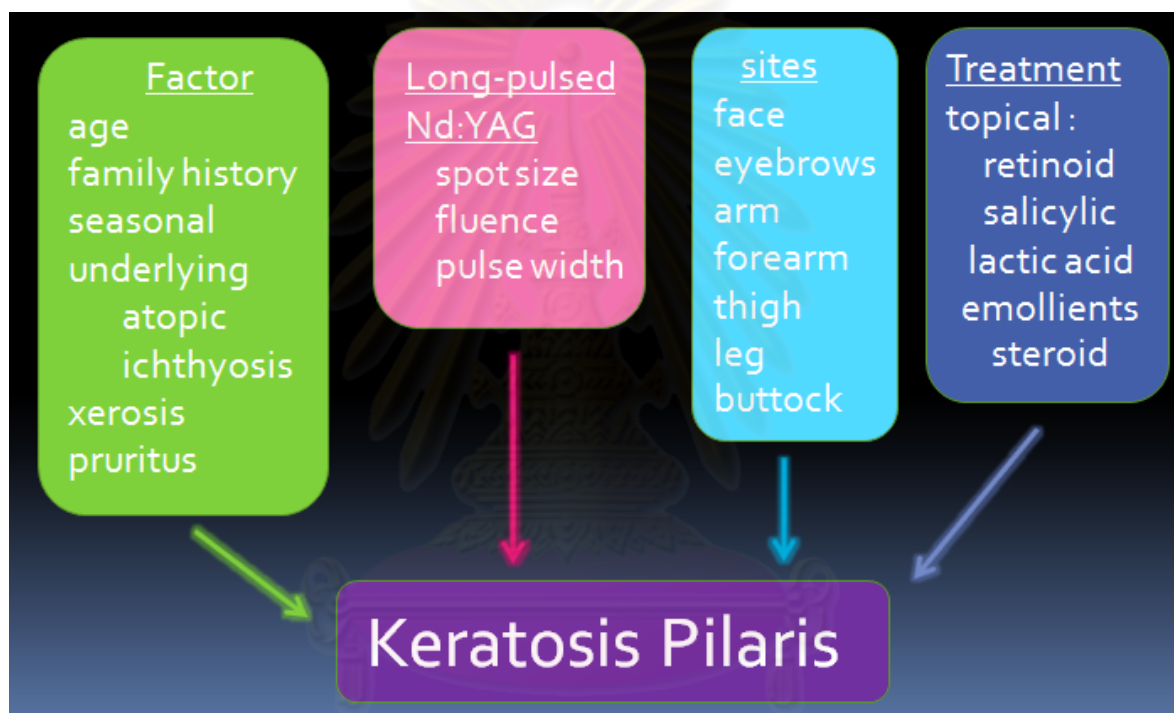
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อทำการศึกษาประสิทธิผลของเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ในการรักษาโรค keratosis pilaris

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

ลักษณะโดยรวมของผื่นโรค keratosis pilaris ที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG คีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับก่อนเข้ารับการรักษา

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ลักษณะผื่นโรค keratosis pilaris ที่ทำการศึกษา คือ ผื่นที่มีลักษณะเป็น hyperkeratotic follicular papules อยู่บนผิวหนังตรงบริเวณต้นแขนด้านนอกทั้งสองข้าง (upper outer of both arms) และผื่นของโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอกทั้งสองข้างนั้น มีลักษณะรอยโรคไม่เปลี่ยนแปลง (stasis) แม้ไม่ได้รับการรักษาใดๆ

1.7 คำสำคัญ (Key words)

Keratosis pilaris

Long-pulsed Nd:YAG laser

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

ลักษณะผื่นของ โรค keratosis pilaris คือ ผื่นที่มีลักษณะเป็น hyperkeratotic follicular papules อยู่บนผิวหนังตรงบริเวณต้นแขนด้านนอก (upper outer of arm)

1.9 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการศึกษาแบบ experimental study, randomized control trial

1.10 วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ตัวแปรอิสระ คือ การรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ความยาวคลื่น 1064 nm

ตัวแปรตาม คือ ร้อยละของรอยโรค keratosis pilaris ที่เปลี่ยนแปลง

ตัวแปรที่ควบคุม คือ การใช้ยาหรือหัตถการอื่น

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

แบบบันทึกข้อมูล, แบบสอบถาม, ประเมินจากรูปถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน, การประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมการวิจัย

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. อธิบายและชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และผลของการวิจัย

2. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้วิจัยถามรายละเอียดเกี่ยวกับโรค keratosis pilaris ได้แก่ อายุที่เริ่มมีผื่น keratosis pilaris, ประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรค keratosis pilaris, อาการคัน (pruritus)
4. ผู้วิจัยทำการตรวจร่างกายผู้ป่วย โดยสังเกตลักษณะของผื่นโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก และทำการเลือกผื่นที่นำไปใช้ในการวิจัย โดยเลือกแขนข้างใดข้างหนึ่ง (ซ้ายหรือขวา) โดยทำการเลือกแบบสุ่มโดยการโยนเหรียญ
5. เมื่อเลือกผื่นที่แขนข้างนั้นแล้ว จึงเตรียมความพร้อมก่อนทำการยิงเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG โดยหากผู้เข้าร่วมมีขนขาวที่แขน จะต้องโกนขนที่ก่อนยิงเลเซอร์ เนื่องจากขนที่ยาว จะทำให้พลังงานของเลเซอร์ที่กำหนดค่าไว้ ลงลึกถึงชั้นผิวหนังไม่ได้ตามที่กำหนดไว้ อีกทั้งยังทำให้ขนไหม้ และมีโอกาสเสี่ยงต่อการไหม้ของชั้นหนังกำพร้าได้
6. ตั้งค่าการทำงานของเครื่องเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG ดังรูปที่ 2 โดยมีค่า parameter ดังนี้ spot size 15 mm, pulse width 30 msec, fluence 34 J/cm² โดยทำการยิงทั้งแขนข้างที่เลือกทั้งแขน โดยยิงจากบนลงล่าง และจากซ้ายไปขวาเป็นลำดับ

รูปที่ 2 แสดงเครื่องเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG ที่ใช้ในการวิจัย



7. ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง เป็นเวลาห่างกันทุก 4 สัปดาห์ และประเมินผลที่ 4 สัปดาห์หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย โดยทำการประเมินโดยใช้ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น (global improvement score) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

Global improvement score เท่ากับ -4 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นแย่ลง 76-100%

Global improvement score เท่ากับ -3 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นแย่ลง 51-75%

Global improvement score เท่ากับ -2 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นแย่ลง 26-50%

Global improvement score เท่ากับ -1 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นแย่ลง 1-25%

Global improvement score เท่ากับ 0 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นเท่าเดิม

Global improvement score เท่ากับ 1 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 1-25%

Global improvement score เท่ากับ 2 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 26-50%

Global improvement score เท่ากับ 3 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 51-75%

Global improvement score เท่ากับ 4 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 76-100%

หลังจากการประเมินลักษณะ โดยรวมของผื่นว่า ดีขึ้นอย่างไร แล้วจึงแยกประเมินรายละเอียดของผื่น keratosis pilaris ออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ความแดง (erythema) ความขรุขระของผิวหนัง (roughness) จำนวนผื่น hyperkeratotic papules โดยรวม

ความแดง -4 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 76-100%

-3 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 51-75%

-2 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 26-50%

-1 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 1-25%

0 เท่ากับ ความแดงเท่าเดิม

1 เท่ากับ ความแดงลดลง 1-25%

2 เท่ากับ ความแดงลดลง 26-50%

3 เท่ากับ ความแดงลดลง 51-75%

4 เท่ากับ ความแดงลดลง 76-100%

ความขรุขระ -4 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 76-100%

-3 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 51-75%

-2 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 26-50%

-1 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 1-25%

0 เท่ากับ ความขรุขระเท่าเดิม

1 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 1-25%

2 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 26-50%

3 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 51-75%

4 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 76-100%

จำนวนผื่นโดยรวม -4 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 76-100%

-3 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 51-75%

-2 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 26-50%

-1 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 1-25%

0 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเท่าเดิม

1 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 1-25%

2 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 26-50%

3 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 51-75%

4 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 76-100%

การประเมินผลทำโดย independent blinded dermatologist 3 ท่าน โดยทำการประเมินรอยโรค keratosis pilaris ก่อนทำการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG และประเมินผลการรักษาที่ 4 สัปดาห์ หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย โดยประเมินจากภาพถ่าย และค่าที่ได้จากการประเมินที่ผู้วิจัยจะนำมาวิเคราะห์ผล ได้แก่ ค่าฐานนิยม (Mode) กรณีแพทย์อย่างน้อย 2 ใน 3 ท่านให้การประเมินเหมือนกัน หรือค่ามัธยฐาน (Median) กรณีไม่มีแพทย์ท่านใดให้การประเมินซ้ำกัน

8. ถ่ายภาพรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนทั้งสองข้างของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ baseline ก่อนทำการรักษา, หลังจากทำการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก และครั้งสุดท้ายหลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ห่างกัน 4 สัปดาห์

1.11 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาของผลการรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG ดังนั้นจำเป็นต้องอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย รวมถึงผลการรักษาและผลข้างเคียงของการรักษาโดยใช้เลเซอร์ หากเกิดผลข้างเคียงขึ้น ผู้วิจัยยินดีรับผิดชอบที่จะให้การรักษาอย่างต่อเนื่องโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ และผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมถึงประวัติผู้ป่วย จะถูกเก็บรักษาเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญ และการนำเสนอผลการวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล

1.12 ข้อจำกัดทางการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากสภาพผิวของผู้ป่วยมีความแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล treatment parameters ของเลเซอร์ที่ใช้เป็นค่าที่ระบุเพียงค่าเดียว ดังนั้นอาจเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้ เช่น ผิวหนังไหม้ (burn) รอยแดงเพิ่มขึ้น (erythema) เป็นต้น

1.13 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ในการรักษาโรค keratosis pilaris

1.14 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

1. การติดตามผลการรักษา เนื่องจากเป็นโครงการวิจัยที่ใช้เวลานาน ดังนั้น จำเป็นต้องอธิบายวัตถุประสงค์ และขั้นตอนการรักษาอย่างชัดเจน รวมถึงมีการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง โดยบันทึกเบอร์โทรศัพท์ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไว้ ซึ่งสามารถใช้ติดต่อผู้ป่วยได้ในกรณีผู้ป่วยมาผิคนัด รวมทั้งตรวจติดตามและโทรศัพท์ สอบถามต่อเนื่องเป็นระยะ

2. ความชำนาญของผู้วิจัยในการรักษาโดยใช้เลเซอร์ โดยก่อนทำการวิจัย ผู้วิจัยจะต้องมีความสามารถในการใช้เครื่องเลเซอร์ได้อย่างถูกต้อง โดยการเรียนรู้และฝึกฝนกับกลุ่มตัวอย่างเล็กๆ ก่อนที่จะเริ่มทำการวิจัยจริง

1.15 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

ตารางที่ 1 แสดงแผนการปฏิบัติงาน

การดำเนินงาน	2552					2553												2554		
	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
1. การเตรียมงาน	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
2. รวบรวมข้อมูล															x	x	x	x		
3. วิเคราะห์ข้อมูล																		x	x	
4. เขียนรายงานผล																				x



 ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรค keratosis pilaris พบได้ทั่วไป ประมาณ 50-80% ในวัยรุ่นและพบประมาณ 40% ในผู้ใหญ่ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะไม่มีอาการผิดปกติ (asymptomatic) แต่มักจะมาด้วยเรื่องความสวยงามมากกว่า (cosmetic problem) ซึ่งผื่นของโรค keratosis pilaris เกิดจากมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice ทำให้เกิดผื่นลักษณะเป็น hyperkeratotic follicular papules กระจายตามต้นแขน ต้นขา ด้านนอก (upper outer of arms and upper thighs) บางครั้งจะกระจายไปที่ใบหน้า หน้าผาก แก้ม คางและอาจกระจายไปที่หลัง หรือสะโพกได้ สาเหตุการเกิดโรคยังไม่แน่ชัด (unknown etiology) [1-4]

สำหรับระบาดวิทยาของโรค keratosis pilaris มีการศึกษาถึงระบาดวิทยาค่อนข้างน้อย โดยพบว่ามีการศึกษาดังนี้

๑ ในปี ค.ศ. 1945 Stannus และคณะ ทำการศึกษาในเด็กที่อยู่ในวัยเรียนจำนวน 4,000 คน พบว่ามีผื่นโรค keratosis pilaris สูงขึ้นในวัยรุ่น (puberty) และพบมากในผู้หญิง โดยคิดเป็นร้อยละ 80 ของเด็กวัยรุ่นหญิง และอุบัติการณ์จะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 20 ในผู้ใหญ่เพศหญิง [5]

๑ ในปี ค.ศ. 1994 Poskitt และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับธรรมชาติของโรค keratosis pilaris โดยทำการศึกษาประชากรในประเทศอังกฤษอายุตั้งแต่ 18-25 ปี จำนวน 83 คนที่เป็นโรค keratosis pilaris พบว่า 61% เป็นผู้หญิง อายุที่เริ่มเกิดผื่น keratosis pilaris อยู่ที่สิบปีแรก(51%) และลักษณะผื่นส่วนใหญ่จะอยู่ที่ต้นแขน(92%) ขา(59%) หน้า(41%) สะโพก(30%) คิ้ว(8%) และส่วนใหญ่ผื่นเกิดขึ้นเองโดยไม่สัมพันธ์กับประวัติครอบครัว(55%) ไม่สัมพันธ์กับประวัติ atopy หรือผิวแห้ง(47%) และส่วนใหญ่ผื่นจะดีขึ้นในฤดูร้อน(49%) แต่ผื่นจะแย่ลงในฤดูหนาว(47%) และได้ทำการประเมินโดยรวมผื่น keratosis pilaris จะดีขึ้นหากอายุเพิ่มขึ้น(35%) แต่ส่วนใหญ่จะคงเดิม ไม่เปลี่ยนแปลง(43%) [1]

สำหรับพยาธิกำเนิด (Pathophysiology) ของโรค keratosis pilaris พบว่าเกิดจากการมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice ทำให้เกิดผื่นลักษณะเป็น hyperkeratotic follicular papules คล้ายกับ

อาการขนลุก (goosebump) บางครั้งพบมีขนเส้นเล็ก (coiled hair) ขดไปมาอยู่ภายใน follicular orifice ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาถึง histopathology ของโรค keratosis pilaris ดังนี้

๑ ในปี ค.ศ. 1987 Sallakachart และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะ histopathology ของโรค keratosis pilaris โดยได้ทำการตัดชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เป็นโรค keratosis pilaris จำนวน 19 คน โดยพบเป็น mild hyperkeratosis(79%), hypogranulosis(100%), follicular plugging(100%) และ superficial perivascular lymphohistiocytic infiltration(95%) โดยภายใน follicular plugging นั้น ไม่พบ parakeratotic cells อยู่ภายใน(100%) ส่วน twisted hair พบแค่ 1% [4]

สำหรับการรักษาโรค keratosis pilaris นั้น ส่วนใหญ่ไม่สามารถทำให้ผื่นหายทั้งหมดได้ (no absolute cure) เพียงแต่เป็นการรักษาบรรเทาอาการมากกว่า โดยเน้นย้ำถึงการใช้ moisturizer บำรุงผิว เพื่อไม่ให้ผิวแห้ง และหลีกเลี่ยงการแช่ในอ่างอาบน้ำ [2] โดยมีรายงานถึงผลการรักษาอยู่บางรายงาน เช่น การใช้ emollient cream, lactic acid, salicylic acid, urea cream โดยใช้ 2% salicylic acid in 20% urea cream ได้ผลดี [3;7] รวมไปถึงการใช้ topical tretinoin มีการรายงานทั้งได้ผล และไม่ได้ผล [8;9] ส่วนการใช้ยา กลุ่ม calcipotriol ointment ซึ่งมีรายงานว่า ไม่ได้ผลในโรค keratosis pilaris เช่นเดียวกัน [10] ซึ่งหากผื่นของโรค keratosis pilaris มีลักษณะที่ inflammation การใช้ mild topical steroid สามารถช่วยลดอาการของ inflammation ได้ โดยหาก inflammation ดีขึ้น ก็ควรหยุดใช้ยาพวก topical steroid และใช้ยา emollients แทน [7]

โดยสรุปแล้ว การรักษาโรค keratosis pilaris โดยใช้ยาทาได้ผลค่อนข้างน้อย เนื่องจากต้องทายาอยู่บ่อยๆ และเป็นการรักษาที่ไม่หายขาด (no absolute cure) ดังนั้นจึงมีการคิดค้นการรักษาแบบใหม่ เช่น การรักษาโดยใช้เลเซอร์ โดยมีรายงานเกี่ยวกับโรค keratosis pilaris อยู่ไม่มาก เช่น การใช้เลเซอร์ชนิด 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (KTP) และเลเซอร์ชนิด 595-nm Pulsed Dye ดังจะกล่าวต่อไป

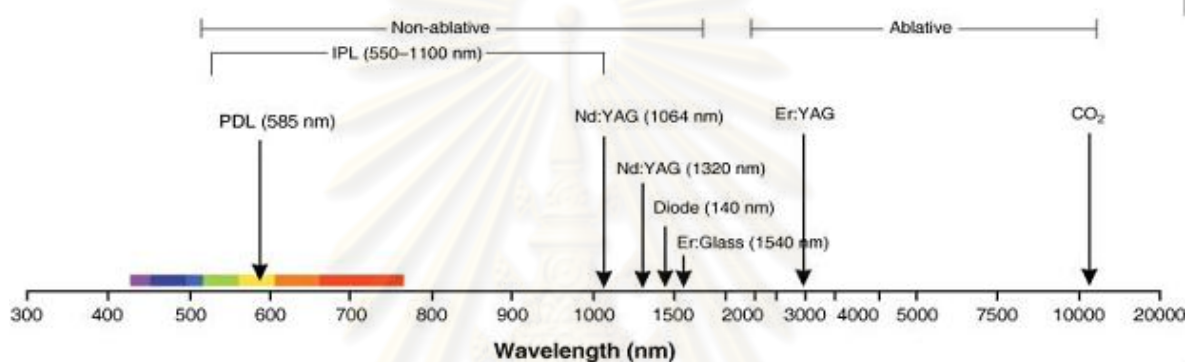
สำหรับเลเซอร์ (Laser) ย่อมาจาก Light Amplification by Stimulated Emission Radiation หมายถึง แสงที่เกิดจากการขยายผลกระบวนการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลาง ซึ่งส่งผลให้เลเซอร์มีความเข้มมากกว่าแสงธรรมชาติ ดังรูปที่ 3 โดยลักษณะของเลเซอร์แตกต่างจากแสงชนิดอื่นๆ อยู่ 3 ประการ [11] ได้แก่

1. Monochromaticity คือ เลเซอร์แต่ละชนิดมีความยาวคลื่นจำเพาะเป็นช่วงแคบๆ หรือเป็นเพียงค่าเดียว

2. Coherence คือ เลเซอร์ที่เป็นคลื่นใน phase เดียวกัน

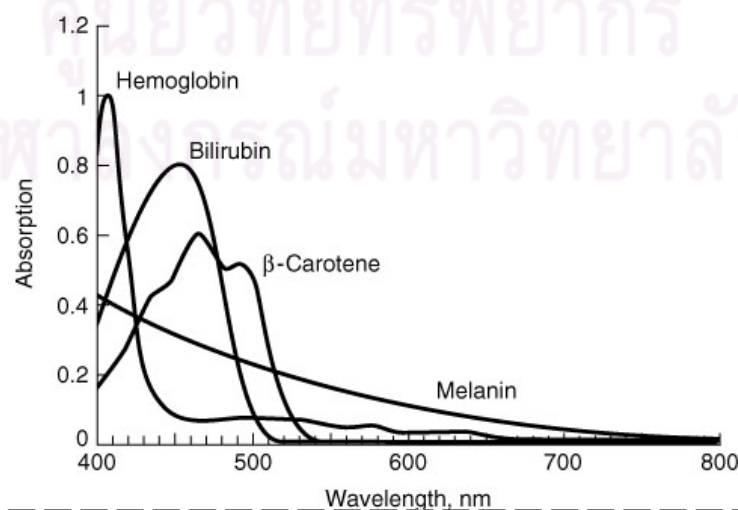
3. Collimation คือ เลเซอร์ที่เคลื่อนที่ไปในทิศทางเดียวกันและขนานกัน บางครั้งอาจเรียกว่า convergence เลเซอร์จะไม่กระจายหรือกระเจิงออก (divergence) ส่งผลให้สามารถปรับเลเซอร์มารวมกันที่จุดๆ เดียว (focus) ได้

รูปที่ 3 แสดงชนิดของเลเซอร์



เลเซอร์จะทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ต่อเมื่อพลังงานแสงถูกดูดเข้าไปในเนื้อเยื่อ ซึ่งตัวดูดแสง เรียกว่า chromophore แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ตัวดูดแสงที่มีอยู่ในธรรมชาติ (natural chromophore) เช่น น้ำ, melanin, hemoglobin เป็นต้น และตัวดูดแสงที่ถูกนำเข้าไปในผิวหนัง (artificial chromophore) เช่น ink granules เป็นต้น ดังรูปที่ 4

รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการดูดซับแสงของ chromophore กับความยาวคลื่น



เมื่อพลังงานแสงถูกดูดเข้าไปใน chromophore จะทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ และก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อตามมา โดยปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ (light-tissue interaction) แบ่งเป็น 3 ประเภท ดังนี้

1. Photothermal reaction คือ ปฏิกิริยาความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ โดยทำให้เนื้อเยื่อถูกความร้อนทำลายจนเกิดการแข็งตัว (coagulation) แล้วถูกย่อยสลายในเวลาต่อมา หากปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นมีระดับสูงมาก จะทำให้เนื้อเยื่อเป้าหมายระเหยกลายเป็นไอ (vaporization) โดยปฏิกิริยา photocoagulation เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของหลอดเลือด เช่น pulsed dye laser (595 nm) ส่วนปฏิกิริยา photovaporization พบใน ablative laser resurfacing เช่น carbondioxide laser (10600 nm)

เลเซอร์ชนิดอื่นๆ ที่อาศัยหลักการของ photothermal reaction ได้แก่ normal mode ruby laser (694 nm), normal mode alexandrite laser (755 nm), pulsed diode laser (800 nm), long-pulsed Nd:YAG laser (1064 nm), intense pulsed laser (590-1200 nm)

โดยหลักการของ photothermal reaction อาศัยหลักการของ selective photothermolysis ซึ่งประกอบด้วยปัจจัยที่สำคัญ 3 อย่าง คือ

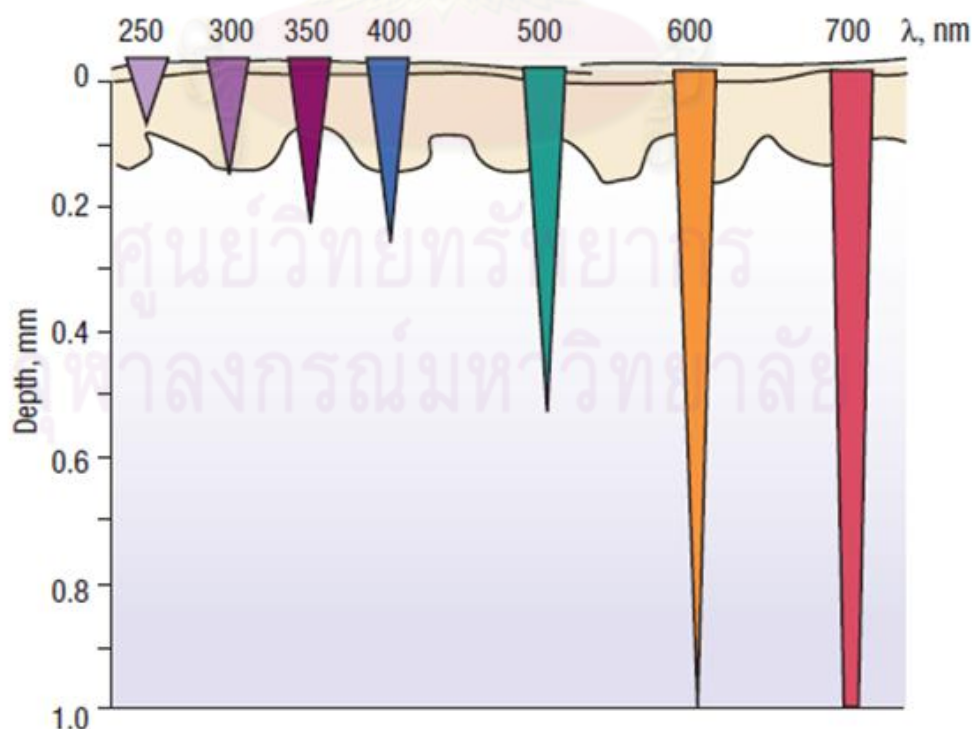
- wavelength ที่สามารถถูกดูดซึมด้วย chromophore
- pulse duration ที่ประมาณเท่ากับ TRT ของ target ในหน่วย millisecond เพื่อให้การทำลายอยู่ตรงเฉพาะ hair follicle และไม่ทำให้บริเวณรอบๆ ถูกทำลาย
- fluence ที่สูงเพียงพอที่จะทำลาย target

2. Photomechanical reaction คือ ปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ โดยทำให้มีการเปลี่ยนแปลงจากพลังงานแสงเป็นพลังงานความร้อน ทำให้เกิดฟองอากาศจำนวนมากในเนื้อเยื่อเป้าหมาย เป็นผลให้เกิดการแตกกระจายของเนื้อเยื่อเป้าหมายในเวลารวดเร็ว ซึ่งฟองอากาศจะทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นเปลี่ยนเป็นสีขาว (immediate whitening) โดยฟองอากาศที่เหลืออยู่จะสลายตัวไปเองใน 5-15 นาทีถัดมา เนื้อเยื่อที่แตกกระจายจะถูกขับออกทางทางเดินน้ำเหลืองต่อไป ปฏิกิริยา photomechanical เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของผิวหนังและรอยสัก เช่น Q-switched Nd:YAG เป็นต้น

3. Photochemical reaction คือ ปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาของเลเซอร์และเนื้อเยื่อที่ถูกกระตุ้นให้มีความไวต่อแสงเลเซอร์ โดยการทาหรือฉีดสารที่เรียกว่า photosensitizer เช่น aminolevulinic acid (ALA) เป็นต้น โดยปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นทำให้เกิด singlet oxygen และ free radical ซึ่งเป็นตัวการที่จะไปทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายต่อไป ปฏิกิริยา photochemical เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในการรักษาแบบ photodynamic therapy (PDT)

นอกจากเลเซอร์ที่ใช้จะต้องมีคุณสมบัติที่กล่าวไปข้างต้น การรักษาด้วยเลเซอร์ยังต้องคำนึงถึง penetrating depth อีกด้วย กล่าวคือ โดยปกติแล้ว pigmented epidermis ดูดซับแสงได้กว้าง ตั้งแต่ความยาวคลื่น 200-10000 nm ส่วนในชั้น dermis การกระจายแสงโดย collagen fiber ขึ้นอยู่กับความยาวคลื่น การ penetration ของแสงลงไปชั้น dermis จึงลดลงตาม scattering ที่เพิ่มขึ้น ทำให้แสงที่มีความยาวคลื่นมากกว่า สามารถลงไปชั้น dermis ได้ลึกกว่า ได้แก่ แสงที่มีความยาวคลื่นในช่วงตั้งแต่ 280-1300 nm เช่น UVB, UVA, visible light, near infrared light เป็นต้น แสงที่มีความยาวคลื่นน้อยกว่า 300 nm จะถูกจับด้วยตัวดูดแสง เช่น protein, urocanic acid, DNA เป็นต้น แสงที่มีความยาวคลื่นมากกว่า 1300 nm จะลดการ penetration เนื่องจากถูกดูดซับด้วยน้ำ ดังรูปที่ 5

รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความลึกของผิวหนังกับความยาวคลื่นของแสงเลเซอร์



การใช้เลเซอร์ในการรักษาโรคทางผิวหนัง อาศัยหลักการของการค้นพบทฤษฎี selective photothermolysis โดย Anderson และ Parrish ในปี ค.ศ. 1983 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบ 3 ชนิด คือ ความยาวคลื่นแสง (wavelength) ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration, pulse width) และ fluence โดยทฤษฎี selective photothermolysis กล่าวว่า หากเราสามารถเลือกเลเซอร์ที่ให้แสงในช่วงความยาวคลื่นแสง (wavelength) ที่ถูกดูดได้ด้วยตัวดูดแสง (chromophore) ที่อยู่ในหรือใกล้กับเนื้อเยื่อเป้าหมาย (target) ที่ต้องการทำลาย และสามารถปล่อยแสงเลเซอร์นั้นในช่วงเวลา (pulse duration) ที่สั้นกว่าช่วงเวลาที่เนื้อเยื่อเป้าหมายต้องใช้ในการคายความร้อน (thermal relaxation time, TRT) เราจะสามารถจำกัดขอบเขตการทำลายของเลเซอร์ ให้อยู่เฉพาะในบริเวณเนื้อเยื่อเป้าหมายได้มากที่สุด ส่วน fluence จะแปรผกผันกับปริมาณแสงที่เนื้อเยื่อเป้าหมายดูดเข้า ตัวอย่างเช่น ถ้าเนื้อเยื่อเป้าหมายมีความสามารถในการดูดพลังงานแสงน้อย เราต้องใช้ fluence ที่มากขึ้นในการทำลายเนื้อเยื่อ เป็นต้น การเลือกระดับ fluence ที่เหมาะสมสำหรับเลเซอร์ในแต่ละระบบ ขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อเป้าหมาย โดยมีวิธีการสังเกตเพื่อตรวจสอบว่า ระดับ fluence เหมาะสมหรือไม่ คือ การดูลักษณะการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง ซึ่งเกิดตามหลังเลเซอร์ตกระทบผิวหนัง (endpoint) โดยลักษณะของ end point ขึ้นอยู่กับเลเซอร์ในแต่ละระบบ และเนื้อเยื่อเป้าหมาย เช่น endpoint ของเลเซอร์สำหรับลบรอยสัก คือ การที่รอยสักเปลี่ยนเป็นสีขาวทันทีที่เลเซอร์กระทบผิวหนัง (immediate whitening), endpoint ของเลเซอร์กำจัดขน คือ การที่รูขุมขนเกิดอาการบวมแดงโดยรอบ (perifollicular erythema and edema) เป็นต้น

จุดประสงค์สำคัญของทฤษฎี selective photothermolysis คือ การทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมาย (target) โดยไม่เกิดผลกระทบต่อเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงหรือเกิดน้อยที่สุด [12] การที่จะเกิดผลดังกล่าวได้ ต้องควบคุมช่วงเวลาปล่อยแสงของเลเซอร์ให้สั้นกว่าหรือเท่ากับ TRT ของเนื้อเยื่อเป้าหมาย แหล่งกำเนิดแสงใดๆ ที่ทำงานโดยอาศัยหลักการนี้ได้ จะสามารถควบคุมระดับความร้อนที่เกิดขึ้นให้อยู่เฉพาะภายในเนื้อเยื่อเป้าหมาย โดยไม่เกิดการแผ่กระจายของความร้อนออกไปภายนอก ตัวอย่างเช่น การใช้แสงเลเซอร์สำหรับลบรอยสัก เราจะเลือกชนิดของแสงเลเซอร์ที่ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่นที่ถูกดูดได้ด้วยรงกวมิกของสีที่ใช้สัก และควบคุม pulse duration ของเลเซอร์ให้สั้นกว่า TRT ของอนุภาครงกวมิก เป็นต้น ข้อจำกัดของทฤษฎีนี้เกิดขึ้นเมื่อเนื้อเยื่อเป้าหมาย ไม่สามารถดูดแสงหรือมีความสามารถในการดูดแสงน้อย แต่เนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงมีความสามารถในการดูดแสงได้มากกว่า ในเวลาต่อมาจึงเกิดการค้นพบทฤษฎีขยายของทฤษฎี selective photothermolysis (extended theory) โดยพบว่า เราสามารถส่งพลังงานแสงไปที่ตัวดูดแสง ซึ่งอยู่บริเวณข้างเคียงของเนื้อเยื่อเป้าหมาย และเราสามารถปรับช่วงเวลาปล่อยแสงของเลเซอร์ เพื่อให้ตัวดูดแสงกระจายพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นไปที่เนื้อเยื่อเป้าหมายซึ่งอยู่ภายนอกตัวดูด

แสง และเราสามารถควบคุมขอบเขตการทำลายได้ โดยกำหนด pulse duration ให้น้อยกว่าหรือเท่ากับ TRT ของเนื้อเยื่อเป้าหมาย และยาวกว่า TRT ของตัวดูดแสง ตัวอย่างเช่น ในกรณีต้องการกำจัดรากขน (hair follicle) ซึ่ง hair follicle ไม่มีความสามารถในการดูดแสง แต่ hair follicle ในระยะ anagen และ hair shaft มี melanin อยู่ ซึ่ง melanin มีความสามารถในการดูดแสงได้ เราสามารถอาศัย melanin เป็นตัวดูดแสง เมื่อแสงถูกดูดเข้าไปใน melanin ก็จะเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน ถ้าเราควบคุม pulse duration ให้ยาวกว่า TRT ของ melanin ความร้อนที่เกิดขึ้นจะเผื่อกระจายออกมาที่เนื้อเยื่อข้างเคียง และหากควบคุม pulse duration นี้ไม่ให้ยาวเกินกว่า TRT ของ hair follicle ความร้อนที่เผื่อออกมา ก็จะถูกจำกัดเฉพาะบริเวณ hair follicle

สำหรับการใช้เลเซอร์เพื่อกำจัดขน อาศัยหลักการทำงานของเลเซอร์ โดยเชื่อมโยงกับภาคขยายของทฤษฎี selective photothermolysis (extended theory) ที่กล่าวไปข้างต้น กล่าวคือ ตัวดูดแสง (chromophore) ของเลเซอร์ คือ melanin ซึ่งอยู่ใน melanocyte บริเวณ hair matrix ของ hair follicle ในระยะ anagen แต่เนื่องจากเนื้อเยื่อเป้าหมาย (target) คือ hair follicle ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่า melanocyte หลายเท่า ดังนั้น จึงต้องใช้ pulse duration ที่ยาวขึ้น และต้องยาวกว่า thermal relaxation time (TRT) ของ epidermis (TRT ของ epidermis คือ 3-10 msec) เพื่อไม่ให้เกิดการกักความร้อนใน epidermis ดังนั้น pulse duration สำหรับการกำจัดขนจึงอยู่ในช่วง 10-100 msec (TRT ของ pigmented hair follicle ในคนมีค่าประมาณ 10-100 msec)

ในปัจจุบัน มีเลเซอร์และแหล่งกำเนิดแสงหลายระบบที่สามารถใช้ในการกำจัดขน ได้แก่ เลเซอร์ long-pulsed ruby (694 nm), เลเซอร์ long-pulsed alexandrite (755 nm), เลเซอร์ diode (800 nm), เลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG (1064 nm), intense pulsed light (IPL, 590-1200 nm) และอุปกรณ์ที่อาศัยการทำงานร่วมกันระหว่างคลื่นวิทยุ (radiofrequency) กับแสง (Electro-optical synergy technology) [13] ตารางที่ 2 โดยตามข้อกำหนดขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) เลเซอร์และแหล่งกำเนิดแสงที่ใช้ในการกำจัดขน ต้องสามารถทำให้ขนลดลงประมาณ 30% ณ เวลา 3 เดือน ภายหลังการทำเลเซอร์ 1 ครั้ง [14] โดยเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG (1064 nm) ได้รับการแนะนำให้ใช้เป็นเลเซอร์ที่ใช้ในการกำจัดขนในทุก skin phototype โดยเฉพาะคนที่มีผิวสีคล้ำ (skin phototype IV-VI) เนื่องจากเป็นเลเซอร์ในกลุ่ม near infrared ที่มีความยาวคลื่นมากที่สุด จึงสามารถผ่านลงไปทำลายส่วน

ตารางที่ 2 แสดงเลเซอร์และ light source สำหรับกำจัดขน (hair removal) ที่อาศัยหลักการ selective photothermolysis

Type of laser	Wavelength (nm)	Pulse width (msec)	Appropriate skin phototype	Highest effective hair color
Long-pulsed alexandrite	755	3	I-IV	Light brown
Pulsed diode	810	5-1000	I-IV	Light brown
Long-pulsed Nd:YAG	1064	3-100	I-VI	Medium brown
Long-pulsed ruby	694	3	I-III	Light brown
Xenon flashlamp (IPL)	500-1200	2.5-7	I-IV	Red, light brown

ต่างๆ ของ hair follicle ที่อยู่ลึกกลงไปในชั้น dermis โดยทำให้เกิดการทำลายต่อ epidermis น้อยที่สุด [15] โดยมีข้อคำนึงถึงในการเลือกชนิดของเลเซอร์ที่ใช้ในการกำจัดขนสำหรับคนเอเชีย ดังนี้

๑ ชนิดของเลเซอร์ ควรเลือกชนิดของเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นมากกว่าเลเซอร์ ruby (694 nm) เนื่องจากการกำจัดขนโดยใช้เลเซอร์ ruby ในผู้ป่วยที่มี skin type III ขึ้นไป จะเสี่ยงต่อปัญหาการทำลาย epidermis ได้ และจะเกิดผลข้างเคียง เช่น ผิวหนังไหม้ ตุ่มน้ำพอง รอยคล้ำ และรอยด่างขาวมากกว่าเลเซอร์ระบบอื่น [16;17]

๑ การปรับ pulse duration ควรใช้ pulse duration ที่ยาวไม่น้อยกว่า 10 msec เพื่อลดปัญหาเรื่องการไหม้ของ epidermis

๑ การให้ความเย็นแก่หนังกำพวด (epidermis) ควรเลือกใช้เลเซอร์ชนิดที่มีอุปกรณ์ให้ความเย็นแก่หนังกำพวด (epidermal cooling device) โดยการให้ความเย็นแก่หนังกำพวด มีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับ

เลเซอร์กำจัดขนในผู้ป่วยผิวคล้ำ เพราะหนังกำพร้าของคนผิวคล้ำ มีปริมาณของ melanin ซึ่งเป็นตัวดูดแสงอยู่ค่อนข้างมาก และ melanin จะเป็นตัวดูดพลังงานแสงแล้วเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนไปทำลายหนังกำพร้า การให้ความเย็นจะเป็นการลดปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นในหนังกำพร้า จริงอยู่ว่าช่วงระยะเวลาการปล่อยแสงเลเซอร์ที่ใช้ในการกำจัดขนนั้นค่อนข้างยาว และพลังงานความร้อนจะไม่ถูกกักอยู่บริเวณหนังกำพร้า แต่อย่างไรก็ตาม melanin ที่มีอยู่หนาแน่นในหนังกำพร้าของคนผิวคล้ำ จะรับความร้อนแล้วส่งผ่านไปยังเซลล์ในชั้นหนังกำพร้า ทำให้เกิดอันตรายได้ [14]

จากการรวบรวมการศึกษาถึงการใช้เลเซอร์ในการรักษาโรค keratosis pilaris มีรายงานการศึกษาค่อนข้างน้อย โดยส่วนใหญ่จะเป็น case report โดยมีการใช้เลเซอร์ชนิด 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (KTP) และเลเซอร์ชนิด 595-nm Pulsed Dye Laser ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

๑ ในปี ค.ศ. 2002 Dawn และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรค keratosis pilaris rubra โดยใช้เลเซอร์ซึ่งเป็นรายงานแรกที่มีรายงานการรักษา โดยใช้เลเซอร์ชนิด 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (KTP) โดยเป็น case report ศึกษาในเด็กผู้หญิงอายุ 15 ปีที่มีผื่นเป็น hyperkeratotic papules ที่แก้ม คาง คิ้ว ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้าง รักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิด 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (parameter = spot size 7 mm, fluence 12-14 J/cm², pulse width 5-10 ms) ที่แก้มทั้งสองข้างทั้งหมด 7 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์ ซึ่งผื่นที่เป็น hyperkeratotic papules ลดลงโดยไม่มีรอยแผลเป็น (scar) [18]

๑ ในปี ค.ศ. 2009 Kaune และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรค keratosis pilaris rubra โดยใช้เลเซอร์ชนิด 595-nm Pulsed Dye Laser โดยเป็น case report ศึกษาในผู้ชายอายุ 17 ปีที่มีผื่นเป็น hyperkeratotic papules ที่หน้าผาก แก้ม คาง คิ้ว ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้าง รักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิด 595-nm Pulsed Dye laser (parameter = spot size 7 mm, fluence 12 J/cm², pulse width 3 ms) ที่แก้ม คาง และหน้าผาก ทั้งหมด 7 ครั้งห่างกันทุกๆ 6 สัปดาห์ ซึ่งผื่นที่เป็น hyperkeratotic papules หายไป (improvement) ที่ระยะเวลา 9 เดือน [19]

ส่วนงานวิจัยของโรค keratosis pilaris ที่ทำการรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ดังเป็นที่มาที่กล่าวไว้ข้างต้นของงานวิจัยนี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่มีผื่นโรค keratosis pilaris บริเวณต้นแขนด้านนอก (upper outer of arm) ทุกราย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยที่มีผื่นโรค keratosis pilaris บริเวณต้นแขนด้านนอก (upper outer of arm) ทุกรายที่ยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว (consecutive sampling) โดยเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงตั้งแต่เดือนกันยายนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2553

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้หญิงหรือผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยที่มีผื่นโรค keratosis pilaris บริเวณต้นแขนด้านนอก (upper outer of arm) และหยุดใช้ยาทา topical retinoid, topical salicylic acid, topical lactic acid, topical steroid อย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
3. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด
4. ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีรอยโรค keratosis pilaris ในลักษณะต่างกันอย่างมากระหว่างแขนสองข้าง
2. ผู้ป่วยที่มีบาดแผลบริเวณที่จะทำการรักษา ได้แก่ keloid, photosensitivity

ขนาดตัวอย่าง

สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตร

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

กำหนดให้ $\alpha=0.05$, two tailed

$\sigma = \text{SD of pilot study} = 0.5$

$\Delta = \text{acceptable error} = \text{กำหนดให้ error ที่ยอมรับได้ เท่ากับ } 0.25$

โดยทำ pilot study และ ทำการประเมินเป็น improvement score โดยการเก็บตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 4 คน เป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยดู improvement 1 เดือนหลังจากการทำเลเซอร์จำนวน 1 ครั้ง โดยมีจำนวนตัวอย่างผู้ป่วย 4 คน และมี improvement score ดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 1 มี improvement score เท่ากับ 2

ผู้ป่วยรายที่ 2 มี improvement score เท่ากับ 1

ผู้ป่วยรายที่ 3 มี improvement score เท่ากับ 1

ผู้ป่วยรายที่ 4 มี improvement score เท่ากับ 1

โดยมีค่าเฉลี่ยของ improvement score เท่ากับ 1.25 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 0.5

ดังนั้นนำค่าที่คำนวณได้ไปแทนสูตรข้างต้น จะได้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 16 คน และได้ทำการกำหนด dropout rate เท่ากับ 10% ดังนั้น จึงได้ขนาดตัวอย่างเพิ่มขึ้นเป็น 18

3.2 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. อธิบายและชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และผลของการวิจัย
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้วิจัยถามรายละเอียดเกี่ยวกับโรค keratosis pilaris ได้แก่ อายุที่เริ่มมีผื่น keratosis pilaris, ประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรค keratosis pilaris, อาการคัน (pruritus)
4. ผู้วิจัยทำการตรวจร่างกายผู้ป่วย โดยสังเกตลักษณะของผื่นโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก และทำการเลือกผื่นที่นำไปใช้ในการวิจัย โดยเลือกแขนข้างใดข้างหนึ่ง (ซ้ายหรือขวา) โดยทำการเลือกแบบสุ่มโดยการโยนเหรียญ
5. เมื่อเลือกผื่นที่แขนข้างนั้นแล้ว จึงเตรียมความพร้อมก่อนทำการยิงเลเซอร์ชนิด Long-pulsed Nd:YAG โดยหากผู้เข้าร่วมมีขนยาวที่แขน จะต้องโกนขนทิ้งก่อนยิงเลเซอร์ เนื่องจากขนที่ยาว จะทำให้พลังงานของเลเซอร์ที่กำหนดค่าไว้ ลงลึกถึงชั้นผิวหนังไม่ได้ตามที่กำหนดไว้ อีกทั้งยังทำให้ขนไหม้ และมีโอกาสเสี่ยงต่อการไหม้ของชั้นหนังกำพร้าได้
6. ตั้งค่าการทำงานของเครื่องเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG โดยมีค่า parameter ดังนี้ spot size 15 mm, pulse width 30 msec, fluence 34 J/cm² โดยทำการยิงทั้งแขนข้างที่เลือกทั้งแขน โดยยิงจากบนลงล่าง และจากซ้ายไปขวาเป็นลำดับ
7. end point ของงานวิจัยนี้ ใช้ end point เดียวกับการกำจัดขน โดยสังเกตจากหลังยิงเลเซอร์ จะพบลักษณะรอยแดงและบวมรอบๆ ผื่น keratosis pilaris (perifollicular erythema and edema)
8. ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง เป็นเวลาห่างกันทุก 1 เดือน และประเมินผลที่เดือนที่ 1, 2, 3 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก และประเมินครั้งสุดท้ายหลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ห่างกัน 1 เดือนโดยทำการประเมินโดยใช้ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น (global improvement score) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

Global improvement score เท่ากับ -4 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นແ່ลง 76-100%

Global improvement score เท่ากับ -3 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นແ່ลง 51-75%

Global improvement score เท่ากับ -2 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นແ່ลง 26-50%

Global improvement score เท่ากับ -1 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นแย่งลง 1-25%

Global improvement score เท่ากับ 0 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นเท่าเดิม

Global improvement score เท่ากับ 1 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 1-25%

Global improvement score เท่ากับ 2 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 26-50%

Global improvement score เท่ากับ 3 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 51-75%

Global improvement score เท่ากับ 4 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 76-100%

หลังจากการประเมินลักษณะโดยรวมของผื่นว่า ดีขึ้นอย่างไร แล้วจึงแยกประเมินรายละเอียดของผื่น keratosis pilaris ออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ความแดง (erythema) ความขรุขระของผิวหนัง (roughness) จำนวนผื่น hyperkeratotic papule โดยรวม

ความแดง -4 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 76-100%

-3 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 51-75%

-2 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 26-50%

-1 เท่ากับ ความแดงเพิ่มขึ้น 1-25%

0 เท่ากับ ความแดงเท่าเดิม

1 เท่ากับ ความแดงลดลง 1-25%

2 เท่ากับ ความแดงลดลง 26-50%

3 เท่ากับ ความแดงลดลง 51-75%

4 เท่ากับ ความแดงลดลง 76-100%

ความขรุขระ -4 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 76-100%

-3 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 51-75%

-2 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 26-50%

-1 เท่ากับ ความขรุขระเพิ่มขึ้น 1-25%

0 เท่ากับ ความขรุขระเท่าเดิม

1 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 1-25%

2 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 26-50%

3 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 51-75%

4 เท่ากับ ความขรุขระลดลง 76-100%

จำนวนผื่นโดยรวม

-4 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 76-100%

-3 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 51-75%

-2 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 26-50%

-1 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเพิ่มขึ้น 1-25%

0 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมเท่าเดิม

1 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 1-25%

2 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 26-50%

3 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 51-75%

4 เท่ากับ จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 76-100%

การประเมินผลทำโดย independent blinded dermatologist 3 ท่าน โดยทำการประเมินรอยโรค keratosis pilaris ก่อนทำการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG และประเมินผลการรักษาที่ 4 สัปดาห์ หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย โดยประเมินจากภาพถ่าย และค่าที่ได้จากการประเมินที่ผู้วิจัยจะนำมาวิเคราะห์ผล ได้แก่ ค่าฐานนิยม (Mode) กรณีแพทย์อย่างน้อย 2 ใน 3 ท่านให้การประเมินเหมือนกัน หรือค่ามัธยฐาน (Median) กรณีไม่มีแพทย์ท่านใดให้การประเมินซ้ำกัน

9. ถ่ายภาพรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนทั้งสองข้างของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ baseline ก่อนทำการรักษา, หลังจากทำการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก และครั้งสุดท้ายหลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ห่างกัน 4 สัปดาห์

3.3 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากหน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการเก็บข้อมูลครั้งแรก ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายผู้ป่วยด้วยตนเอง

ผู้วิจัยทำการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลด้วยตนเองในแบบบันทึกข้อมูล และเก็บข้อมูลระหว่างการรักษาทุก 4 สัปดาห์ และหลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 4 สัปดาห์

ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การสรุปข้อมูล (Summarization of Data)

- เพศ อายุ อายุที่เริ่มเป็น จะจัดทำในรูปแบบตาราง โดยนำเสนอเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- global improvement score และ score ของความแดง ความขรุขระ และจำนวนผื่นโดยรวม จะจัดทำในรูปแบบของตาราง แยกเป็นแต่ละเดือนที่มาทำการรักษา

การนำเสนอข้อมูล (Data presentation)

ตาราง

แผนภูมิแท่ง

การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)

ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test วิเคราะห์ทางสถิติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ (two-tailed) โดยเปรียบเทียบกับก่อนทำการวิจัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

รายงานผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ทำ pilot study 5 คนเพื่อนำข้อมูลมาคำนวณหาขนาดตัวอย่าง จากการคำนวณต้องการจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัย 18 คน ซึ่งมีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 18 คน ต่อมาผู้เข้าร่วมวิจัยขอถอนตัวจากการวิจัย 1 คน หลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์จำนวน 1 ครั้ง และไม่ได้มาติดตามผลอีก การถอนตัวเกิดจากเหตุผลส่วนตัว ไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยจนถึงสิ้นสุดโครงการทั้งหมด 17 คน

ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย

หมายเลขประจำตัว	อายุ (ปี)	ความเข้มของสีผิว (skin phototype)	ต้นแขนด้านที่ให้การรักษา
1	31	3	ซ้าย
2	42	4	ขวา
3	25	3	ขวา
4	20	3	ซ้าย
5	25	3	ขวา
6	30	4	ซ้าย
7	24	3	ซ้าย
8	15	3	ขวา
9	20	3	ซ้าย
10	23	3	ซ้าย
11	23	3	ซ้าย

ตารางที่ 3 (ต่อ) แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย

หมายเลขประจำตัว	อายุ (ปี)	ความเข้มของสีผิว (skin phototype)	ต้นแขนด้านที่ให้การรักษา
12	18	3	ขวา
13	42	3	ซ้าย
14	17	4	ขวา
15	16	4	ซ้าย
16	19	3	ซ้าย
17	30	3	ซ้าย
12	18	3	ขวา

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 18 คน โดยสรุป

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย = 18 คน
เพศ <ul style="list-style-type: none"> ● ชาย ● หญิง 	10 (55.6%) 8 (44.4%)
อายุ	Mean (SD) = 24.72 (7.87) ปี Minimum = 15 ปี Maximum = 42 ปี
อายุที่เริ่มเป็น keratosis pilaris <ul style="list-style-type: none"> ● แรกเกิดถึง 10 ปี ● 11-20 ปี ● 21-30 ปี ● > 30 ปี 	- 16 (88.9%) 2 (11.1%) -

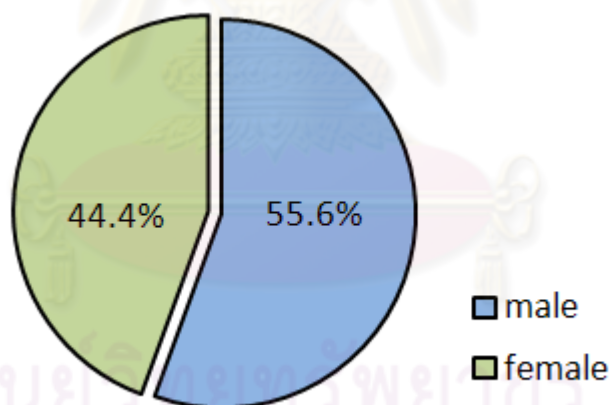
ตารางที่ 4 (ต่อ) แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 18 คน โดยสรุป

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย = 18 คน
ประวัติครอบครัวที่เป็น keratosis pilaris <ul style="list-style-type: none"> ● ไม่มี ● มี 	14 (77.8%) 4 (22.2%)
อาการคัน <ul style="list-style-type: none"> ● ไม่มี ● มี 	18 (100%) -
ประวัติเกี่ยวกับ atopy <ul style="list-style-type: none"> ● ไม่มี ● Atopic dermatitis ● Xerosis ● Allergic rhinitis ● Asthma 	16 (88.9%) - - 2 (11.1%) -
ประวัติเกี่ยวกับโรค ichthyosis <ul style="list-style-type: none"> ● ไม่มี ● มี 	18 (100%) -
ประวัติเคยรักษาภายใน 1 เดือน <ul style="list-style-type: none"> ● ไม่มี ● มี 	18 (100%) -
ตำแหน่งของผื่น keratosis pilaris <ul style="list-style-type: none"> ● หน้า ● คีว ● ต้นแขนด้านซ้ายและขวา ● แขนด้านซ้ายและขวา ● หลัง 	2 (11.1%) - 18 (100%) 3 (16.7%) 5 (27.8%)

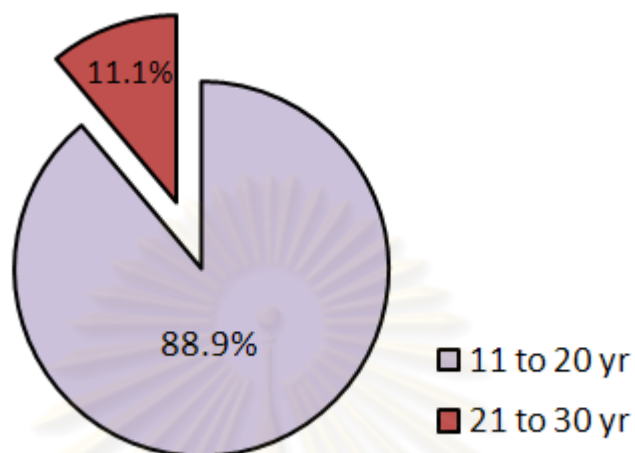
ตารางที่ 4 (ต่อ) แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 18 คน โดยสรุป

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย = 18 คน
ตำแหน่งของผื่น keratosis pilaris (ต่อ)	
● ต้นขาด้านซ้ายและขวา	3 (16.7%)
● ขาด้านซ้ายและขวา	-
● สะโพกด้านซ้ายและขวา	1 (11.1%)
ความเข้มของสีผิว (skin phototype)	
● Type 3	14 (77.8%)
● Type 4	4 (22.2%)

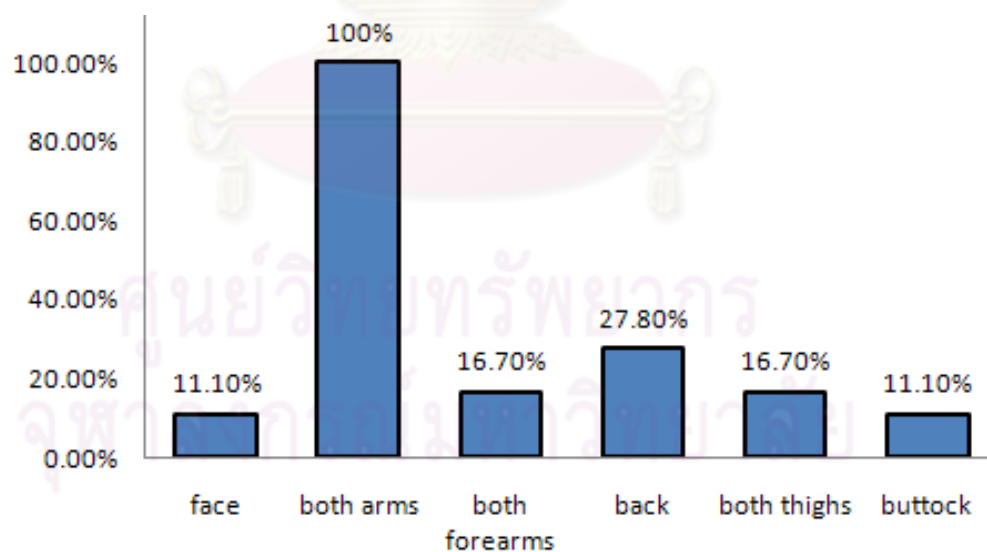
แผนภูมิที่ 1 แสดงเพศของผู้เข้าร่วมการวิจัย



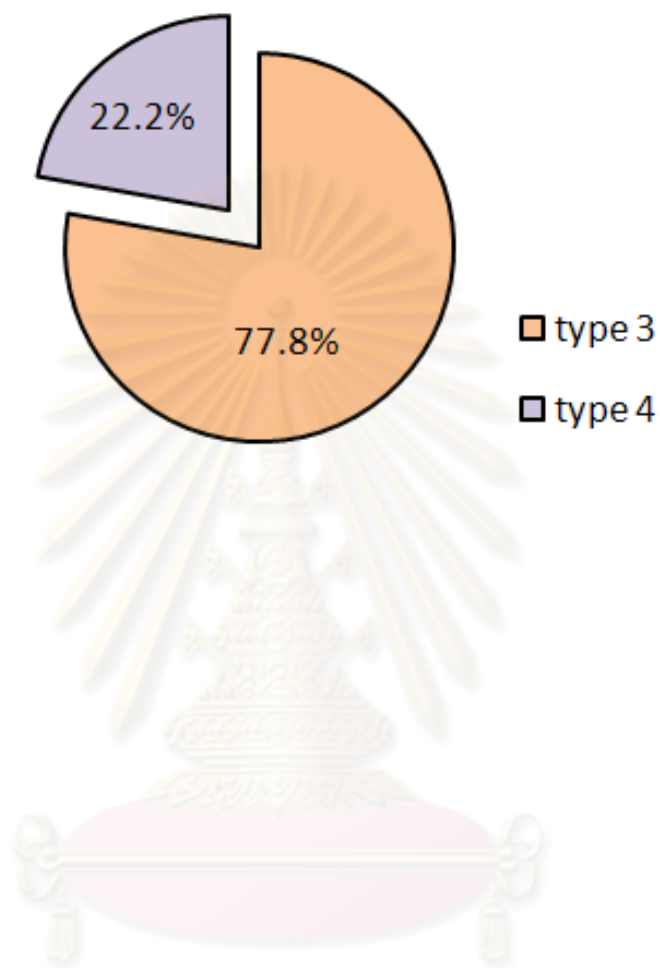
แผนภูมิที่ 2 แสดงอายุที่เริ่มเป็น keratosis pilaris



แผนภูมิที่ 3 แสดงตำแหน่งของผื่น keratosis pilaris ของผู้เข้าร่วมวิจัย



แผนภูมิที่ 4 แสดง skin phototype ของผู้เข้าร่วมการวิจัย



ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
1	2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	1	2	2
3	0	0	-1	0	0	1	0	0
4	-	-	-	-	-	-	-	-
5	2	2	3	2	1	0	-1	1
6	2	2	3	2	1	1	-1	1
7	-1	1	1	1	-1	-1	-2	-1
8	0	1	0	0	0	0	1	0
9	2	2	2	2	1	1	-1	1
10	1	1	1	1	0	0	-1	0
11	3	2	3	3	2	2	2	2

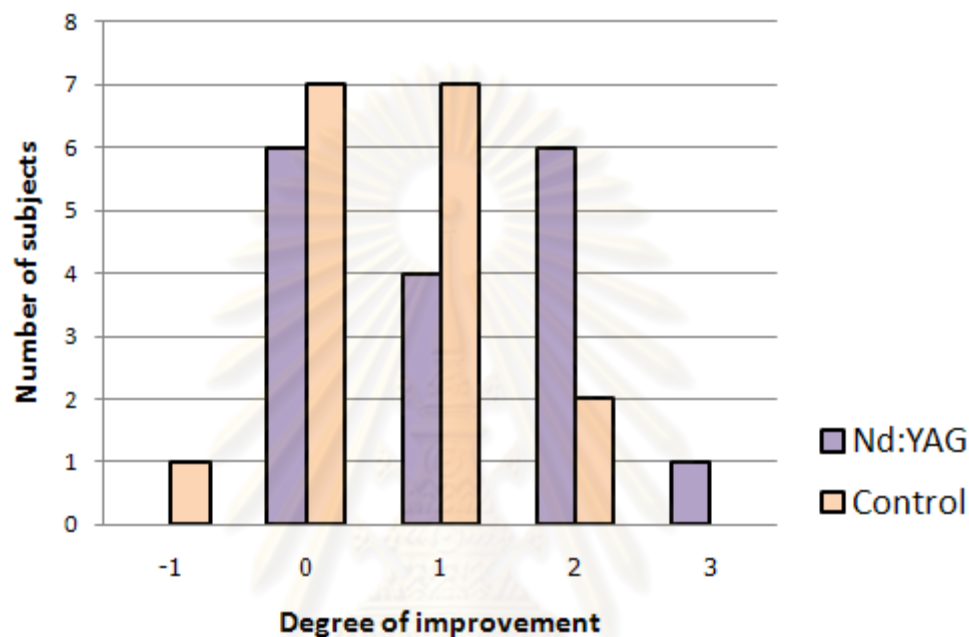
ตารางที่ 5 (ต่อ) แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
12	0	0	-1	0	0	0	0	0
13	2	2	3	2	1	2	1	1
14	0	0	-2	0	0	0	-1	0
15	0	0	-1	0	0	0	-1	0
16	1	1	2	1	1	0	1	1
17	1	1	3	1	1	1	1	1
18	0	0	-2	0	0	1	-1	0
Mean	1.00	1.12	1.06	1.12	0.59	0.59	0	0.59
SD	1.12	0.86	1.85	0.99	0.80	0.80	1.22	0.79

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

Grading	จำนวนคน (N=17)	
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์	ด้านควบคุม
4	0	0
3	1	0
2	6	2
1	4	7
0	6	7
-1	0	1
-2	0	0
-3	0	0
-4	0	0

แผนภูมิที่ 5 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน



จากผลการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ในด้าน global improvement score ดังตารางที่ 5,6 และแผนภูมิที่ 5 สรุปได้ดังนี้

ที่ 4 สัปดาห์หลังจากครบการวิจัย ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ รอยโรคดีขึ้นเฉลี่ยเท่ากับ 1.12, ส่วนต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม รอยโรคดีขึ้นเฉลี่ย เท่ากับ 0.59 (P value = 0.007, Wilcoxon signed rank test)

ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

รอยโรคดีขึ้นในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 11 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 6 ใน 17 คน

ต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

รอยโรคดีขึ้นในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 9 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 7 ใน 17 คน

รอยโรคแผลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 1 ใน 17 คน

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ระดับที่ดีขึ้นของรอยโรคในด้าน global improvement score เปรียบเทียบระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์ หลังครบการวิจัย



ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน erythema โดยเปรียบเทียบ ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
1	2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	3	2	2	1	2	2
3	0	0	-1	0	0	1	0	0
4	-	-	-	-	-	-	-	-
5	2	2	3	2	1	0	0	0
6	1	2	3	2	1	0	0	0
7	-1	1	1	1	-1	-1	-2	-1
8	0	0	0	0	0	0	0	0
9	2	2	2	2	1	1	-2	1
10	1	1	1	1	0	0	-1	0
11	3	2	3	3	2	2	2	2

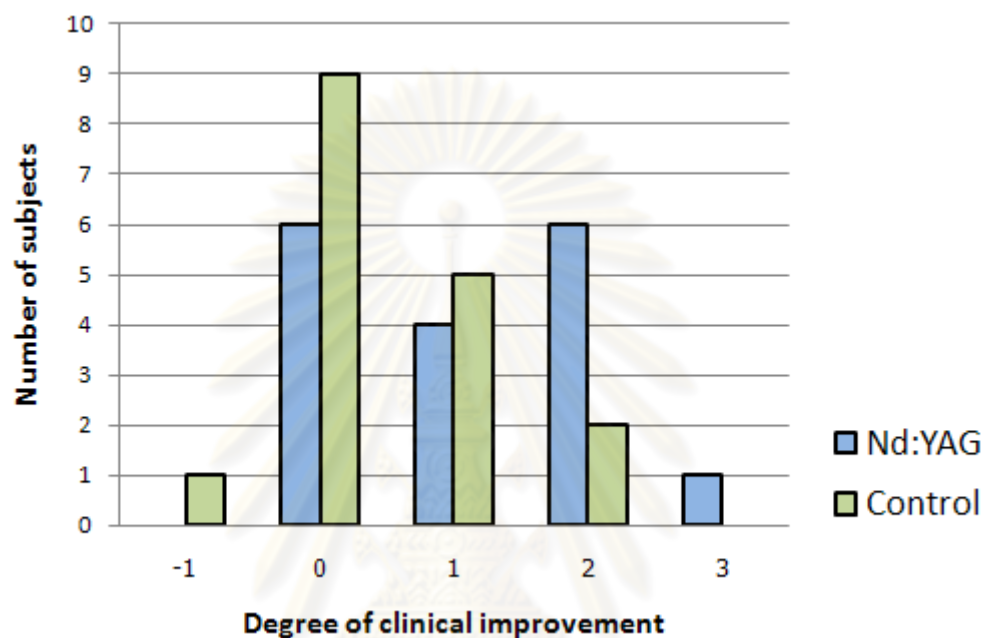
ตารางที่ 7 (ต่อ) แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน erythema โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
12	0	0	-1	0	0	0	0	0
13	2	2	3	2	1	2	1	1
14	0	0	-1	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	1	1	1	1	0	1	1
17	1	1	2	1	1	1	1	1
18	0	0	-1	0	0	1	-1	0
Mean	0.94	1.06	1.18	1.12	0.59	0.53	0.12	0.47
SD	1.09	0.90	1.59	0.99	0.79	0.80	1.17	0.80

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน erythema โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

Grading	จำนวนคน (N=17)	
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์	ด้านควบคุม
4	0	0
3	1	0
2	6	2
1	4	5
0	6	9
-1	0	1
-2	0	0
-3	0	0
-4	0	0

แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน erythema โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน



จากผลการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ในด้าน erythema ดังตารางที่ 7,8 และแผนภูมิที่ 6 สรุปได้ดังนี้

ที่ 4 สัปดาห์หลังจากครบการวิจัย ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ความแดงของรอยโรคลดลงเฉลี่ย เท่ากับ 1.12, ส่วนต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม ความแดงของรอยโรคลดลงเฉลี่ย เท่ากับ 0.47 (P value = 0.009, Wilcoxon signed rank test)

ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

ความแดงของรอยโรคลดลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 11 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 6 ใน 17 คน

ต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

ความแดงของรอยโรคลดลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 7 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 9 ใน 17 คน

ความแดงของรอยโรคเพิ่มขึ้นในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 1 ใน 17 คน

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ความแดงของรอยโรคลดลง เปรียบเทียบระหว่างต้น
แขนทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
1	0	1	2	1	0	0	1	0
2	0	0	2	0	0	0	2	0
3	0	0	-2	0	0	0	-1	0
4	-	-	-	-	-	-	-	-
5	0	1	3	1	0	0	-1	0
6	0	1	3	1	0	0	-1	0
7	0	0	-1	0	0	0	-2	0
8	0	0	0	0	0	0	1	0
9	0	0	2	0	0	0	-1	0
10	0	0	0	0	0	0	-1	0
11	0	1	3	1	0	1	2	1

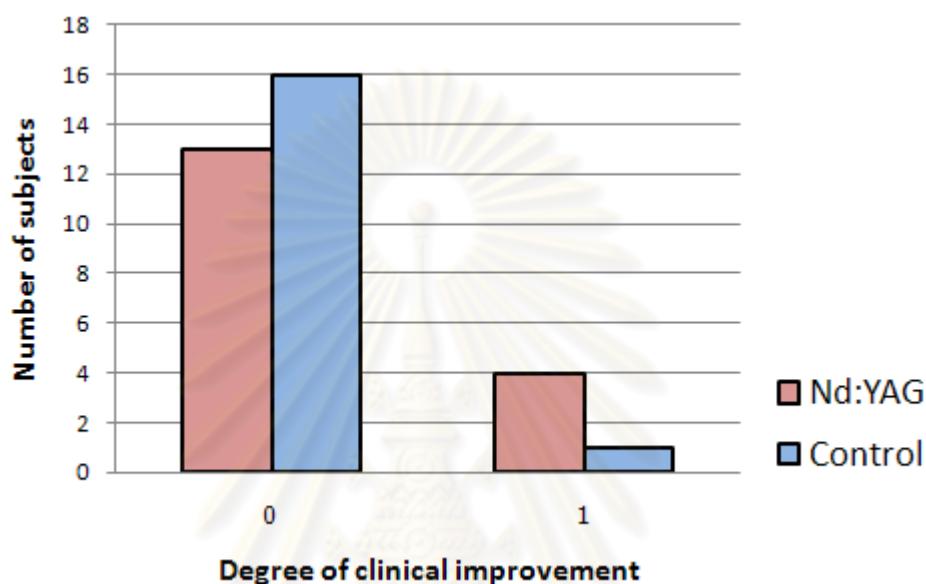
ตารางที่ 9 (ต่อ) แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
12	0	0	-1	0	0	0	-1	0
13	0	0	3	0	0	0	1	0
14	0	0	-2	0	0	0	-1	0
15	0	0	-1	0	0	0	-1	0
16	0	0	2	0	0	0	1	0
17	0	0	3	0	0	0	1	0
18	0	0	-1	0	0	0	-1	0
Mean	0	0.24	0.88	0.24	0	0.06	-0.12	0.06
SD	0	0.44	1.93	0.44	0	0.24	1.27	0.24

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

Grading	จำนวนคน (N=17)	
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์	ด้านควบคุม
4	0	0
3	0	0
2	0	0
1	4	1
0	13	16
-1	0	0
-2	0	0
-3	0	0
-4	0	0

แผนภูมิที่ 7 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน roughness โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน



จากผลการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ในด้าน roughness ดังตารางที่ 9,10 และแผนภูมิที่ 7 สรุปได้ดังนี้

ที่ 4 สัปดาห์หลังจากครบการวิจัย ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ความขรุขระของรอยโรคลดลงเฉลี่ย เท่ากับ 0.24, ส่วนต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม ความขรุขระของรอยโรคลดลงเฉลี่ย เท่ากับ 0.06 (P value = 0.083, Wilcoxon signed rank test)

ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

ความขรุขระของรอยโรคลดลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 4 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 13 ใน 17 คน

ต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

ความขรุขระของรอยโรคลดลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 1 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 16 ใน 17 คน

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ความขรุขระของรอยโรคลดลง เปรียบเทียบระหว่างต้น
แขนทั้งสองด้าน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ตารางที่ 11 แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน hyperkeratotic papules
โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์หลังจาก
เลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
1	1	2	1	1	0	1	0	0
2	1	1	2	1	1	1	2	1
3	0	0	-2	0	0	1	0	0
4	-	-	-	-	-	-	-	-
5	1	2	2	2	0	0	-1	0
6	2	2	2	2	1	1	-1	1
7	0	1	1	1	0	-1	-2	-1
8	0	1	0	0	0	0	1	0
9	2	2	2	2	0	1	-1	0
10	1	0	1	1	0	0	-1	0
11	2	2	4	2	2	2	2	2

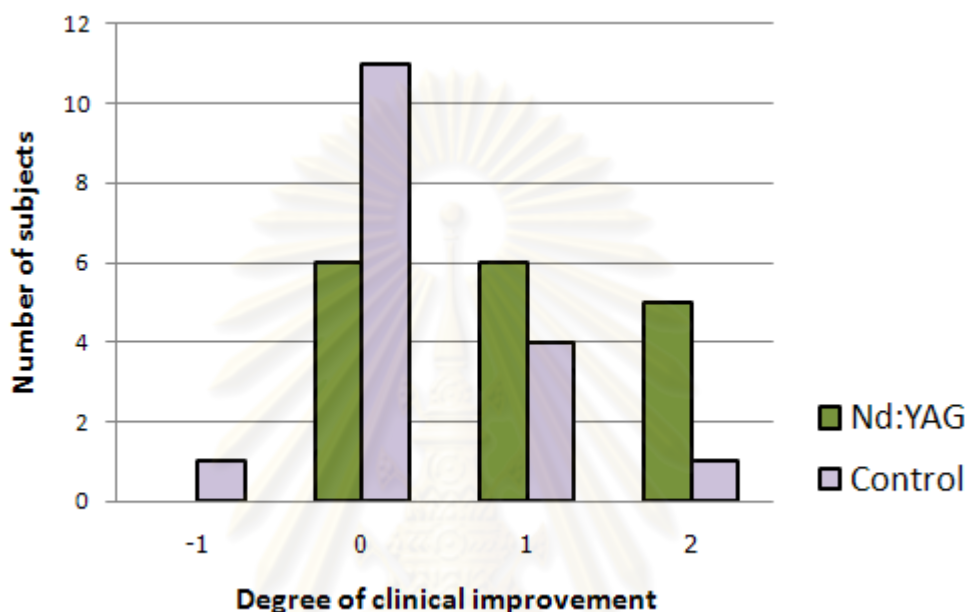
ตารางที่ 11 (ต่อ) แสดงการประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงจากภาพถ่าย ประเมินด้าน hyperkeratotic papules โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

ID	การประเมินรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง							
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์				ด้านควบคุม			
	แพทย์			สรุป	แพทย์			สรุป
	1	2	3		1	2	3	
12	0	0	-2	0	0	0	0	0
13	2	2	3	2	0	2	1	0
14	0	0	-1	0	0	0	-1	0
15	0	0	-1	0	0	0	-1	0
16	0	1	2	1	0	0	2	0
17	0	1	2	1	0	1	2	1
18	0	0	-2	0	0	1	0	0
Mean	0.71	1.00	0.82	0.94	0.24	0.59	0.12	0.29
SD	0.85	0.87	1.84	0.83	0.56	0.79	1.32	0.69

ตารางที่ 12 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน hyperkeratotic papules โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน

Grading	จำนวนคน (N=17)	
	ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์	ด้านควบคุม
4	0	0
3	0	0
2	5	1
1	6	4
0	6	11
-1	0	1
-2	0	0
-3	0	0
-4	0	0

แผนภูมิที่ 8 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน hyperkeratotic papules โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม หลังครบการวิจัย 4 สัปดาห์ หลังจากเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน



จากผลการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ในด้าน hyperkeratotic papules ดังตารางที่ 11,12 และแผนภูมิที่ 8 สรุปได้ดังนี้

ที่ 4 สัปดาห์หลังจากครบการวิจัย ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงเฉลี่ย เท่ากับ 0.94, ส่วนต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงเฉลี่ย เท่ากับ 0.29 (P value = 0.009, Wilcoxon signed rank test)

ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 11 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 6 ใน 17 คน

ต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 5 ใน 17 คน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 11 ใน 17 คน

จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคเพิ่มขึ้นในผู้เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 1 ใน 17 คน

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลง เปรียบเทียบระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

ตารางที่ 13 แสดงผลการประเมินลักษณะผื่นโดยรวมของต้นแขนข้างที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ซึ่งประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย ในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น, ความแดง, ความขรุขระ และจำนวนผื่นโดยรวม (Patient's assessment of global improvement score, erythema, roughness and hyperkeratotic papules)

หมายเลขประจำตัว	สัปดาห์ที่ 4 หลังครบการรักษา			
	global improvement	erythema	roughness	hyperkeratotic papules
1	2	3	2	2
2	2	2	2	2
3	2	2	3	2
4	-	-	-	-
5	3	3	4	3
6	3	3	3	3
7	3	3	3	3
8	2	2	2	2
9	2	2	3	2
10	2	2	2	2
11	2	2	2	2
12	4	4	4	4
13	3	3	3	3
14	3	3	3	3
15	4	4	4	4
16	2	2	2	2
17	4	4	4	4
18	2	1	2	2
Mean	2.65	2.65	2.82	2.71
SD	0.79	0.86	0.81	0.85

1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%), 2 = ดีขึ้นปานกลาง (26-50%), 3 = ดีขึ้นมาก (51-75%), 4 = ดีขึ้นมากที่สุด (76-100%),
 0 = ไม่เปลี่ยนแปลง (0%),
 1 = แย่ลงเล็กน้อย (-1 to -25%), -2 = แย่ลงปานกลาง (-26 to -50%), -3 = แย่ลงมาก (-51 to -75%), -4 = แย่ลงมากที่สุด (-76 to -100%)

ความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อการรักษา

ตารางที่ 14 แสดงความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละราย

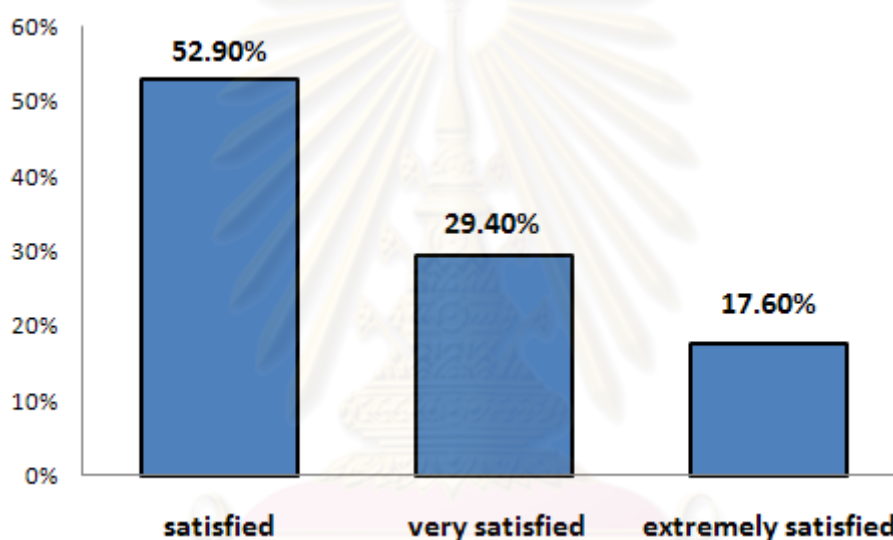
หมายเลขประจำตัว	สัปดาห์ที่ 4 หลังครบการรักษา
1	2
2	2
3	2
4	-
5	3
6	3
7	3
8	2
9	2
10	2
11	2
12	4
13	3
14	3
15	4
16	2
17	4
18	2

0 = ไม่ดีขึ้นเลย ไม่พอใจ, 1 = พอใจเล็กน้อย, 2 = พอใจ, 3 = พอใจมาก, 4 = พอใจมากที่สุด

ตารางที่ 15 แสดงเปอร์เซ็นต์สรุปความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อการรักษา

ระดับความพึงพอใจ [คน (%)]					ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าฐาน นิยม
0	1	2	3	4			
0	0	9 (52.9%)	5 (29.4%)	3 (17.6%)	2.65	0.77	2

แผนภูมิที่ 9 แสดงความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัย



ผลข้างเคียงหลังจากรักษาด้วยเลเซอร์

ผลข้างเคียงหลังจากรักษาด้วยเลเซอร์จนครบโครงการวิจัย เช่น รอยไหม้, รอยถลอก, ตุ่มน้ำ เป็นต้น พบว่า ไม่พบผลข้างเคียงในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 17 คนเลย

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยเลเซอร์กับกลุ่มควบคุม ในผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน โดยใช้วิธีสุ่มในการเลือกต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายหรือข้างขวา เพื่อรับการรักษา จึงทำให้ลดผลของ confounding factor ไปได้ และเมื่อเริ่มทำการวิจัยแล้ว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ยาชนิดอื่น นอกจากที่ผู้วิจัยจัดให้เท่านั้น เพื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ ซึ่งก็จะสามารถลดผลของ confounding factor ได้ อีกทางหนึ่ง และยังมีผลการประเมินผลจากภาพถ่ายโดย independent blinded dermatologist 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบว่า ต้นแขนด้านนอกข้างใดเป็นด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ทำให้เป็นการลดอคติในการประเมินผลได้อีกด้วย

๑ ผลการประเมินในด้าน **global improvement score, erythema และ hyperkeratotic papules**

เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินในด้าน global improvement score ระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย สอดคล้องกับความแดงและจำนวนผื่นโดยรวม ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายเช่นเดียวกัน การที่ปรากฏผลเช่นนี้น่าจะอธิบายได้จากการที่เลเซอร์ไปทำลาย hair follicle ของรอยโรค keratosis pilaris ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิกำเนิด (pathophysiology) ของโรค keratosis pilaris ซึ่งพบว่าเกิดจากการมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice บางครั้งพบมีขนเส้นเล็ก (coiled hair) ขดไปมาอยู่ใน follicular orifice

๑ ผลการประเมินในด้าน **roughness**

ในด้านความขรุขระของรอยโรค ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายนั้น อธิบายได้จากการประเมินรอยโรคจากภาพถ่ายนั้น มีข้อจำกัดทางมิติ เนื่องจาก

ภาพถ่ายที่ประเมินเป็นลักษณะสองมิติ ทำให้การประเมินความขรุขระของรอยโรค ต้องใช้การประมาณค่าด้วยสายตาของแพทย์ที่ทำการประเมินผล ค่าที่ได้จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ในแต่ละผู้ประเมิน โดยหากมีการประเมินผลถึงความขรุขระที่ได้ผลที่ชัดเจนมากขึ้น อาจต้องใช้วิธีวัดที่มีความแม่นยำวิธีอื่นๆ เช่น การใช้ภาพถ่ายสามมิติ หรืออาจใช้การตรวจรอยโรคและการสัมผัส โดยแพทย์ผู้ประเมินผล ซึ่งจะสามารถทำให้ทราบถึงความเปลี่ยนแปลงของลักษณะความขรุขระที่เกิดขึ้นอย่างชัดเจนมากขึ้น

๑ ผลการประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

การที่พบว่ามากกว่า 50% ของผู้เข้าร่วมวิจัยพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ ซึ่งความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัย เป็น subjective assessment ที่สำคัญที่จะเป็นตัวบ่งบอกถึงผลที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยรู้สึกว่าจะเกิดขึ้นต่อตนเอง มีผลต่อการตัดสินใจรักษาต่อ และมีผลต่อการแนะนำให้ผู้อื่นมารับการรักษา และเมื่อทำการประเมินรอยโรคที่ต้นแขนหลังการรักษาด้วยเลเซอร์โดยผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินเองนั้น พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ จะรู้สึกได้ว่า ความขรุขระของรอยโรคลดลงอย่างชัดเจน มากกว่าความแดงและจำนวนโดยรวมของรอยโรค แต่เมื่อประเมินรอยโรคโดยแพทย์ในด้านความขรุขระของรอยโรค ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ซึ่งไม่สอดคล้องกัน ทำให้พบว่า การที่จะประเมินความขรุขระของรอยโรค จะต้องใช้การประเมินที่ชัดเจนกว่านี้ เช่น การตรวจรอยโรคและการสัมผัสโดยแพทย์ผู้ประเมินผล เป็นต้น ดังที่ได้กล่าวในผลการประเมินด้าน roughness

๑ ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยเลเซอร์หลังครบการวิจัย

ผลข้างเคียงหลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์จนครบโครงการวิจัย เช่น รอยไหม้, รอยถลอก, ตุ่มน้ำ เป็นต้น พบว่า ไม่พบผลข้างเคียงในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 17 คนเลย ผู้เข้าร่วมวิจัยบางคนมีอาการเจ็บขณะทำการรักษาด้วยเลเซอร์บ้าง แต่อยู่ในระดับที่ทนได้ โดยอาการเจ็บจะหายไปเองหลังจากการรักษาเสร็จสิ้น

๑ ระดับพลังงานที่ใช้ในการวิจัย (parameter setting)

งานวิจัยนี้มีการตั้งค่าการทำงานของเครื่องเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG โดยมีค่า parameter ดังนี้ spot size 15 mm, pulse width 30 msec, fluence 34 J/cm² ซึ่งเป็นค่าพลังงานที่ใช้ในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกราย เป็นค่าคงที่ ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ทำให้เป็นข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ ซึ่งในรอยโรค keratosis pilaris ในแต่ละผู้เข้าร่วมวิจัย มีลักษณะของรอยโรคที่ไม่เหมือนกัน กล่าวคือ มีทั้งลักษณะรอยโรคที่ใหญ่บ้าง เล็กบ้างตามลักษณะผิว และรูขุมขนของแต่ละคน ในการประยุกต์ใช้จริงทางคลินิกนั้น เมื่อรักษารอยโรค keratosis pilaris โดยใช้ long-pulsed Nd:YAG laser ควรมีการปรับพลังงานให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น รอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้น ควรใช้ pulse width ยาวขึ้น, fluence สูงขึ้น เป็นต้น

๑ เปรียบเทียบผลการวิจัยกับผลการศึกษาในอดีต

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่า มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เลเซอร์รักษาโรค keratosis pilaris ในอดีตอยู่ 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Dawn¹⁸ ในปี ค.ศ. 2002 และ การศึกษาของ Kaune¹⁹ ในปี ค.ศ. 2009 โดยใช้เลเซอร์ต่างชนิดกันในการรักษา ดังตารางที่ 16

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบการรักษาโรค keratosis pilaris ด้วยเลเซอร์ต่างๆ

การศึกษา (ปี ค.ศ.)	Dawn และคณะ ¹⁸ (2002)	Kaune และคณะ ¹⁹ (2009)	งานวิจัยนี้ (2010)
ชนิดของเลเซอร์	KTP (532 nm)	Pulsed dye (595 nm)	Long-pulsed Nd:YAG (1064 nm)
จำนวนครั้ง ของการรักษา	7	7	3
จำนวนผู้ป่วย	1	1	17
Spot size (mm)	7	7	15
Pulse width (msec)	5-10	3	30
Fluence (J/cm ²)	12-14	12	34
ตำแหน่งที่ได้รับ การรักษา	แก้ม	แก้ม	ต้นแขนด้านนอก

ในการศึกษาครั้งนี้ เลือกใช้ 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser ซึ่งมีความยาวคลื่นมากกว่า ทำให้มี penetration ลึกกว่า และมี epidermal injury น้อยกว่า ทำให้เกิดผลข้างเคียงในการรักษาผู้ป่วยที่มี skin phototype 4-5 เช่น รอยไหม้ ใต้น้อยกว่ากว่าเลเซอร์ 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (KTP) และ 595-nm Pulsed Dye Laser ซึ่งมีความยาวคลื่นสั้นกว่า และทำให้อาจเกิด epidermal injury ได้มากกว่า

ในส่วนของจำนวนครั้งในการรักษา เนื่องจากมีข้อจำกัดทางด้านเวลาในการศึกษาครั้งนี้ ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบถึงจำนวนครั้งที่เท่ากันได้ แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่า การรักษาเพียง 3 ครั้ง ก็สามารถทำให้รอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ เป็นครั้งแรกที่มีรายงานการรักษาโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขน โดยใช้เลเซอร์ชนิด 1064 nm long-pulsed Nd:YAG อีกทั้งจำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัย 17 คน ซึ่งมากกว่ารายงานการศึกษาในอดีตทั้งหมด ทำให้เป็นข้อดีของการศึกษานี้

ในส่วนของ parameter setting ที่ใช้ในการรักษาในอดีตทั้งหมด มีความแตกต่างกันมาก ขึ้นอยู่กับชนิดของเลเซอร์ที่ใช้ในการรักษา ซึ่งในการศึกษาทั้งสองการศึกษาก่อนหน้านี้ ก็ยังไม่ทราบ mechanism ที่ชัดเจนในการใช้เลเซอร์มารักษาโรค keratosis pilaris

๑. เปรียบเทียบผลการวิจัยกับผลการศึกษาในอดีตเกี่ยวกับโรคอื่นๆ ที่เกิดจากขน

๑. โรค trichostasis spinulosa และโรค keratosis pilaris

โรค trichostasis spinulosa หรือสิวเสี้ยน เป็นภาวะที่เกิดจากการที่มีขนเส้นเล็กจำนวนมาก (pigmented vellus hair) ค้างอยู่ใน keratinous sheath ทำให้เส้นขนโผล่ออกมาไม่ได้²⁰ และการรักษาโดยใช้ยาทาชนิดต่างๆ ได้ผลแตกต่างกัน ทำให้มีการนำเลเซอร์ที่สามารถกำจัดขนได้มาใช้ในการรักษา ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 แสดงการเปรียบเทียบการรักษาโรค trichostasis spinulosa กับโรค keratosis pilaris ด้วยเลเซอร์ต่างๆ

การศึกษา (โรค) [ปี ค.ศ.]	Manuskiatti และคณะ ²⁰ (TS) [2003]	Nitinawarat J. ²¹ (TS) [2009]	การศึกษานี้ (KP) [2010]
ชนิดของเลเซอร์	Pulsed diode (800 nm)	Long-pulsed Nd:YAG (1064 nm)	Long-pulsed Nd:YAG (1064 nm)
จำนวนครั้ง ของการรักษา	2	4	3
จำนวนผู้ป่วย	13	19	17
Spot size (mm)	9	12	15
Pulse width (msec)	12-20	3	30
Fluence (J/cm ²)	24-40	14-18	34

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างโรค trichostasis spinulosa ซึ่งเป็น vellus hair กับโรค keratosis pilaris ซึ่งเป็น coiled terminal hair ขดไปมาอยู่ภายใน follicular orifice โดยมีการใช้เลเซอร์ชนิดเดียวกันมารักษา รอยโรค โดยทำให้รอยโรคดีขึ้น กล่าวคือ มีการใช้เลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG แต่ต่างกันตรง parameter setting โดยที่ในโรค trichostasis spinulosa ค่า parameter setting, pulse width 3 msec เพียงพอที่จะทำลาย vellus hair แต่ parameter setting ใน keratosis pilaris ใช้ pulse width 30 msec ซึ่งกว้างกว่า และสามารถทำลาย terminal hair ได้ อย่างไรก็ตาม เลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG ก็สามารถรักษาได้ ทั้งโรค trichostasis spinulosa และโรค keratosis pilaris ซึ่งสามารถทำให้รอยโรคลดลงได้เหมือนกัน



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

เลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG สามารถลดรอยโรคเคอราโตซิส พิลาริสที่ต้นแขนด้านนอก ดีกว่ากลุ่มควบคุม ที่ 4 สัปดาห์หลังครบการรักษา และเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดรู้สึก ว่าฟื้นดีขึ้น และพึงพอใจต่อการรักษา และไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ในผู้เข้าร่วมวิจัยเลย

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้สามารถนำไปทำการศึกษาเพิ่มเติมได้ ดังนี้

1. ทำการศึกษาโดยมีการตรวจติดตามในระยะยาว เช่น ที่ สัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 20 หลังครบการวิจัย เพื่อดูผลของการรักษาด้วยเลเซอร์ว่า มีผลต่อรอยโรค keratosis pilaris หรือไม่
2. ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG 1064 nm โดยใช้ parameter setting ที่แตกต่างกัน เช่น pulse width ยาวขึ้น, fluence สูงขึ้น เป็นต้น
3. ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของเลเซอร์ long-pulsed Nd:YAG 1064 nm กับเลเซอร์ที่ใช้กำจัดขน (hair removal) ชนิดอื่นๆ เช่น เลเซอร์ alexandrite 755 nm เป็นต้น
4. ทำการศึกษาเปรียบเทียบ cost-effectiveness ของการรักษาด้วยเลเซอร์ กับการรักษาด้วยยาทาชนิดอื่นๆ เช่น topical retinoic acid, topical salicylic acid เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Poskitt, L., and Wilkinson, JD. Natural history of keratosis pilaris.
Br J Dermatol. 1994;130:711-3.
- [2] Hwang, S., and Schwartz, RA. Keratosis pilaris: a common follicular hyperkeratosis.
Cutis. 2008;82(3):177-80.
- [3] Lateef, A., Schwartz, RA., and Janniger, CK. Keratosis pilaris. **Cutis.** 1999;63:205-7.
- [4] Sallakachart, P., and Nakjang, Y. Keratosis pilaris: a clinico-histopathologic study.
J Med Assoc Thai. 1987;70:386-9.
- [5] Forman, L. Keratosis pilaris. **Br J Dermatol.** 1954;66:279-82.
- [6] Marqueling, AL., et al. Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition.
Arch Dermatol. 2006;142:1611-6.
- [7] Novick, NL. Practical management of widespread, atypical keratosis pilaris.
J Am Acad Dermatol. 1984;11: 305-306.
- [8] Siegenthaler, G., et al. Skin cellular retinoid-binding proteins and retinoid responsive dermatoses.
Dermatologica. 1986;173:163-173.
- [9] Fritsch, PO. Retinoids in psoriasis and disorders of keratinization. **J Am Acad Dermatol.**
1992;27(6, pt 2): S8-S14.

- [10] Kragballe, K., and Steijlen, PM., and Ibsen, HH. Efficacy, tolerability, and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization. results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, right/left comparative study. **Arch Dermatol.** 1995;131:556-560.
- [11] วรพงษ์ มนัสเกียรติ. เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ Skin Laser Therapy in Clinical Practice. กรุงเทพฯ : หมอชาวบ้าน. 2552;1,3,5-9,85-87.
- [12] Anderson, RR. Lasers in dermatology a critical update. **J Dermatol.** 2000;27:700-5.
- [13] Cannarozzo, G., Bonan, P., and Campolmi, P. Epilation with Nd:YAG laser: a brief analysis of the technical application methods, results and pre- and post-treatment procedures. **J Cosmet Laser Ther.** 2003;5(3-4):189-91.
- [14] Dierickx, CC. Hair removal by laser and intense pulsed light sources. **Dermatol Clin.** 2002;20:135-46.
- [15] Dierickx, CC. Laser hair removal. In: Goldberg DJ, editor. **Procedures in cosmetic dermatology.** 2 ed. Elsevier. 2009;61-76.
- [16] Chan, HH., Alam, M., Kono, T., and Dover, JS. Clinical application of lasers in Asians. **Dermatol Surg.** 2002;28:556-63.
- [17] Manuskiatti, W., and Fitzpatrick, RE. Laser-assisted hair removal: art and science. **Thai J Dermatol.** 1998;14:33-40.
- [18] Dawn, G., Urcelay, M., Patel, M., and Strong, AMM. Keratosis rubra pilaris responding to potassium titanyl phosphate laser. **Br J Dermatol.** 2002;147:822-3.

- [19] Kaune, KM., Haas, E., Emmert, S., Schon, MP., and Zutt, M. Successful treatment of severe keratosis pilaris rubra with a 595-nm pulsed dye laser. **Dermatol Surg.** 2009;35:1592-5.
- [20] Manuskiatti W, Tantikun N. Treatment of trichostasis spinulosa in skin phototype III, IV and V with an 800-nm pulsed diode laser. **Dermatol Surg.** 2003;29(1):85-8.
- [21] Nitinawarat J, Sindhuphak W. Efficacy of 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser for treatment of trichostasis spinulosa in Thai patients with skin phototype III-V, a randomized single-blind split face controlled study. **Thai J Dermatol.** 2010;26:95-104.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง การรักษารอยโรคเคอราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลอง-พัลส์ เอ็นดี:แยก

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ นายแพทย์พิชัย แซ่ลิ้ม

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์นายแพทย์ประวิตร อัสวานนท์

หน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตึก กปร. ชั้น 2

โทรศัพท์ 02-256-4253, 086-697-2500

ที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคเคอราโตซิส พิลาริส (Keratosis pilaris) เป็นผื่นที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป ซึ่งผู้ป่วยที่มีผื่นโรค เคอราโตซิส พิลาริสส่วนใหญ่ไม่ค่อยได้ให้ความสนใจ เนื่องจากผื่นส่วนใหญ่จะอยู่ตามต้นแขน ต้นขาซึ่งมีเสื้อผ้าปกปิดอยู่ ทำให้มองไม่เห็น จึงไม่ได้มาทำการรักษา เนื่องจากอาจคิดว่าเป็นผื่นผิวหนัง ขรุขระปกติ อีกทั้งการรักษาส่วนใหญ่ทั้งยาทาประเภทกรดวิตามินเอ (topical vitamin A acid), ยาทาประเภทละลายขุย (topical keratolytic agents : salicylic acid, lactic acid), ยาทาที่ให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนัง (topical emollients), ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์ (topical corticosteroid) ได้ผลน้อย ทำให้มีการตระหนักถึงการรักษาน้อยลงไปอีก ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มาทำการรักษาคิดว่า เป็นการรักษาเพื่อความสวยงามมากกว่า (cosmetic problem) ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ โดยใช้หลักการของเลเซอร์มาประยุกต์ใช้กับการรักษาโรค เพื่อช่วยในการประหยัดเวลาการรักษาจากเดิมที่ต้องใช้ยาทาทุกวันอย่างน้อยวันละ 1-2 ครั้ง เป็นการทำเลเซอร์เดือนละหนึ่งครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพของเลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แยก (Long-pulsed Nd:YAG) ในการรักษารอยโรคเคอราโตซิส พิลาริส

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้วิจัยจะซักประวัติ ตรวจร่างกายท่าน เมื่อเข้าเกณฑ์ที่เข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการอธิบายถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการให้การรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แย็ก (Long-pulsed Nd:YAG) และวิธีการปฏิบัติตัว หลังจากท่านลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะให้การรักษาท่านจำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน โดยกำหนดตำแหน่งบริเวณแขนที่จะทำการรักษาข้างใดข้างหนึ่ง และผู้วิจัยจะทำการถ่ายภาพลักษณะของรอยโรคเคอราโตซิส พิลาริสที่ต้นแขนด้านนอกทั้งสองข้าง (แขนข้างที่ทำการยิงเลเซอร์ และแขนข้างที่ไม่ได้ยิงเลเซอร์) ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 4 ครั้ง ได้แก่ ก่อนทำการรักษา, หลังจากทำการรักษาที่เดือนที่ 1,2 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก และครั้งสุดท้าย หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ห่างกัน 1 เดือน

ระหว่างที่ทำการรักษาโดยการยิงเลเซอร์ที่ต้นแขนด้านนอกด้านที่ถูกเลือกที่จะทำการวิจัย ผู้วิจัยจะทำการรักษาโดยการยิงเลเซอร์บริเวณต้นแขนด้านนอกโดยใช้เวลาในการรักษาแต่ละครั้ง ประมาณครั้งละ 15 นาที โดยเลเซอร์ที่ทำการรักษาจะมีไม่มีอาการเจ็บที่ผิวหนัง เนื่องจากเครื่องเลเซอร์มีสารทำความเย็นอยู่แล้ว และไม่จำเป็นต้องแปะหรือฉีดยาชาก่อนทำการรักษา

หลังยิงเลเซอร์ ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจรู้สึกแสบที่ผิวหนังได้ ซึ่งเป็นอาการปกติหลังจากยิงเลเซอร์ และหายไปใน 1 ชั่วโมง และผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ และไม่ต้องทายา หรือใช้ยาอื่นๆ ที่ต้นแขนด้านนอกที่ได้ทำการรักษา ส่วนต้นแขนอีกข้างที่ไม่ได้ทำการรักษา ไม่จำเป็นต้องใช้ยาทาใดๆ

ผู้วิจัยจะนัดท่านเพื่อตรวจติดตามผลเดือนที่ 1, 2, 3 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก และติดตามผลครั้งสุดท้ายหลังจากยิงเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ห่างกัน 1 เดือนหลังให้การรักษาครั้งสุดท้าย

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

หากเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แย็ก (Long-pulsed Nd:YAG) เช่น รอยแดง ผิวหนังไหม้ เป็นต้น ผู้วิจัยจะรับผิดชอบโดยทำการรักษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายตลอดการวิจัย ทั้งนี้ท่านจะไม่สามารถใช้ยาทาอื่นๆ ที่ต้นแขนด้านนอกได้นอกจากได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำการวิจัย

หลังจากจบงานวิจัย ถ้าการรักษารอยโรคเคอราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลอง-พัลส์ เอ็นดี:แเย็กของงานวิจัยนี้ได้ผล ผู้วิจัยยินดีที่จะรับผิดชอบต่อการรักษารอยโรคอีกข้างที่ยังไม่ได้ยิงเลเซอร์ โดยท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ เป็นจำนวน 3 ครั้งเท่ากับงานวิจัย กล่าวคือ ผู้วิจัยจะทำการรักษารอยโรคอีกข้างที่ยังไม่ได้ยิงเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน

งานวิจัยนี้ไม่มีค่าตอบแทนในการรักษาให้แก่อาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เนื่องจากเป็นการรักษาโรคที่ถือว่าจัดเป็นโรคผิวหนังชนิดหนึ่ง และผู้วิจัยยินดีรับผิดชอบที่จะให้การรักษาย่างต่อเนื่องโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ หากเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาโดยใช้เลเซอร์ และผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดย

- * ท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด
- * มาพบแพทย์ตามนัดสม่ำเสมอ
- * แจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

1. การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจทำให้พื้นที่บริเวณต้นแขนด้านนอกของท่านดีขึ้น แต่ไม่ได้รับรองว่าจะต้องดีขึ้น หรือความรุนแรงจะลดลงอย่างแน่นอน และท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์จากการศึกษาในครั้งนี้ได้
2. เป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยคนอื่นๆ ต่อไปในอนาคต
3. เพื่อเป็นแนวทางใหม่ในการรักษาโรคเคอราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แเย็ก

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้วท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาโดยการขอลดถอนตัวจากโครงการวิจัย จะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัยเพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือในกรณีที่ท่านไม่ปฏิบัติตามระเบียบวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่านจะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชนในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอโดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน หลังจากทำวิจัยเสร็จแล้วจะมีการทำลายภาพถ่ายของท่าน

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับปัญหาทางด้านจริยธรรมการวิจัย ขอให้ติดต่อสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ตึกอานันทมหิดล ชั้น 3 ที่เบอร์ 02-2564455 ต่อ 14,15

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

โครงการวิจัย เรื่อง การรักษารอยโรคเคอราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลونغพัลส์ เอ็นดี:เย็ก

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่ ได้อ่าน

รายละเอียดเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมา และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการ วิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการ วิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะ ไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

โดยในระหว่างการวิจัยข้าพเจ้า 0 ยินยอม 0 ไม่ยินยอม ให้ถ่ายภาพของข้าพเจ้าได้

..... ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน..... พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย ลงนามพยาน

(.....) (.....)

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

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม

โครงการวิจัย เรื่อง การรักษารอยโรคเคอราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:เย็ก

วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ซึ่งมีความสัมพันธ์

เป็น.....ของค.ช./ค.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....

แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ ค.ช./ค.ญ./นาย/นาง/นางสาว..... เข้าร่วมใน

โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอม เข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลา และโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมด จนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสาร และ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่ สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย และสามารถยกเลิกการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้อง แจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัย รวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและใน คอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม

(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง

.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลง นามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย

Date.....No.....

1. Patient profile Sex male female

Age.....

2. History of Keratosis Pilaris

2.1 Age of onset

first 10 year of age 11-20 year of age

21-30 year of age >30 year of age

2.2 Family history of KP yes no

2.3 Pruritus yes no

2.4 Associated symptom

- history of atopy yes - atopic dermatitis - xerosis

- allergic rhinitis - asthma

no

- history of ichthyosis yes

no

3. Previous treatment within 1 month yes no

Treatment4. Body sites affected of KP

- face o unilateral.....L.....R o bilateral
- eyebrows o unilateral.....L.....R o bilateral
- arm o unilateral.....L.....R o bilateral
- o outer o inner o both outer and inner
- forearm o unilateral.....L.....R o bilateral
- o outer o inner o both outer and inner
- back o unilateral.....L.....R o bilateral
- thigh o unilateral.....L.....R o bilateral
- o outer o inner o both outer and inner
- leg o unilateral.....L.....R o bilateral
- o outer o inner o both outer and inner
- buttocks o unilateral.....L.....R o bilateral
- others.....

5. Skin phototype o type 3 o type 4

Assessment

ตารางที่ 18 แสดงแบบการประเมินผลการรักษาด้วยเลเซอร์ ในส่วน **global improvement score**

Global improvement score

	Right arm		Left arm	
	Baseline	Month 4	Baseline	Month 4
ID 1				

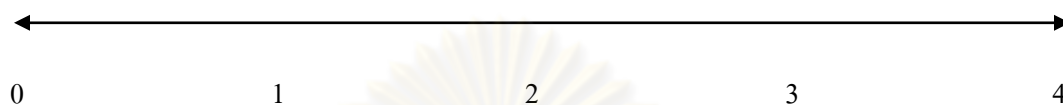
ตารางที่ 19 แสดงแบบการประเมินผลการรักษาด้วยเลเซอร์ ในส่วน **erythema, roughness, hyperkeratotic papules**

Erythema, roughness, hyperkeratotic papules

	Right arm		Left arm	
	Baseline	Month 4	Baseline	Month 4
ID				
Erythema				
Roughness				
Hyperkeratotic papules				

2. คุณจัดอันดับความพึงพอใจในการรักษาอย่างไร

0 = ไม่ดีขึ้นเลย ไม่พอใจ, 1 = พอใจเล็กน้อย, 2 = พอใจปานกลาง, 3 = พอใจมาก, 4 = พอใจมากที่สุด



ข้อเสนอแนะ

.....

.....

.....

.....

.....

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 6 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 1)



ก่อนได้รับการรักษา

4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 7 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (กลุ่มควบคุม) (ผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 1)



ก่อนได้รับการรักษา

4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 8 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 9)



ก่อนได้รับการรักษา

4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 9 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (กลุ่มควบคุม) (ผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 9)



ก่อนได้รับการรักษา

4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ศูนย์วิทยุแพทย์ กว
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 10 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (ผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 6)



ก่อนได้รับการรักษา

4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ศูนย์วิจัยทางการแพทย์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 11 แสดงรอยโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนและ 4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (กลุ่มควบคุม) (ผู้เข้าร่วมวิจัยหมายเลข 6)



ก่อนได้รับการรักษา

4 สัปดาห์หลังครบการวิจัย

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นาย พิชัย แซ่ลิ่ม

วันเดือนปีเกิด 1 เมษายน พ.ศ. 2524 จังหวัดสงขลา

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นักศึกษาคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2543-2549
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลเชิงราชประชาชนุเคราะห์	2549-2550
แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลป่าแดด จังหวัดเชียงราย	2550-2551
แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง จังหวัดเชียงราย	2551-2552
นิสิตปริญญาโท หน่วยดจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์	2552-ปัจจุบัน
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับสอง) 2549

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกสมทบตลอดชีพ สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย