การศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น

แพทย์หญิง พิชญากร ศิริตัน

DPU

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
พ.ศ.2558

The Efficacy of microdermabrasion and vitamin C solution in the treating of Solar Lentigine

Pichayakorn Siritan, MD.

DPU

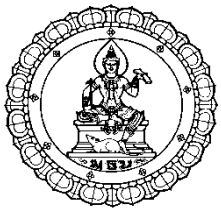
A Thesis Submitted in Partial Fullfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Sciences

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

Faculty of Applied Sciences, Dhurakij Pundit University

2015



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น (The efficacy of microdermabrasion and vitamin C solution in the treating of Solar lentigine)

เสนอโดย แพทย์หญิง พิชญากร ศิริตัน

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ พรเทพ เทียนสิวากุล)

.....กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุมาลี สิงหนิยม)

คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์รับรองแล้ว

..... คณบดีคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์

(นายแพทย์ไกรสร อัมมวรรธน์)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2558

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น
ชื่อผู้เขียน แพทย์หญิง พิชญากร ศิริตัน
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา 2557

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีต่อการรักษากระแผ่น โดยได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 18 คนที่มีกระแผ่นที่แขนและหรือมือขวา อาสาสมัครได้รับการรักษาโดยการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีความเข้มข้น 500 มิลลิกรัม ในสารละลาย 2 มิลลิลิตร โดยใช้ปริมาณ 0.025 มิลลิลิตรต่อหนึ่งรอยโรค โดยทำการรักษาทุกสองสัปดาห์รวมทั้งสิ้นหกครั้ง ถ่ายรูปก่อนและหลังรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยนำรูปที่ได้มาให้แพทย์ผู้ประเมินห้าท่านประเมินผ่าน visual analog scale ซึ่งผลการศึกษาพบว่ากระแผ่นจางกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยความเชื่อมั่นได้ 95% (p-value < 0.05) และในแง่ของผลข้างเคียงพบว่ามีอาสาสมัครหนึ่งคนเกิดรอยถลอกและอีกหนึ่งคนเกิดรอยแผล

Thesis Title The efficacy of microdermabrasion and vitamin C solution in the treating of Solar lentigine

Author Pichayakorn Siritan, MD.

Thesis Adviser Pongsiri Khunngarm, MD.

Department Anti-aging and Regenerative Medicine

Academic Year 2014

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the efficacy of microdermabrasion and vitamin C solution in the treating of Solar lentigine. 18 paticipants who had solar lentigine on the skin of the right arm and / or the right hand were treated with microdermabrasion and applying vitamin C solution which the concentration of 500 milligrams in 2 milliliters solution. 0.025 milliliters of the solution were applied on the treated lesion. This treatment was performed every 2 weeks in the total of 6 treatments for each paticipant. Photographs were taken before and after treatment. The resulting photoghraphs were evaluated by five unrelated physicians as well as by The visual analog scale. Comparing before and after photograph revealed that the solar lentigines showed the significant decrease in pigmentation with p-value < 0.05 (CI = 95%). One paticipant revealed erosion and the other one revealed ulcer.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่นสำเร็จลงได้ด้วยความช่วยเหลือของบุคคลหลายๆท่าน บุคคลท่านแรกคือ อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม ที่ท่านได้สละเวลาให้คำปรึกษาแนะนำในการตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ชิ้นนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงมาในโอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์สุมาลี สิงหนิยม ที่ให้คำปรึกษาให้คำแนะนำในการนำสถิติมาใช้เปรียบเทียบ ขอขอบพระคุณแพทย์ผู้ประเมินทั้ง 5 ท่านที่สละเวลาประเมินผลการรักษา ขอขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมการวิจัยนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้วิจัยที่ให้ความช่วยเหลือมาโดยตลอดตลอดจนเพื่อนๆและบุคคลที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ช่วยให้การวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

คุณประโยชน์อันเกิดจากความสำเร็จของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ขอมอบแด่บิดา มารดา ผู้ให้การสนับสนุนในด้านการศึกษาแก่ข้าพเจ้ามาโดยตลอด

พิชญากร ศิริตัน

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย……	ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ……	ง
กิตติกรรมประกาศ……	จ
สารบัญตาราง……	ซ
สารบัญภาพ……	ฌ
บทที่	
1. บทนำ……	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา……	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา……	2
1.3 สมมติฐานของการศึกษา……	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ……	3
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง……	4
2.1 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง……	4
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง……	5
3. ระเบียบวิธีวิจัย……	7
3.1 ประชากรและตัวอย่าง……	7
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล……	7
3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล……	10
3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล……	11
4. ผลการศึกษา……	12
4.1 ผลการศึกษาประสิทธิภาพ……	12

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4.2 ผลการศึกษาผลข้างเคียง…….……..	15
4.3 ผลการศึกษาความพึงพอใจ……..……	23
5. สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ……	24
5.1 สรุปผลการวิจัย……...……..	24
5.2 อภิปรายผลการศึกษา……	29
5.3 ข้อเสนอแนะ……...……	32
บรรณานุกรม……..	34
ภาคผนวก……..……	38
ประวัติผู้เขียน……..……..	75

DPU

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

5.1 แสดงการเปรียบเทียบค่า visual analog scale ของแพทย์ผู้ประเมินกับอาสาสมัคร..... 29

5.2 แสดงผลข้างเคียงจากการรักษากระแผ่นด้วยวิธีต่างๆ..... 31

DPU

สารบัญภาพ

ภาพที่ หน้า

3.1 Vitamin C solution……...…… 8

3.2 microdermabrasion machine…… 9

4.1 Baseline ของอาสาสมัครหมายเลข 4…… 12

4.2 อาการแดงของผิวหนังหลังกรอเกล็ดอัญมณีของอาสาสมัครหมายเลข 4……..…... 13

4.3 ขณะหยดสารละลายวิตามินซีของอาสาสมัครหมายเลข 4……... 14

4.4 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4…..……..…..... 15

4.5 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4…….. ……... 16

4.6 6 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4 …… 16

4.7 8 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4……..……... 17

4.8 10 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4……... 17

4.9 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4……... 18

4.10 14 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4…… 18

4.11 16 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4…… 19

4.12 20 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 4…… 19

4.13 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 16……..... 20

4.14 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 16……... 21

4.15 6 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 16…… 21

4.16 10 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 16……. 22

4.17 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 16……. 22

4.18 14 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 16…… 23

5.1 baseline ของอาสาสมัครหมายเลข 1……..…….. 25

5.2 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 1……..... 25

5.3 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 1……... 26

5.4 baseline ของอาสาสมัครหมายเลข 8…… 27

5.5 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 8……... 27

5.6 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 8……... 28

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

Solar lentigine : Synonyms: sun-induced freckle, liver spot (large cell acanthoma) lentigo senilis และsenile lentigo มีชื่อเรียกภาษาไทยว่ากระแผ่น พบโอกาสเกิดกระแผ่นมากขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยพบว่า 90 เปอร์เซ็นต์ของคนที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปมีกระแผ่น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเกิดกระแผ่น ได้แก่ ผิวที่ไวต่อการไหม้แดด (sunburn) ผิวที่เคยได้รับ photochemotherapy เช่น psoralen และ UVA light (PUVA), UVA tanning bed หรือ UVB radiation (320 nm) (Grichnik, J.M., Rhodes, A.R., & Sober, A.J., 2012).

การพบกระแผ่นบ่งชี้ถึงการได้รับรังสี UV ที่มีความเข้มสูงหรือได้รับสะสมมาเป็นเวลานาน ผลกระทบของรังสี UV ต่อผิวหนังทำให้เกิดการแบ่งตัว (proliferation) การกระตุ้น (stimulation) และ/หรือการกลายพันธุ์ (mutation) ของเซลล์ผิวหนัง เป็นผลให้เกิดการเพิ่มจำนวน (hyperplasion) ของเซลล์ชั้นหนังกำพร้าที่เรียกว่า keratinocytes และเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานินที่เรียกว่า melanocytes นอกเหนือจากรังสี UV ปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิดกระแผ่น ได้แก่ สีผิวขาวซึ่งไวต่อการไหม้แดด เชื้อชาติและอายุที่มากขึ้น

การวินิจฉัยกระแผ่นสามารถวินิจฉัยจากลักษณะทางคลินิกหรือในกรณีที่ลักษณะทางคลินิกไม่ชัดเจนอาจใช้เครื่องมือที่ชื่อว่า Dermatoscope ช่วยในการวินิจฉัยได้ กระแผ่นเมื่อเกิดขึ้นแล้วส่วนมากจะเป็นถาวรและอาจมีขนาดใหญ่ขึ้นหรือเข้มขึ้นเมื่อได้รับรังสี UV อีก ในทางตรงกันข้ามถ้าพยายามหลีกเลี่ยงรังสี UV กระแผ่นอาจจางลงได้

ความสำคัญของการป้องกันการเกิดกระแผ่นและกำจัดกระแผ่นมีดังนี้

1. กระแผ่นเป็นสัญญาณเตือนที่บอกว่าผิวหนังได้รับรังสี UV มากเกินไป หรือผิวหนังของคนๆนั้นไวต่อรังสี UV ซึ่งพบว่าในคนที่พบกระแผ่นมีโอกาสพบมะเร็งผิวหนังบางชนิดเกิดร่วมด้วยได้ ได้แก่ melanoma และ มะเร็งผิวหนังที่มีแหล่งกำเนิดมาจาก keratinocytes
2. กระแผ่นที่ปล่อยทิ้งไว้โดยไม่รักษาอาจเกิดการอักเสบภายหลัง
3. กระแผ่นทำให้ผิวดูไม่สวยงาม

ปัจจุบันการรักษากระแผ่นแนะนำให้หลีกเลี่ยงแสงแดด ใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของสาร Hydroquinone ซึ่งก็มักไม่ได้ผลหรือกำจัดกระแผ่นออกโดยใช้ Cryotherapy, Q-switched เลเซอร์ หรือ IPL (Intense Pulse Light) ซึ่งก็พบว่าหลังการกำจัดออกด้วยวิธีดังกล่าวก็อาจมีการกลับมาเป็นซ้ำได้อีก สรุปคือยังไม่พบว่ามี Gold standard treatment ที่เป็นที่ยอมรับกันสำหรับการรักษากระแผ่น (Grichnik, J.M., Rhodes, A.R., & Sober, A.J., 2012)

สำหรับการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยใช้การกรอเกล็ดอัญมณี (Microdermabrasion) ร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซี (L-ascorbic acid) ในการรักษากระแผ่น การกรอเกล็ดอัญมณีนั้นเป็นวิธีที่ถูกพัฒนามาเพื่อใช้ผลัดผิวหนังชั้น stratum corneum และ spinous ของผิวหนังกำพร้า (epidermis) ผลจากการรักษาด้วยการกรอเกล็ดอัญมณีนั้นขึ้นอยู่กับความแรงตอนกรอซึ่งโดยปกติแล้วจะให้ผลในการรักษาไม่เกินชั้น basal layer ของผิวหนังกำพร้า (Monheit, G.D., Chastain, M.A., 2012) ซึ่งในตำรามาตรฐานทางการแพทย์ได้ยอมรับการใช้การกรอเกล็ดอัญมณีในการรักษาภาวะผิดปกติบนผิวหนังที่เรียกว่า Pigmentary Dyschromias (Monheit, G.D., Chastain, M.A., 2012) อีกทั้งในกรณีที่ผู้ที่ต้องการได้รับการรักษาอยู่ในพื้นที่ที่ไม่มีเครื่องมือเลเซอร์หรือเครื่องมืออื่นที่ทันสมัยรวมทั้งเหตุผลของค่าใช้จ่ายที่ประหยัดกว่าและการที่สามารถรักษาได้พร้อมกันหลายๆรอยโรคโดยไม่มีแผลหลังการรักษาจึงเป็นเหตุผลที่ผู้วิจัยเลือกใช้การกรอเกล็ดอัญมณีในการวิจัยครั้งนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษาหรือวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีต่อการรักษากระแผ่น
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีต่อการรักษากระแผ่น
3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

การกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีมีประสิทธิภาพทำให้กระแผ่นมีสีจางลง

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบถึงประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น เพื่อให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งซึ่งประหยัด ผลข้างเคียงน้อย สามารถรักษาได้พร้อมกันหลายรอยโรคโดยไม่มีแผลหลังทำ ตระหนักถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น ระมัดระวังและหาวิธีป้องกันไม่ให้เกิดผลข้างเคียง

DPU

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แนวคิด ทฤษฎี

จากทฤษฎีที่ว่ารอยโรคของกระแผ่นนั้นมีการเปลี่ยนแปลงส่วนมากอยู่ในชั้นผิวหนังกำพร้า โดยพบว่ามีการเพิ่มจำนวนของ keratinocytes และมีการขยายขนาดของ melanosome complex ใน keratinocytes รวมทั้งมีความผิดปกติของกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanogenesis) ได้แก่ มีการเพิ่มทั้งจำนวนและการทำงานของ melanocytes และเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินทำงานมากขึ้น มีการกลายพันธุ์ของ melanocytes และยังพบ melanin macroglobules ในรอยโรคของกระแผ่นอีกด้วย (Grichnik, J.M., Rhodes, A.R., & Sober, A.J., 2012)

นอกจากนั้นรอยโรคของกระแผ่นยังมีการเปลี่ยนแปลงในชั้นผิวหนังแท้ร่วมด้วย โดยพบว่ามีเซลล์ mononuclear ล้อมรอบหลอดเลือดที่อยู่ในชั้นหนังแท้และยังพบ melanin-laden macrophages (Grichnik, J.M., Rhodes, A.R., & Sober, A.J., 2012)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่ารอยโรคของกระแผ่นนั้นมีความผิดปกติส่วนมากอยู่ในชั้นผิวหนังกำพร้า การรักษาโดยการกรอเกล็ดอัญมณีซึ่งสามารถให้ผลการรักษาได้ถึงระดับ basal layer ของผิวหนังกำพร้า (Monheit, G.D., Chastain, M.A., 2012) จึงน่าจะเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ในงานวิจัยของ Lee, W.R., Shen, S.C., Wang, K.H., Hu, C.H. & Fang, J.Y., 2003 พบว่าการกรอเกล็ดอัญมณีนั้นเพิ่มการดูดซึมวิตามินซีในสารละลายสู่ผิวหนังได้มากขึ้นถึง 20 เท่า ซึ่งวิตามินซีนี้มีคุณสมบัติในการยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินของเอนไซม์ tyrosinase (Chang, T.S., 2009) ซึ่งอาจส่งผลให้กระแผ่นมีสีที่จางลง จากข้อมูลเหล่านี้ผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่นจึงน่าจะเป็นการรักษาที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการค้นคว้างานวิจัยยังไม่พบมีงานวิจัยใดที่ใช้การกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น อย่างไรก็ตามพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยแยกเป็น 3 กลุ่ม ได้ดังนี้

1. งานวิจัยที่ใช้การกรอเกล็ดอัญมณีรักษาภาวะอื่นๆของผิวหนังเช่น รักษาความหมองคล้ำของใบหน้า แผลเป็นจากสิว (acne scar) และภาวะ photoaging ของผิวหนังพบ 2 งานวิจัยได้แก่ งานวิจัยของ Spencer, J. M. & Kurtz, E. S., 2006 ทดลองใช้การกรอเกล็ดอัญมณีรักษาความหมองคล้ำของใบหน้าในคนไข้หญิง 16 ราย โดยทำทุก 1 สัปดาห์รวม 6 ครั้ง สรุปผลว่าความหมองคล้ำของใบหน้าดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดหลังการรักษาครั้งที่ 3 และดีขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงสิ้นสุดการรักษา เมื่อวัดด้วยเครื่อง Colorimetry ก็พบว่าผิวสว่างขึ้น และต่อมา Savardekar, P., 2007 ได้เขียนบทความวิจารณ์เรื่องการกรอเกล็ดอัญมณีในการรักษาภาวะอื่นๆของผิวหนัง ได้แก่ รักษา photoaging รอยดำแผลเป็นหลุมสิวและผิวหนังแตกลาย สรุปว่าการกรอเกล็ดอัญมณีให้ประสิทธิภาพเล็กน้อยในการรักษาภาวะ photoaging รอยย่นบางๆ post inflammatory hyperpigmentation และความหมองคล้ำของผิว นอกจากนี้บทความยังกล่าวว่าการทายาหรือสารใดลงบนผิวหนังหลังการกรอเกล็ดอัญมณีจะทำให้ยาหรือสารนั้นซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ดีขึ้น

2. งานวิจัยเรื่องการรักษากระแผ่นนั้นพบมี 2 งานวิจัยที่ใช้เครื่องมือต่างกันได้แก่ งานวิจัยของ SantoiannI, P., Nino, M., & Calabro, G., 2004 ทดลองรักษากระแผ่นในผู้หญิง 48 คน ด้วยการใช้เครื่อง low frequency sonophoresis ปล่อยคลื่นอัลตร้าซาวด์ผลัก emulsion ที่มีส่วนผสมของวิตามินซี azelaic acid และ kojic ให้ดูดซึมสู่ผิวหนังบริเวณที่มีกระแผ่นปรากฏว่าการทาสารดังกล่าวลงบนผิวหนังที่มีกระแผ่นสามารถทำให้กระแผ่นจางลงได้ แต่มีข้อจำกัดเรื่องการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง ดังนั้นเมื่อทำร่วมกับเครื่อง low frequency sonophoresis ซึ่งปล่อยคลื่นอัลตร้าซาวด์ช่วยผลักสารดังกล่าวให้ดูดซึมสู่ผิวหนังได้ดีขึ้นผลการรักษาจึงดีกว่า

Yamashita, T., Negishi, K., Hariya, T., Kunizawa, N., Ikuta, K., Yanai, M., & Wakamatsu, S., 2006 รักษาคนที่มีกระแผ่นบนใบหน้าจำนวน 3 คนด้วย IPL โดยประเมินผลการรักษาด้วยเครื่อง reflectance-mode confocal microscopy (RCM) และเครื่อง optical coherence tomography (OCT) พบว่าหลังรักษากระแผ่นจางลงทั้ง 3 คน

3. งานวิจัยที่พิสูจน์ว่าการกรอเกล็ดอัญมณีสามารถเพิ่มปริมาณการดูดซึมของสารละลายบางชนิดเข้าใต้ผิวหนังพบ 2 งานวิจัย ได้แก่ งานวิจัยของ Lee, W.R., Shen, S.C., Wang, K.H., Hu, C.H. & Fang, J.Y., 2003 ทดลองเปรียบเทียบระหว่างการทาสารละลายวิตามินซีลงไปบนผิวหนังหลังการกรอเกล็ดอัญมณีทันทีกับการทาสารละลายวิตามินซีลงบนผิวหนังที่ไม่ได้กรอเกล็ดอัญมณี ผล

ปรากฏว่าผิวหนังที่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีนั้นดูดซึมวิตามินซีในสารละลายดังกล่าวได้มากกว่าผิวหนังที่ไม่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีถึง 20 เท่า และต่อมา Lee, W.R., Tsai, R.Y., Fang, C.L., Liu, C.J., Hu, C.H., & Fang, J.Y., 2006 ทดลองใช้สารไฮโดรฟีลิก (hydrophilic) และสารไลโปฟีลิก (lipophillic) ได้แก่ 5-Fluorouracil และ clobetasol 17-propionate ตามลำดับ เพื่อดูการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังของสารทั้งสอง โดย In vitro ใช้หนังหมูและ in vivo ใช้หนูไร้ขน โดยทาสารดังกล่าวลงบนผิวหนังหลังการกรอเกล็ดอัญมณี ผลปรากฏว่า 5-Fluorouracil ซึ่งเป็นสารไฮโดรฟีลิกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังที่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีได้ 8-ถึง 24-เท่า เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ไม่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณี ส่วนผลที่เกิดกับ clobetasol 17-propionate ซึ่งเป็นสารไลโปฟีลิกนั้นกลับตรงกันข้ามคือดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังที่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีได้น้อยลงเมื่อเทียบกับผิวหนังที่ไม่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณี ผลการวิจัยนี้จึงสรุปว่าการกรอเกล็ดอัญมณีเพิ่มการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังเฉพาะสารไฮโดรฟีลิกเท่านั้น เช่น 5-ALA และ 5-Fluorouracil

DPU

บทที่ 3
ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและตัวอย่าง

กำหนดจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้สูตรของ Cochran, 1977 ได้จำนวนอาสาสมัคร 17 คน

เกณฑ์รับอาสาสมัครได้แก่อาสาสมัครที่เป็นชายหรือหญิง อายุ 20 ปีขึ้นไปที่มีรอยโรคของกระแผ่นบนแขนหรือหลังมือข้างขวา โดยจะเลือกมาหนึ่งรอยโรคในแขนข้างดังกล่าว

เกณฑ์คัดออกได้แก่ อาสาสมัครจะต้องเป็นผู้ที่ทำงานที่ไม่สัมผัสกับแสงแดดเป็นเวลานาน ไม่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ไม่ทายาไม่ทากันแดดหรือสารใดๆลงบนผิวหนังส่วนที่ต้องการทดลอง ไม่สัมผัสแสงแดดจัด เช่น ไปทะเลมาในช่วงระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนการทดลอง (Small R., 2008) ระหว่างการทดลองให้ใช้ชีวิตประจำวันตามปกติแต่งดออกแดดแรง เช่น ไปทะเลหรือตากแดดช่วง 10.00 – 15.00 น. ระหว่างการรักษาต้องไม่ทานวิตามินหรืออาหารเสริมใดๆ

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่

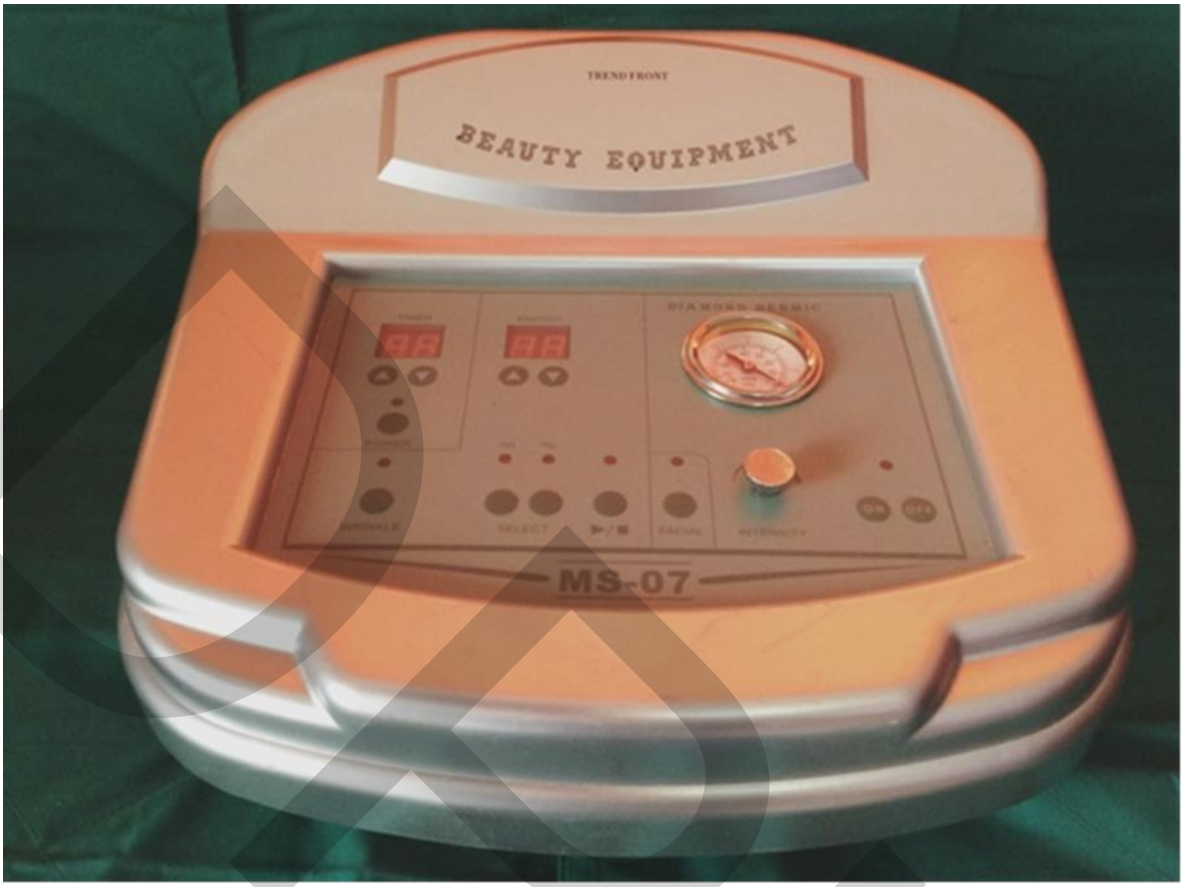
1. เครื่องกรอเกล็ดอัญมณี โดยผู้กรอเกล็ดอัญมณีต้องเป็นคนๆเดียวกันทุกครั้ง เครื่องรุ่น crystal free, trend front MS-07 จัดจำหน่ายโดยบริษัท Segawe ชั้น B อาคาร 7 เลขที่ 188 เซี่ยงไฮ้ ประเทศจีน

2. สารละลายวิตามินซีความเข้มข้น 500 มิลลิกรัมในปริมาณสารละลาย 2 มิลลิลิตร ผลิตโดยบริษัท T.P. drug laboratories (1969) Co., LTD 96 ซอยสุขุมวิท 62 แยก 1 แขวงบางจาก เขตพระโขนงกรุงเทพมหานคร โดยใช้หยดหรือทาลงบนผิวหนังหลังกรอเกล็ดอัญมณี โดยจะใช้ปริมาณ 0.025 มิลลิลิตรต่อ 1 รอยโรคของกระแผ่น

3. Tuberculin syringe ขนาด 1 มิลลิลิตร เพื่อใช้ในการวัดปริมาณสารละลายวิตามินซี

4. กล้อง Cannon IXUS with macro mode

ภาพที่ 3.1 Vitamin C solution: 500 milligrams L-ascorbic acid in 2 milliliters solution Manufactured by T.P. drug laboratories (1969) Co., LTD 96 Soi Sukumvit 62 Yak 1, Bangchak, Prakanong, Bangkok 10260 Thailand



ภาพที่ 3.2 microdermabrasion machine, crystal free, trend front MS-07 Distributed by Segawe : wholesale beauty machine B floor, No.7 Building, No.188, Linqing Rd., Shanghai, China

3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เพื่อให้เป็นไปตามปฏิญญาสากลว่าด้วยการทำวิจัยทางการแพทย์ในมนุษย์หรือ The Declaration of Helsinke 2013 ผู้วิจัยได้อธิบายโครงการวิจัยอย่างละเอียดให้แก่อาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ ให้ลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Consent Form)

2. หลังจากที่อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกแล้ว ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

3. ทดสอบอาการแพ้วิตามินซี แบบ allergic contact dermatitis โดยทาสารละลายวิตามินซีที่ท้องแขน ทิ้งไว้30 นาที ถ้าไม่มีอาการแสบ แดง บวม ตุ่มน้ำใสหรืออาการอื่นๆของallergic contact dermatitis ก็สามารถเข้าร่วมการทดลองต่อไปได้

4. อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีที่กระแผ่นเพียง 1 รอยโรค จุดสิ้นสุด (endpoint) ในการกรอเกล็ดอัญมณีคือแดงเล็กน้อยหลังทำทันที ซึ่งอาการดังกล่าวจะหายไปได้เอง (Savardekar, P., 2007) (Small, R., 2008) จากนั้นใช้ tuberculin syringe ดูดสารละลายวิตามินซีจากหลอดแก้วออกมาปริมาณ 0.025 มิลลิลิตร เพื่อใช้หยดลงบนผิวหนัง โดยหยดห่างจากผิวหนังประมาณ 1 เซนติเมตร ระยะห่างในการรักษาแต่ละครั้งคือทุก 2 สัปดาห์ รวมทั้งสิ้น 6 ครั้ง (Small R., 2008)

5. ทำการถ่ายภาพอาสาสมัครด้วยกล้องถ่ายรูป Cannon IXUS with macro mode ถ่ายที่ระยะห่าง 1.5 เซนติเมตร ถ่าย ณ สถานที่เดิม ตำแหน่งเดิมทุกครั้ง ถ่ายภาพก่อนการรักษาและ 2 สัปดาห์หลังการรักษาทุกครั้ง และหลังจากสิ้นสุดการรักษานัดมาดูอาการที่ 4 สัปดาห์

6. การวิจัยใช้เวลา 14 สัปดาห์ต่ออาสาสมัคร 1 คน ผลที่วัดได้จากอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาจะนำไปวิเคราะห์ ด้วย 2 วิธี วิธีแรกให้แพทย์ผู้ประเมินจำนวน 5 ท่านดูรูปก่อนการรักษาเทียบกับรูปหลังการรักษาประเมินว่าจางลงหรือไม่ โดยให้ประเมินผ่าน visual analog scale วิธีที่สองให้อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจผลการรักษาที่ได้รับผ่าน visual analog scale โดยอาสาสมัครจะประเมินที่ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

เกณฑ์การหยุดรักษา

มีอาการของผื่นแพ้สัมผัสแบบ Irritant contact dermatitis

3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ค่า visual analog scale ที่ได้จากแพทย์ผู้ประเมินทั้ง 5 ท่านจะถูกนำมาแปลผลว่าจางลงกี่เปอร์เซ็นต์ (decrease in pigmentation) โดยสรุปผลแบบบรรยาย (Ghaninejhadi, H., Ehsani, A., Edrisi, L., Gholamali, F., Akbari, Z., & Noormohammadpour, P., 2013) ดังนี้

จางลงน้อยกว่า 25% แปลว่า ตอบสนองต่อการรักษาเล็กน้อย

จางลง 25% - 50% แปลว่า ตอบสนองต่อการรักษาปานกลาง

จางลง 50% - 75% แปลว่า ตอบสนองต่อการรักษาดี

จางลงมากกว่า 75% แปลว่า ตอบสนองต่อการรักษาดีมาก

2. ค่าที่ได้จาก visual analog scale ที่อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจผลการรักษาจะถูกสรุปผลแบบบรรยาย ดังนี้

จางลงน้อยกว่า 25% แปลว่า พอใจน้อยมาก

จางลง 25% - 50% แปลว่า พอใจน้อย

จางลง 50% - 75% แปลว่า พอใจ

จางลงมากกว่า 75% แปลว่า พอใจมาก

3. ทดสอบสมมุติฐานโดยใช้ The Wilcoxon Signed Rank Test ทดสอบความมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการรักษากระแผ่นด้วยการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซี

บทที่ 4
ผลการศึกษา

4.1 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีต่อการรักษากระแผ่น

ผู้วิจัยได้ขอความร่วมมือจากอาสาสมัครในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่อาสาสมัครจากหมู่บ้านป่าไผ่ตำบลสันพระเนตร อำเภอสันทราย จังหวัดเชียงใหม่ หมู่บ้านท่ากานและหมู่บ้านบ้านใหม่สามหลัง ตำบลบ้านกลาง อำเภอสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ รวมทั้งสิ้นจำนวน 18 คน โดยผู้วิจัยได้อธิบายวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ตลอดจนกระบวนการวิจัย ระยะเวลาวิจัย ให้แก่อาสาสมัครทั้งหมด อาสาสมัครได้รับเอกสารแนะนำโครงการวิจัยและได้เซ็นต์ใบยินยอมด้วยความสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย (consent form) โดยอาสาสมัครทั้ง 18 คนนี้เป็นผู้ที่ทำงานไม่สัมผัสกับแสงแดดเป็นเวลานาน ได้แก่ รับจ้างตัดเย็บเสื้อผ้า เจ้าของร้านขายของชำและว่างงาน อาสาสมัครทั้งหมดไม่ตั้งครรภ์และไม่ให้นมบุตร ไม่ทายาไม่ทากันแดดหรือสารใดๆลงบนผิวส่วนที่ต้องการทดลอง ไม่ทานวิตามินหรืออาหารเสริมใดๆ รายละเอียดของอาสาสมัครทั้งหมดได้แสดงไว้ในภาคผนวก

ภาพที่ 4.1 Baseline ของอาสาสมัครหมายเลข 4

ภาพที่ 4.2 อาการแดงของผิวหนังหลังกรอเกล็ดอัญมณีของอาสาสมัครหมายเลข 4

ภาพที่ 4.3 ขณะหยดสารละลายวิตามินซีของอาสาสมัครหมายเลข 4 โดยจะใช้ปริมาณสารละลายวิตามินซี 0.025 มิลลิลิตร ต่อ 1 รอยโรคของกระแผ่น

นำค่า Visual analog scale ที่ได้จากแพทย์ผู้ประเมินมาทดสอบทางสถิติโดยใช้ The Wilcoxon Signed Rank Test พบว่าที่ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษากระแผ่นจางกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยความเชื่อมั่นได้ 95% (p-value < 0.05) และเมื่อติดตามผลต่อไปพบว่าที่ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษากระแผ่นจางกว่า 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยความเชื่อมั่นได้ 95% (p-value < 0.05)

4.2 ผลการศึกษาผลข้างเคียงของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซี

อาสาสมัคร 2 คนได้รับผลข้างเคียง ได้แก่ อาสาสมัครหมายเลข 4 เกิดรอยถลอก (erosion) หลังการรักษาครั้งที่ 6 ซึ่งเป็นครั้งสุดท้ายของการรักษา หลังกรอเสร็จทันทีผู้วิจัยสังเกตเห็นอาการแดงบริเวณผิวที่กรอ 2 สัปดาห์ต่อจากนั้นผู้วิจัยได้กลับมาเพื่อบันทึกรูปถ่ายหลังการรักษาเห็นเป็นรอยถลอกตรงกระแผ่นที่กรอพอดีซึ่งอาสาสมัครคนดังกล่าวแจ้งว่าหลังรักษาครั้งสุดท้ายมีสะเก็ดบางๆเกิดขึ้นตรงกระแผ่นที่กรอแล้วหลุดลอกเอง ดังนั้นสำหรับอาสาสมัครรายนี้ผู้วิจัยจึงติดตามผลหลังการรักษาเป็นระยะเวลานานถึง 20 สัปดาห์เพื่อติดตามดูผลข้างเคียง โดยผลการติดตามพบว่าอาการดีขึ้นตามลำดับดังนี้

สัปดาห์ที่ 4 รอยถลอกตื้นขึ้น

สัปดาห์ที่ 6 เริ่มมีการสร้างสีผิว (repigmentation) ของกระแผ่นโดยเริ่มจากบริเวณขอบ

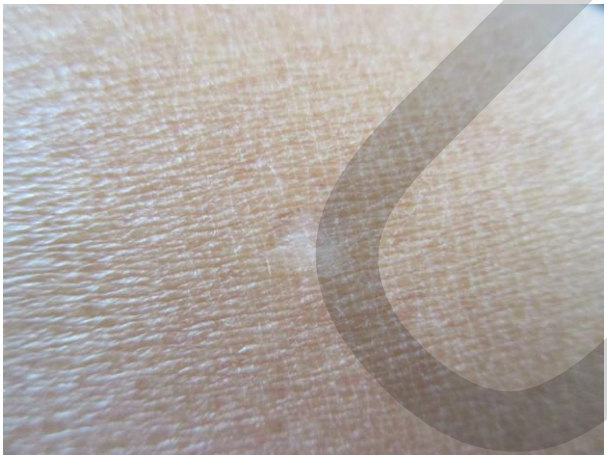
สัปดาห์ที่ 8 และ 10 มีการสร้างสีผิวกระแผ่นประมาณ 45%

สัปดาห์ที่ 12 ถึง 20 มีการสร้างสีผิวกระแผ่นประมาณ 50%

รูปภาพด้านล่างแสดงผลการติดตามหลังการรักษาและติดตามอาการของผลข้างเคียงของอาสาสมัครหมายเลข 4

ภาพที่ 4.4 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา รอยถลอกบริเวณกระแผ่นที่กรอ

ภาพที่ 4.5 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา รอยถลอกตื้นขึ้น



ภาพที่ 4.6 6 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา เริ่มมีการสร้างสีผิวของกระแผ่นบริเวณขอบ

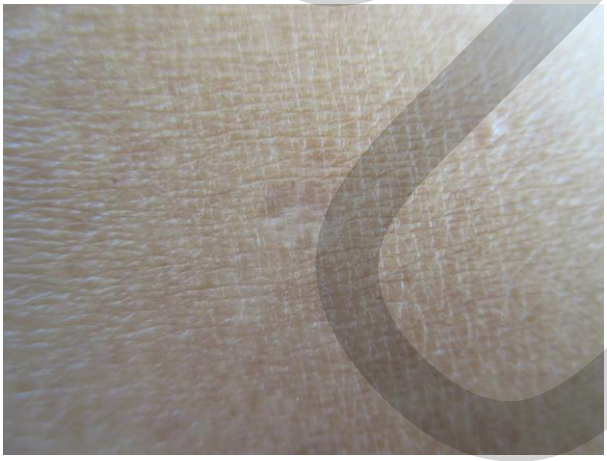
DPU

ภาพที่ 4.7 8 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา มีการสร้างสีผิวของกระแผ่นประมาณ 45%

ภาพที่ 4.8 10 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา มีการสร้างสีผิวของกระแผ่นประมาณ 45%

DPU

ภาพที่ 4.9 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา มีการสร้างสีผิวของกระแผ่นประมาณ 50%



ภาพที่ 4.10 14 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา มีการสร้างสีผิวของกระแผ่นประมาณ 50%

DPU

ภาพที่ 4.11 16 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา มีการสร้างสีผิวของกระแผ่นประมาณ 50%

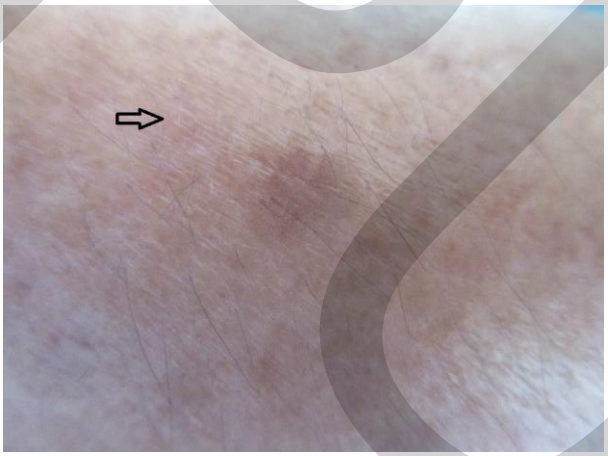
ภาพที่ 4.12 20 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา มีการสร้างสีผิวของกระแผ่นประมาณ 50%

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 16 เกิดรอยแผล (ulcer) บริเวณผิวหนังที่อยู่ห่างจากกระแผ่นที่รักษาออกไปประมาณ 2.5 มิลลิเมตร ซึ่งรอยแผลดังกล่าวเกิดขึ้นขณะกรอเกร็ดอัญมณีครั้งสุดท้าย ผู้วิจัยจึงได้หลีกเลี่ยงที่จะกรอเกล็ดอัญมณีบริเวณที่เป็นรอยแผลนั้นแต่บริเวณกระแผ่นยังคงกรอได้ตามปกติ สำหรับอาสาสมัครรายนี้ผู้วิจัยได้ติดตามอาการของผลข้างเคียงดังกล่าวพบว่าดีขึ้นตามลำดับ รูปภาพด้านล่างแสดงผลการติดตามหลังการรักษาและติดตามผลข้างเคียงของอาสาสมัครหมายเลข 16

ภาพที่ 4.13 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาแผลเป็น (scar) ห่างจากการกระแผ่นออกไปประมาณ 2.5 มิลลิเมตร

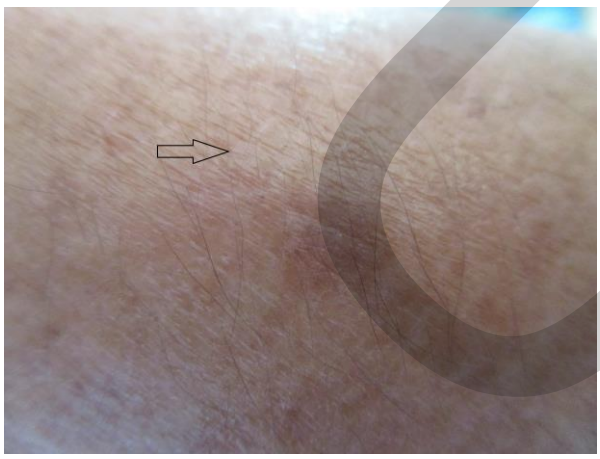
ภาพที่ 4.14 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาแผลเป็นตื้นขึ้น



ภาพที่ 4.15 6 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาแผลเป็นตื้นขึ้นจะเห็นได้ก็ต่อเมื่อดึงผิวให้ตึง

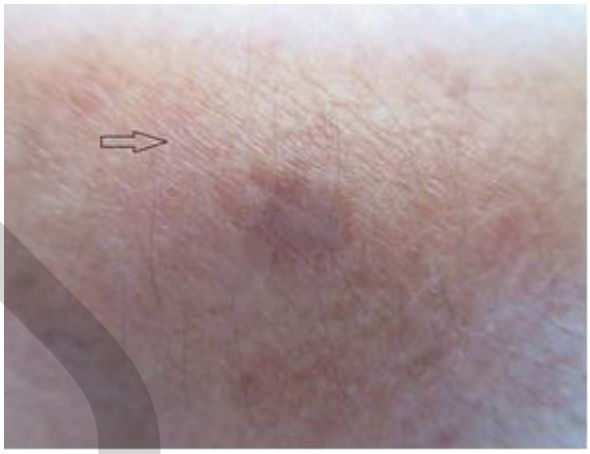
DPU

ภาพที่ 4.16 10 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาแผลเป็นตื้นขึ้นจะเห็นได้ก็ต่อเมื่อดึงผิวให้ตึง



ภาพที่ 4.17 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาแผลเป็นตื้นขึ้นจะเห็นได้ก็ต่อเมื่อดึงผิวให้ตึง

DPU



ภาพที่ 4.18 14 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาแผลเป็นตื้นขึ้นจะเห็นได้ก็ต่อเมื่อดึงผิวให้ตึง

4.3 ผลการศึกษาความพึงพอใจต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาผู้วิจัยได้ให้อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจผลการรักษาผ่าน Visual analog scale พบว่าอาสาสมัคร 2 คนพอใจผลการรักษามาก (excellent response, more than 75% clearance), 1 คนพอใจผลการรักษา (good response, 50-75% clearance), 8 คนพอใจผลการรักษาน้อย (partial response, 25-50% clearance) และ 6 คนพอใจผลการรักษาน้อยมาก (poor response, less than 25% clearance)

บทที่ 5
สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 สรุปการศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีต่อการรักษากระแผ่น

จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 18 คนที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจนสิ้นสุดพบว่ามี 1 คนที่เกิดผลข้างเคียงจนไม่สามารถนำมาแปลผลและประเมินผลการรักษาได้ ดังนั้นจึงเหลืออาสาสมัคร 17 คน โดยที่ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาประเมินผลโดยแพทย์ผู้ประเมินสรุปผลได้ดังนี้

อาสาสมัคร 8 คนตอบสนองต่อการรักษาเล็กน้อย (mild respond, less than 25% reduction in pigmentation) คิดเป็น 47.05% ของจำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน

6 คนตอบสนองต่อการรักษาปานกลาง (moderated respond, between 25% and 50% reduction in pigmentation) คิดเป็น 35.29% ของจำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน

2 คนตอบสนองต่อการรักษาดี (good respond, between 50% and 75% reduction in pigmentation) คิดเป็น 11.76% ของจำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน

และ 1 คนตอบสนองต่อการรักษาดีมาก (excellent respond, more than 75% reduction in pigmentation) คิดเป็น 5.88% ของจำนวนอาสาสมัครที่นำมาประเมิน

ในแง่ของการกลับมาของสีกระแผ่นผู้วิจัยได้ติดตามอาการของอาสาสมัครไปจนถึง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา ผลปรากฏว่าไม่มีอาสาสมัครรายใดที่กระแผ่นกลับมาเข้มขึ้นตรงกันข้ามมีอาสาสมัคร 2 คนที่ถูกประเมินว่ากระแผ่นจางลงกว่าเดิมชัดเจนเมื่อเทียบระหว่าง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษากับ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา ได้แก่อาสาสมัครหมายเลข 1 และหมายเลข

ภาพที่ 5.1 baseline ของอาสาสมัครหมายเลข 1

ภาพที่ 5.2 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 1

ภาพที่ 5.3 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 1

DPU

ภาพที่ 5.4 baseline ของอาสาสมัครหมายเลข 8

ภาพที่ 5.5 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 8

DPU

ภาพที่ 5.6 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาของอาสาสมัครหมายเลข 8

5.1.2 สรุปผลการศึกษาผลข้างเคียงของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น พบมีอาสาสมัคร 2 คน ได้รับผลข้างเคียง ได้แก่ อาสาสมัครหมายเลข 4 เกิดรอยถลอกหลังการรักษาครั้งสุดท้ายและเมื่อติดตามอาการไปจน 20 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา พบว่ารอยถลอกนั้นมีการกลับมาของสีกระแผ่นได้เพียง 50% ส่วนบริเวณที่เหลือกลายเป็น hypopigmentation

อาสาสมัครหมายเลข 16 เกิดรอยแผลตรงผิวหนังบริเวณที่ห่างจากกระแผ่นที่รักษาออกไปประมาณ 2.5 มิลลิเมตร ผู้วิจัยติดตามอาสาสมัครรายนี้ไปจนถึง 14 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาพบว่ายังคงเหลือแผลเป็นขนาดเล็กมากซึ่งจะมองเห็นก็ต่อเมื่อดึงผิวให้ตึง

5.1.3 สรุปการศึกษาความพึงพอใจต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยโดยให้อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจผ่าน visual analog scale พบว่าอาสาสมัคร 2 คนประเมินความพึงพอใจผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์พอใจมาก (very satisfied, more than 75% clearance), 1 คนประเมินอยู่ในเกณฑ์พอใจ (satisfied, between 50% and 75% clearance), 8 คนประเมินอยู่ในเกณฑ์พอใจน้อย (partial respond, between 50% and 25% clearance) และ 6 คนประเมินอยู่ในเกณฑ์พอใจน้อยมาก (poor respond, below 25% clearance) คิดเป็นสัดส่วนได้ดังนี้ 11.76% ของอาสาสมัครพอใจผลการรักษามาก, 5.88% ของอาสาสมัครพอใจผลการรักษา, 47.05% ของอาสาสมัครพอใจผลการรักษาน้อยและ 35.29% ของอาสาสมัครพอใจผลการรักษาน้อยมาก

5.2 อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการประเมิน visual analog scale ของแพทย์ผู้ประเมินและอาสาสมัครพบว่าการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีมีประสิทธิภาพในการรักษากระแผ่นโดยไม่พบว่ามีการกลับมาเข้มขึ้นที่ 4 สัปดาห์หลังหยุดรักษา โดยประสิทธิภาพในการรักษาที่ประเมินผ่าน visual analog scale ของแพทย์ผู้ประเมินและอาสาสมัครนั้นสอดคล้องต้องกันคือส่วนมากของผลการรักษามีประสิทธิภาพอยู่ในเกณฑ์จางลงไม่เกิน 50% ดังนี้คือ ค่า visual analog scale ของแพทย์ผู้ประเมิน 47.05% อยู่ในเกณฑ์ mild respond และ 35.29% อยู่ในเกณฑ์ moderated respond รวมแล้ว 82.34% อยู่ในเกณฑ์จางลงไม่เกิน 50% ส่วนค่า visual analog scale ที่อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจผลการรักษานั้นพบว่า 35.29% ของอาสาสมัครประเมินอยู่ในเกณฑ์พอใจน้อยมาก และ 47.05% ของอาสาสมัครประเมินอยู่ในเกณฑ์พอใจน้อย รวมแล้ว 82.34% อยู่ในเกณฑ์จางลงไม่เกิน 50% เช่นกัน

ตารางที่ 5.1 แสดงค่า visual analog scale ของแพทย์ผู้ประเมินเทียบกับค่า visual analog scale ของอาสาสมัคร

VAS (% reduction in pigmentation)	แพทย์ผู้ประเมิน (%)	อาสาสมัคร (%)
< 25%	47.05	35.29
25% - 50%	35.29	47.05
< 50%	82.34	82.34
50% - 75%	11.76	5.88
> 75%	5.88	11.76
< 100%	100	100

หมายเหตุ* ทดสอบทางสถิติโดยใช้ Binomial test พบว่าการประเมินโดยแพทย์ผู้ประเมินและการประเมินโดยอาสาสมัครให้ผลสอดคล้องต้องกันที่ alpha = 0.05

เมื่อติดตามอาการไป 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาไม่พบว่ามีอาสาสมัครรายใดที่กระแผ่นกลับมาเข้มขึ้น ตรงกันข้ามพบมีอาสาสมัคร 2 คนที่กระแผ่นจางลงชัดเจนดังได้กล่าวไปแล้วข้างต้นและเมื่อพิจารณาค่า visual analog scale ของอาสาสมัครทั้งหมดที่ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการ

รักษาเทียบกับที่ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาพบว่ามีอาสาสมัครถึง 14 คนใน 17 คนที่ค่า visual analog scale ของสัปดาห์ที่ 4 มากกว่าสัปดาห์ที่ 2 ซึ่งหมายความว่ากระแผ่นจางลงไปอีกเมื่อติดตามผลการรักษาไปจนถึง 4 สัปดาห์ ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าเมื่อหยุดกรอเกล็ดอัญมณีผิวหนังบริเวณนั้นก็หยุดอักเสบเป็นผลให้ post-inflammatory hyperpigmentation ลดลงจึงเป็นผลให้กระแผ่นจางลงไปได้อีก

Monheit, G.D., Chastain, M.A., 2012, Freedman, B.M., Rueda-Pedraza, E., & Earley, R.V., 2002 และ Hernandez-Perez, E., & Valencia-Ibiett, E., 2001 พบตรงกันว่าการกรอเกล็ดอัญมณีทำให้รอบหลอดเลือดใต้ผิวหนังบริเวณที่กรอเกิดการอักเสบและใต้ผิวหนังบริเวณที่กรอเกล็ดอัญมณียังมีการเพิ่มขึ้นของสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบได้แก่ transcription factors, cytokines และ matrix metalloproteinases นอกจากนั้น Chang, M.W., 2012 ยังกล่าวไว้ว่าหลังการอักเสบของผิวหนังมักมี post-inflammatory hyperpigmentation เกิดขึ้น ถึงแม้จะเป็นเพียงการอักเสบหรือบาดเจ็บของผิวหนังเพียงเล็กน้อยจนไม่ปรากฏอาการชัดเจน (subclinical) การอักเสบหรือบาดเจ็บของผิวหนังเพียงเล็กน้อยนั้นก็สามารถนำมาซึ่ง post-inflammatory hyperpigmentation ได้ ซึ่งสีที่เข้มขึ้นของ post-inflammatory hyperpigmentation ที่เกิดขึ้นนั้นจะหายเร็วหรือช้าขึ้นอยู่กับว่าเกิดอยู่ในชั้นใดของผิวหนัง ถ้าเกิดในชั้นผิวหนังกำพร้าจะจางหายเร็วกว่าที่เกิดในชั้นผิวหนังแท้ ซึ่งทฤษฎีเหล่านี้ก็สามารถนำมาอธิบายปรากฏการณ์ที่พบในการวิจัยนี้ที่พบว่า 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษากระแผ่นจางกว่าเมื่อเทียบกับ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

การรักษากระแผ่นด้วยวิธีอื่นที่ใช้กันในปัจจุบัน ได้แก่ การใช้ยาทาที่มีส่วนผสม Hydroquinone การกำจัดกระแผ่นออกโดยใช้ Cryotherapy, Q-switched เลเซอร์และ IPL ในแง่ของประสิทธิภาพการรักษานั้นพบว่าช่วยให้กระแผ่นจางลงหรือหายไปชั่วคราวแต่พบกลับมาเป็นซ้ำได้เมื่อหยุดรักษา (Grichnik, J.M., Rhodes, A.R., & Sober, A.J., 2012)

ส่วนในแง่ของผลข้างเคียงจากการรักษา ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยที่รักษากระแผ่นด้วยวิธีต่างๆพบมีผลข้างเคียงดังนี้

ตารางที่ 5.2 แสดงผลข้างเคียงจากการรักษากระแผ่นด้วยวิธีต่างๆ

	Hydroquinone	Cryotherapy	Q-switched เลเซอร์
แสบร้อนผิว	มี	-	-
แพ้ยา	มี	-	-
สิว	มี	-	-
ochronosis	มี	-	-
กลับมาเป็นซ้ำเมื่อหยุดรักษา	มี	มี	-
Hypopigmentation	-	มี	มี
เจ็บ	-	มี	มี
แผลเป็น	-	มี	-
Post-inflammatory hyperpigmentation	-	-	มี
ผิวแดงหลังรักษา	-	-	มี
Texture ผิวหนังเปลี่ยน	-	-	มี

ยาทาที่มีส่วนผสมของ Hydroquinone งานวิจัยของ Jarratt, M., 2004 พบคนไข้ 7 ราย จากจำนวนทั้งหมด 44 ราย ที่ทายาที่มีส่วนผสมของสาร Hydroquinone มีอาการแสบร้อนผิวบริเวณที่ทา ต่อมาในการศึกษาของ Plensdorf, S., & Martinez, J., 2009 ยังพบว่ายาทาที่มีส่วนผสม Hydroquinone มีโอกาสเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ อาการแพ้ยา สิว, ochronosis และยังสามารถกลับมาเป็นซ้ำได้เมื่อหยุดทา

การรักษาด้วย Cryotherapy ในการศึกษาของ Todd, M.M., Rallis, T.M., Gerwels, J.W., & Hata, T.R., 2000 พบว่าคนไข้จำนวน 1 รายจากจำนวนคนไข้ทั้งหมด 25 รายได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาดังกล่าว โดยพบมี hypopigmentation

การศึกษาของ Plensdorf, S., & Martinez, J., 2009 พบเช่นเดียวกันว่า Cyotherapy นั้นทำให้เกิด hypopigmentation นอกจากนั้นยังมีปัญหาเจ็บขณะรักษาและกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อยหลังหยุดรักษา

Goldust, M., Golforoushan, F., Sadeghi, M., & Rezaee, E., 2011 ได้ติดตามผลข้างเคียงหลังการรักษาผู้ป่วยที่รักษากระแผ่นด้วย Cryotherapy 62 ราย พบมีผลข้างเคียงได้แก่ hypopigmentation 4 รายและแผลเป็น 3 ราย

การรักษาด้วย QS ND YAG เลเซอร์ ในงานวิจัยของ Todd, M.M., Rallis, T.M., Gerwels, J.W., & Hata, T.R., 2000 ได้ติดตามผลการใช้ QS ND YAG เลเซอร์รักษาคนไข้ที่มีกระแผ่นจำนวน 25 คนพบผลข้างเคียงคือมี hypopigmentation ในบริเวณที่รักษา 1 คน ต่อมาในงานวิจัยของ Plensdorf, S., & Martinez, J., 2009 ซึ่งได้ใช้เลเซอร์ดังกล่าวในการรักษากระแผ่นเช่นกัน พบว่ามีผลข้างเคียงคือมี post-inflammatory hyperpigmentation, อาการเจ็บ แดง, hypopigmentation และ texture ของผิวหนังบริเวณที่รักษาเปลี่ยนไป

5.3 ข้อเสนอแนะ

การกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่นเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพแต่มีผลข้างเคียงคือมีโอกาสเกิดรอยถลอกหรือรอยแผลได้และเมื่อแผลหายมีโอกาสที่ผิวหนังบริเวณนั้นจะเกิด hypopigmentation หรือแผลเป็นได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงขอเสนอแนะวิธีการดังต่อไปนี้เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงและเพื่องานวิจัยที่อาจมีขึ้นในอนาคต

1. ผู้วิจัยมีความเห็นว่าการกรอเกล็ดอัญมณีในคนสูงอายุซึ่งมีผิวบางควรระวังอาจเกิดรอยถลอกได้ง่าย

2. การรักษาด้วยเครื่องกรอเกล็ดอัญมณีต้องอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์

3. การใช้ระบบ visual analog scale ประเมินเปรียบเทียบรูปถ่ายของกระแผ่นก่อนและหลังรักษามีข้อเสียเนื่องจากความแม่นยำ (accuracy) ของการประเมินขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของแพทย์ผู้ประเมิน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยเกี่ยวกับกระแผ่นที่อาจมีขึ้นในอนาคตให้ใช้เครื่องมือที่ทันสมัยในการประเมินผลการรักษาเช่นใช้กล้องระบบ Dermoscopy ในการถ่ายรูปกระแผ่นก่อนและหลังรักษาซึ่งรูปที่ได้จากกล้องระบบดังกล่าวจะสามารถนำมาวิเคราะห์ผ่านระบบ Computerized Dermoscope Software และค่าที่ได้จากการวิเคราะห์ผ่านเครื่องมือดังกล่าวจะออกมาเป็นค่าตัวเลขที่บ่งบอกระดับความเข้มของเม็ดสี (pigment score) ซึ่งสามารถเปรียบเทียบค่าก่อนและหลังรักษาได้อย่างแม่นยำซึ่งระบบ Computerized Dermoscope Software นี้ได้มีการนำมาใช้แล้วในการวิจัยรักษากระแผ่นของ Ghaninejhadi, H., Ehsani, A., Edrisi, L., Gholamali, F., Akbari, Z., Noormohammadpour, P., 2013 ในประเทศอิหร่าน

DPU

บรรณานุกรม

DPU

บรรณานุกรม

ภาษาต่างประเทศ

Chang, M.W. (2012) Disorders of hyperpigmentation. In J.L. Bolognia, J.L. Jorizzo, & J.V. Schaffer, (Eds.), *Dermatology,* (pp. 1049-1050) (3rd ed). Amsterdam: ElsevierSaunder.

Chang, T.S., (2009). An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences,* 10(6), 2440-2475. Basel, Switzerland: MDPI.

Freedman, B.M., Rueda-Pedraza, E., & Earley, R.V., (2002). Clinical and histologic changes determine optimal treatment regimens for microdermabrasion. *Journal of Dermatological Treatment,* 13(4), 193-200. Gubelstrasse, Switzerland: Informa.

Ghaninejhadi, H., Ehsani, A., Edrisi, L., Gholamali, F., Akbari, Z., & Noormohammadpour, P., (2013). Solar Lentigines: Evaluating Pulsed Dye Laser (PDL) as an Effective Treatment Option. *J Lasers Med Sci*, 4(1), 33-38. London: Springer.

Goldust, M., Golforoushan, F., Sadeghi, M., & Rezaee, E., (2011). Comparative Study in the Treatment of Solar Lentigines With Trichloroacetic Acid 40% Versus Cryotherapy. *Cosmet Dermatol*, 24, 215-220. NJ, the United States: Wiley Periodicals.

Grichnik, J.M., Rhodes, A.R., & Sober, A.J., (2012). Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In L.A. Goldsmith, S.I. Katz, B.A. Gilchrest, A.S. Paller, D.J. Leffell, & K. Wolff, (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine,* (pp. 1407-1411) (8th ed). New York: The McGraw-Hill Companies.

Hernandez-Perez, E., & Valencia-Ibiett, E., (2001). Gross and Microscopic Findings in Patients Undergoing Microdermabrasion for Facial Rejuvenation. *Dermatologic Surgery*, 27(7), 637-640. IL, the United States: ASDS.

Jarratt, M., (2004). Mequinol 2%/tretinoin 0.01% solution: an effective and safe alternative to hydroquinone 3% in the treatment of solar lentigines. *Cutis,* 74(5), 319-322. NJ, the United States: Frontline Medical Communications.

Lee, W.R., Shen, S.C., Wang, K.H., Hu, C.H. & Fang, J.Y. (2003) Lasers and Microdermabrasion Enhance and Control Topical Delivery of Vitamin C. *Journal of Investigative Dermatology,* 121, 1118–1125. London: Nature publishing group.

Lee, W.R., Tsai, R.Y., Fang, C.L., Liu, C.J., Hu, C.H., & Fang, J.Y., (2006). Microdermabrasion as a Novel Tool to Enhance Drug Delivery via the Skin: An Animal Study. *Dermatologic Surgery*, 32, 1013–1022. IL, the United States: ASDS.

Monheit, G.D., Chastain, M.A. (2012) Chemical and mechanical skin resurfacing. In J.L. Bolognia, J.L. Jorizzo, & J.V. Schaffer, (Eds.), *Dermatology* (pp. 2502-2508) (3rd ed). Amsterdam: ElsevierSaunder.

Plensdorf, S., & Martinez, J., (2009). Common pigmentation disorders. *American family physician,* 79(2), 109-115. KS, the United States: AAFP.

SantoiannI, P., Nino, M., & Calabro, G. (2004). Intradermal drug delivery by low frequency sonophoresis (25KHz*). Dermatology Online Journal*, 10(2). Retrieved from: https://escholarship.org/uc/item/4pc7m5d9

Savardekar, P., (2007). Microdermabrasion. *Indian J Dermatol Venereol Leprol,* 73, 277-279. Mumbai: Medknow.

Small, R., (2008). Microdermabrasion. *In Aesthetic procedures*. (pp.265-278). Aptara. Retrieved October 29, 2008, from http://www.bioscorchina.com/attached/files/documents/Micro_Eng.pdf

Spencer, J. M. and Kurtz, E. S., (2006). Approaches to Document the Efficacy and Safety of Microdermabrasion Procedure. *Dermatologic Surgery*, 32, 1353–1357. IL, the United States: ASDS.

The world Medical Association Staff. (2013). *The Declaration of Helsinke (DoH) Ethical principles for medical research involving human subjects.* Retrieved October, 2013, From http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html.pdf?print-media- type&footer-right=[page]/[toPage]

Todd, M.M., Rallis, T.M., Gerwels, J.W., & Hata, T.R., (2000). A Comparison of 3 Lasers and Liquid Nitrogen in the Treatment of Solar Lentigines, a Randomized, Controlled, Comparative Trial: *Arch Dermatol,* 136(7), 841-846. IL, the United States: AMA.

Yamashita, T., Negishi, K., Hariya, T., Kunizawa, N., Ikuta, K., Yanai, M., & Wakamatsu, S., (2006). Reflectance-Mode Confocal Microscopy and Optical Coherence Tomography. *Journal Of Investigative Dermatology*, 126, 2281–2286. London: Nature publishing group.

DPU

ภาคผนวก

DPU

ตารางที่ ภ.1 แสดงข้อมูลของอาสาสมัครทั้ง 18 คนที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

อาสาสมัคร	อายุ	เพศ	โรคประจำตัว	ยาที่รับประทานประจำ	วันที่เข้าร่วมโครงการ
1	46	Female	Hyperlipidemia	Simvastatin (10mg.) 1 tab oral OD	19 มิ.ย.57
2	48	Female	Hyperlipidemia Hypertension	-Amlodipine besilate (5mg.) 1 tab oral OD -Gemfibrozil (600 mg.) 1 tab oral OD	19 มิ.ย.57
3	46	Female	Hyperlipidemia Hypertension	-Enalapril (5mg.) 1 tab oral OD -Simvastatin (10mg.) 1 tab oral OD	19 มิ.ย.57
4	56	Female	-	-	19 มิ.ย.57
5	64	Female	-	-	19 มิ.ย.57
6	47	Female	Allergic rhinitis	-Cetirizine dihydrochloride (10mg.) 1 tab oral OD prn -Salbutamol inhalation -Procaterol hydrochloride 50 ug ½ tab hs	3 ก.ค.57
7	65	Female	-	-	3 ก.ค.57
8	69	Female	Hyperlipidemia Hypertension	-Propranolol (40mg.) ½ tab oral bid -Simvastatin (20mg.) 1 tab oral OD -Enalapril (5mg.) 1 tab oral OD	3 ก.ค.57

อาสาสมัคร	อายุ	เพศ	โรคประจำตัว	ยาที่รับประทานประจำ	วันที่เข้าร่วมโครงการ
9	61	Female	-	-	3 ก.ค.57
10	55	Female	-	-	3 ก.ค.57
11	62	Female	-	-	3 ก.ค.57
12	61	Female	Hyperlipidemia Hypertension Cardiomegaly	-Simvastatin (10mg.) 1 tab OD -ASA 81 mg. 1 tab OD -Enalapril (20mg.) 1 tab OD -Amlodipine (10mg.) 1 tab OD	3 ก.ค.57
13	59	Female	-	-	3 ก.ค.57
14	72	Female	-	-	3 ก.ค.57
15	58	Female	-	-	20 มิ.ย.57
16	62	Male	-	-	20 มิ.ย.57
17	60	Female	-	-	17 ก.ค.57
18	51	Female	-	-	17 ก.ค.57

ตารางที่ ภ.2 แสดงค่า visual analog scale ที่ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

อาสาสมัคร	แพทย์ 1	แพทย์ 2	แพทย์ 3	แพทย์ 4	แพทย์ 5	ค่าเฉลี่ย VAS	Response
1	0 %	0%	24%	28.5%	6%	11.7%	Mild
2	0 %	0%	23.5%	33%	18%	14.9%	Mild
3	10 %	20%	21.5%	69.5%	13%	26.8%	Moderated
4*	-	-	-	-	-	-	-
5	80 %	60%	74.5%	81.5%	80%	75.2%	Excellent
6	0 %	0%	22%	36%	8%	13.2%	Mild
7	70%	80%	81.5%	48.5%	75%	71%	Good
8	0%	50%	22.5%	45%	3%	24.1%	Mild
9	60%	30%	46.5%	53.5%	27%	43.4%	Moderated
10	0%	50%	35.5%	62%	24.5%	34.4%	Moderated
11	30%	50%	21.5%	50.5%	20%	34.4%	Moderated
12	0%	0%	1.5%	27%	2%	6.1%	Mild
13	30%	0%	48%	27.5%	12.5%	23.6%	Mild
14	30%	20%	28.5%	47.5%	20%	29.2%	Moderated
15	0%	0%	27.5%	30.5%	8%	13.2%	Mild
16	50%	60%	48%	66.5%	51.5%	55.2%	Good
17	10%	50%	34%	24.5%	31%	29.9%	Moderated
18	0%	0%	18%	31.5%	9.5%	11.8%	Mild
ค่าเฉลี่ยแพทย์	21.7%	27.6%	34%	44.8%	24%		

หมายเหตุ* อาสาสมัคร 4 ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากเกิดรอยถลอก

ทดสอบ H1 : หลังรักษาด้วยการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีกระแผ่นจางกว่าก่อนรักษา

สถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐาน The Wilcoxon Signed Rank Test

1.) ตั้งสมมติฐาน H0: หลังรักษากระแผ่นไม่จางลง

H1: หลังรักษากระแผ่นจางกว่าก่อนรักษา

2.) ระดับความมีนัยสำคัญ p-value = 0.05, n = 17

3.) การแจกแจงของค่าสถิติ: Critical Values for The Wilcoxon Signed – Rank Test คำนวณค่าความน่าจะเป็น เมื่อ n = 17

ตารางที่ ภ.3 แสดงการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย visual analog scale ที่ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาเทียบกับก่อนรักษา

อาสาสมัคร	ก่อนรักษาจางลง % (X)	หลังรักษาจางลง % (Y)	Sign	di= Yi-Xi	R = ลำดับที่ของ di	Sign R
1	0	11.7	-1	11.7	2	-2
2	0	14.9	-1	14.9	6	-6
3	0	26.8	-1	26.8	9	-9
5	0	75.2	-1	75.2	17	-17
6	0	13.2	-1	13.2	4.5	-4.5
7	0	71	-1	71	16	-16
8	0	24.1	-1	24.1	8	-8
9	0	43.4	-1	43.4	14	-14
10	0	34.4	-1	34.4	12.5	-12.5
11	0	34.4	-1	34.4	12.5	-12.5
12	0	6.1	-1	6.1	1	-1
13	0	23.6	-1	23.6	7	-7
14	0	29.2	-1	29.2	10	-10
15	0	13.2	-1	13.2	4.5	-4.5

16	0	55.2	-1	55.2	15	-15
17	0	29.9	-1	29.9	11	-11
18	0	11.8	-1	11.8	3	-3

หมายเหตุ* อาสาสมัคร 4 ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากเกิดรอยถลอก

Mean difference: -14.9

สูตร The W-value = T = min (T+, T-)

= min (0, 153)

= 0

The W-value is 0

The critical value of W for N = 17, Prob. = 0.05 is 41.

ดังนั้นปฏิเสธ H0

สรุป หลังรักษากระแผ่นจางกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยความเชื่อมั่นได้ 95% (p-value < 0.05)

DPU

ตารางที่ ภ.4 แสดงค่า Visual analog scale ที่ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

อาสาสมัคร	แพทย์1	แพทย์2	แพทย์3	แพทย์4	แพทย์5	ค่าเฉลี่ย vas	Response
1	10%	0%	55%	50%	24%	27.8%	Moderated
2	0%	0%	23%	47%	19%	17.8%	Mild
3	50%	20%	48%	80%	25.5%	44.7%	Moderated
4*	-	-	-	-	-	-	-
5	95%	60%	90%	89.5%	99%	86.7%	Excellent
6	0%	0%	34.5%	52.5%	35.5%	24.5%	Mild
7	60%	60%	70%	56.5%	93.5%	68%	Good
8	30%	50%	34.5%	58.5%	5.5%	35.7%	Moderated
9	60%	20%	52%	65%	43.5%	48.1%	Moderated
10	0%	30%	36.5%	63.5%	29%	31.8%	Moderated
11	30%	50%	23%	51.5%	20.5%	35%	Moderated
12	0%	0%	2.5%	27.5%	2%	6.4%	Mild
13	30%	0%	47%	27%	12%	23.2%	Mild
14	50%	40%	54.5%	49%	21.5%	43%	Moderated
15	0%	0%	28.5%	35.5%	8%	14.4%	Mild
16	70%	60%	65.5%	70%	78%	68.7%	Good
17	20%	50%	35.5%	24%	52%	36.3%	Moderated
18	10%	0%	18%	31%	6.5%	13.1%	Mild
ค่าเฉลี่ยแพทย์	30.2%	25.8%	42.2%	51.6%	33.8%		

หมายเหตุ* อาสาสมัคร 4 ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากเกิดรอยถลอก

ตารางที่ ภ.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย visual analog scale ระหว่าง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาและ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

อาสาสมัคร	VAS 2 สัปดาห์	VAS 4 สัปดาห์	แปลผล
1	11.7%	27.8%	จางลง
2	14.9%	17.8%	ไม่เห็นความแตกต่าง
3	26.8%	44.7%	ไม่เห็นความแตกต่าง
4*	-	-	-
5	75.2%	86.7%	ไม่เห็นความแตกต่าง
6	13.2%	24.5%	ไม่เห็นความแตกต่าง
7	71%	68%	ไม่เห็นความแตกต่าง
8	24.1%	35.7%	จางลง
9	43.4%	48.1%	ไม่เห็นความแตกต่าง
10	34.4%	31.8%	ไม่เห็นความแตกต่าง
11	34.4%	35%	ไม่เห็นความแตกต่าง
12	6.1%	6.4%	ไม่เห็นความแตกต่าง
13	23.6%	23.2%	ไม่เห็นความแตกต่าง
14	29.2%	43%	ไม่เห็นความแตกต่าง
15	13.2%	14.4%	ไม่เห็นความแตกต่าง
16	55.2%	68.7%	ไม่เห็นความแตกต่าง
17	29.9%	36.3%	ไม่เห็นความแตกต่าง
18	11.8%	13.1%	ไม่เห็นความแตกต่าง

หมายเหตุ* อาสาสมัคร 4 ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากเกิดรอยถลอก

ทดสอบ H1 : 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาสีของกระแผ่นจางกว่า 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

สถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐาน The Wilcoxon Signed Rank Test

1.) ตั้งสมมติฐาน H0 : 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาสีของกระแผ่นไม่แตกต่างกับ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

2.) H1 : 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาสีของกระแผ่นจางกว่า 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

3.) ระดับความมีนัยสำคัญ P-value = 0.05, n = 17

ตารางที่ ภ.6 แสดงการคำนวณเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย visual analog scale ที่ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาเทียบกับค่าเฉลี่ย visual analog scale ที่ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

อาสาสมัคร	VAS 2 Week %(X)	VAS 4 Week %(Y)	Sign	di = Yi-Xi	R = ลำดับที่ของdi	Sign R
1	11.7	27.8	-1	16.1	16	-16
2	14.9	17.8	-1	2.9	7	-7
3	26.8	44.7	-1	17.9	17	-17
5	75.2	86.7	-1	11.5	12	-12
6	13.2	24.5	-1	11.3	11	-11
7	71	68	1	-3	8	8
8	24.1	35.7	-1	11.6	13	-13
9	43.4	48.1	-1	4.7	9	-9
10	34.4	31.8	1	-2.6	6	6
11	34.4	35	-1	0.6	3	-3
12	6.1	6.4	-1	0.3	1	-1
13	23.6	23.2	1	-0.4	2	2
14	29.2	43	-1	13.8	15	-15
15	13.2	14.4	-1	1.2	4	-4
16	55.2	68.7	-1	13.5	14	-14

17	29.9	36.3	-1	6.4	10	-10
18	11.8	13.1	-1	1.3	5	-5

หมายเหตุ* อาสาสมัคร4 ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากเกิดรอยถลอก

สูตร The W-value = T = min (T+, T-)

= min (16, 137)

= 16

The W-value is 16. The critical value of W for N = 17, Prob. 0.05 is 41.

ดังนั้นปฏิเสธ H0

สรุป 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาสีของกระแผ่นจางกว่า 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยความเชื่อมั่นได้ 95% (p-value < 0.05)

DPU

ตารางที่ ภ.7 แสดงค่า visual analog scale ที่ได้จากการประเมินความพึงพอใจผลการรักษาของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร	ค่า VAS	ระดับความพึงพอใจ
1	47%	partial
2	47%	partial
3	38%	partial
4*	-	-
5	97%	excellent
6	27.5%	partial
7	84%	excellent
8	20%	poor
9	30%	partial
10	15.5%	poor
11	8%	poor
12	6.5%	poor
13	11%	poor
14	52%	good
15	15%	poor
16	47%	partial
17	27%	partial
18	33%	partial

หมายเหตุ* อาสาสมัคร4 ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากเกิดรอยถลอก

การกำหนดจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้สูตรของ Cochran, 1977

ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการรักษากระแผ่น = 24.94% (Ghaninejhadi, H., Ehsani, A., Edrisi, L., Gholamali, F., Akbari, Z., & Noormohammadpour, P., 2013)

กำหนดความเชื่อมั่นที่ 90%, ค่า Z = 1.645

ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้คือ 10%

คำนวณจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย (n) = 16.831

n = 17 คน

การใช้ Binomial test วิเคราะห์ตารางที่ 5.1

H0 : การประเมินโดยแพทย์ผู้ประเมินและการประเมินโดยอาสาสมัครสอดคล้องต้องกัน

H1 : การประเมินโดยแพทย์ผู้ประเมินและการประเมินโดยอาสาสมัครแตกต่างกัน

b + c = 2, n = 2, P = 0.5

ตารางที่ ภ.8 แสดงการใช้ Binomial test วิเคราะห์ตารางที่ 5.1

	การประเมินโดยแพทย์ผู้ประเมิน		รวม
	กระแผ่นจางไม่เกิน50%	กระแผ่นจาง > 50%	
อาสาสมัครประเมินกระแผ่นจางไม่เกิน 50%	13	1	14
อาสาสมัครประเมินกระแผ่นจาง > 50%	1	2	3
รวม	14	3	17

P-value = 2P(X=1) = 2(0.75), P-value = 1.5, กำหนด alpha = 0.05; P-value > alpha, สรุปยอมรับ H0

เอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัคร

- ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาผลของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาวิตามินซีในการรักษากระแผ่น
- ชื่อผู้วิจัย พญ.พิชญากร ศิริตัน
- สถานที่ติดต่อ

  หมายเลขโทรศัพท์

  โทรศัพท์มือถือ 0910725732

<u>เหตุผลและความจำเป็นที่ต้องทำการศึกษาวิจัย</u> กระแผ่นเกิดได้ในทุกช่วงอายุโดยมีโอกาสพบมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น เมื่อเกิดขึ้นแล้วส่วนมากจะเป็นถาวรและอาจมีขนาดใหญ่ขึ้น เข้มขึ้นเมื่อได้รับรังสี UV อีก ในกรณีที่พยายามเลี่ยงรังสี UV พบว่าบางรอยโรคของกระแผ่นอาจจางลงได้ นอกเหนือจากความกังวลในแง่ของความสวยงามของผิวหนัง การปรากฏขึ้นของกระแผ่นยังเป็นสัญญาณเตือนที่บอกว่าผิวหนังได้รับรังสี UV มากเกินไปหรือผิวหนังของคนๆนั้นไวต่อรังสี UV ดังนั้นจึงมีข้อพึงระวังว่าคนที่พบกระแผ่นบนผิวหนัง มีโอกาสพบมะเร็งผิวหนังบางอย่างเกิดร่วมด้วยได้มากขึ้นกว่าคนที่ไม่พบกระแผ่นบนผิวหนังและยังมีข้อพึงระวังอีกว่ากระแผ่นที่ปล่อยทิ้งไว้โดยไม่รักษาอาจเกิดการอักเสบภายหลัง

ปัจจุบันการรักษาแนะนำให้หลีกเลี่ยงแสงแดด การใช้ยาทาผสม Hydroquinone มักไม่ได้ผล การกำจัดกระแผ่นออกโดยใช้ cryotherapy, เลเซอร์และแสง เช่น Q-switched เลเซอร์และ intense pulse light (IPL) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา แต่อย่างไรก็ตามหลังการกำจัดออกด้วยเทคนิคดังกล่าวก็พบว่าอาจมีการกลับมาเป็นซ้ำได้อีก สรุปคือยังไม่พบว่ามีการรักษามาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับกันสำหรับการรักษากระแผ่น

- <u>วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย</u>

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีต่อการรักษากระแผ่น

2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษากระแผ่นด้วยการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซี

3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อผลการรักษากระแผ่นด้วยการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซี

<u>กิจกรรมโดยสังเขป</u>

- 1.อาสาสมัครที่เป็นชายหรือหญิง อายุ 20 ปีขึ้นไป อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ ให้ลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Consent Form)

2. หลังจากที่อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกแล้ว ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

3. ทดสอบการแพ้สารละลายวิตามินซีแบบ allergic contact dermatitis ในอาสาสมัคร โดยทาสารละลายวิตามินซีดังกล่าวที่ท้องแขน ทิ้งไว้ 30 นาที ถ้าไม่มีอาการแสบ แดง บวม ตุ่มน้ำใสหรืออาการอื่นๆของallergic contact dermatitis ก็สามารถเข้าร่วมการทดลองต่อไปได้

4. อาสาสมัครจะได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีที่เฉพาะรอยโรคกระแผ่นเพียงหนึ่งรอยโรคต่อหนึ่งคน จะมีอาการแดงเล็กน้อยหลังทำทันทีซึ่งอาการดังกล่าวจะหายไปได้เอง จากนั้นจะหยดสารละลายวิตามินซีลงไป ระยะห่างในการทำแต่ละครั้งคือทุก 2 สัปดาห์ รวมทั้งสิ้น 6 ครั้ง

5. ทำการถ่ายภาพอาสาสมัครด้วยกล้องถ่ายรูป Cannon IXUS with macro mode ถ่ายที่ระยะห่าง 1.5 เซนติเมตร front view ถ่ายในที่ๆมีแสงเพียงพอ ถ่าย ณ สถานที่เดิมทุกครั้ง ถ่ายภาพก่อนทำและหลังทำทุกครั้ง และหลังจากการทำครั้งสุดท้ายนัดมาดูอาการที่ 4 สัปดาห์

6. การวิจัยใช้เวลา 14 สัปดาห์ ผลที่วัดได้จากอาสาสมัครก่อนและหลังทำแต่ละครั้งจะนำไปวิเคราะห์ด้วย 2 วิธี วิธีแรกให้ผู้ประเมินจากภายนอกดูรูปก่อนทำหลังทำประเมินว่าจางลงหรือไม่ วิธีที่สองให้อาสาสมัครที่ได้รับการกรอเกล็ดอัญมณีประเมิน

<u>เกณฑ์การหยุดรักษา</u>

มีอาการของผื่นแพ้สัมผัสแบบ irritant contact dermatitis

เครื่องกรอเกล็ดอัญมณีที่ใช้คือรุ่น Trend front MS-07 beauty equipment สารละลายวิตามินซีที่ใช้มีความเข้มข้น 500 มิลลิกรัมในปริมาณสารละลาย 2 มิลลิลิตร ผลิตโดยบริษัท T.P. drug laboratories (1969) Co., LTD, 96 ซอยสุขุมวิท 62 แยก 1 บางจาก พระขโนง กทม. 10260

<u>ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นต่ออาสาสมัคร</u>

ทราบถึงประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น เพื่อให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งซึ่งประหยัด ผลข้างเคียงน้อย สามารถรักษาทั้งกระแผ่นที่เป็นอันเดียวหรือหลายอัน

กรณีเกิดอันตราย หรือภาวะไม่พึงประสงค์จากการศึกษาวิจัย เช่น ผื่นแพ้สัมผัสทั้งแบบ allergic และ irritant contact dermatitis อาสาสมัครจะได้รับการดูแลรักษาโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

การตอบแทนชดเชยแก่อาสาสมัครในกรณีที่เกิดอันตรายหรือภาวะไม่พึงประสงค์จากการรักษา โดยอาสาสมัครจะได้รับค่าชดเชยค่ารักษาพยาบาลเป็นจำนวนเงินสองพันบาทถ้วน

อาสาสมัครสามารถถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่อาสาสมัครพึงได้รับตามปกติ

กรณีมีเหตุจำเป็นหรือฉุกเฉินทั้งในและนอกเวลาราชการ ติดต่อ พญ. พิชญากร ศิริตัน โทร. 0910725732

ใบยินยอมด้วยความสมัครใจ (consent form)

<u>การวิจัยเรื่อง</u>

การศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น

<u>วันที่ให้คำยินยอม</u> วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. .....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการศึกษาวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับคำอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ความเสี่ยง อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยรวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัย ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ และสามารถบอกเลิก ยุติ หรือถอนตัวจากการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ และไม่ว่าข้าพเจ้าจะเข้าร่วมในการศึกษาหรือไม่ก็ตาม หรือถอนตัวจากการศึกษานี้ในภายหลัง จะไม่มีผลต่อการเข้ารับบริการป้องกัน และรักษาโรคที่ข้าพเจ้าพึงจะได้รับตามสิทธิต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยข้อมูลได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย หรือเป็นการเปิดเผยข้อมูลต่อผู้มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการสนับสนุนและ/หรือกำกับดูแลการวิจัยเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า และจะได้รับการชดเชยรายได้ที่สูญเสียไประหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนเงินทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้น และรายละเอียดเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลหรือเงินชดเชยดังกล่าวข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่.....
โดยบุคคลที่รับผิดชอบเรื่องนี้คือ พญ. พิชญากร ศิริตัน

ข้าพเจ้าได้อ่านคำอธิบายโครงการวิจัย รวมทั้งใบหนังสือยินยอมด้วยความสมัครใจ และได้รับคำตอบต่อทุกข้อสงสัยแล้ว ข้าพเจ้ามีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

	ลงนาม	.....	ผู้ยินยอม
	ลงนาม	.....	ผู้วิจัย
	ลงนาม	.....	ผู้ที่ได้รับมอบหมาย

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านคำอธิบายโครงการวิจัย รวมทั้งใบหนังสือยินยอมด้วยความสมัครใจ และได้รับคำตอบต่อทุกข้อสงสัยทั้งหมดแล้ว ข้าพเจ้ามีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนาม/มอบหมายให้ผู้แทนลงนาม ในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

	ลงนาม	.....	ผู้ยินยอม/ผู้แทน
	ลงนาม	.....	ผู้วิจัย
	ลงนาม	.....	ผู้ที่ได้รับมอบหมาย
	ลงนาม	.....	พยาน

Visual analog scale form

วิทยานิพนธ์เรื่องการศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น

ชื่อภาษาอังกฤษ The efficacy of microdermabrasion and vitamin C solution in the treating of Solar lentigine

วิทยานิพนธ์เรื่องนี้เป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิชาเอก เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ประจำปีการศึกษา 2556 มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ กทม.

Patient no.

Visual analog scale

เปรียบเทียบรูป 2 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งที่ 6 เทียบกับรูป baseline

Left end 0----------10 Right end

เปรียบเทียบรูป 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งที่ 6 เทียบกับรูป baseline

Left end 0----------10 Right end

Left end = 0 %decrease in pigmentation compared with baseline

Right end =100%decrease in pigmentation compared with baseline

…… ……..

ลงชื่อผู้วิจัย พ.ญ พิชญากร ศิริตัน ลงชื่อแพทย์ผู้ประเมิน Visual analog scale

Patient satisfaction formแบบประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่องการศึกษาประสิทธิภาพของการกรอเกล็ดอัญมณีร่วมกับการทาสารละลายวิตามินซีในการรักษากระแผ่น การวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรปริญญาโทวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ กทม.

ผู้วิจัย พญ. พิชญากร ศิริตัน

อาสาสมัคร

ชื่อ……

อายุ……

เพศ……

ซ้าย 0----------10 ขวา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 1

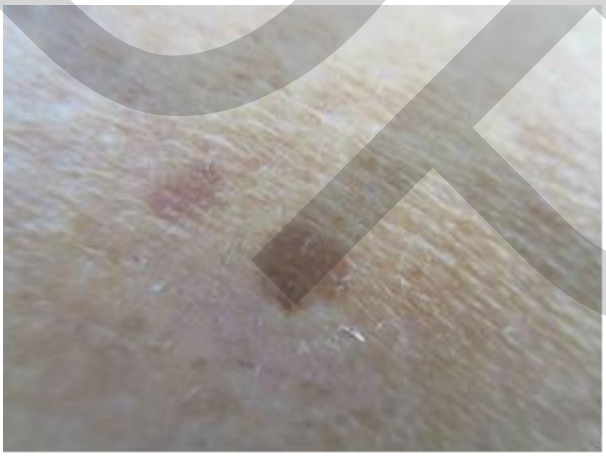
ภาพที่ ภ.1.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.1.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.1.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

อาสาสมัครหมายเลข 2

ภาพที่ ภ.2.1 แสดง Baseline



ภาพที่ ภ.2.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.2.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 3

ภาพที่ ภ.3.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.3.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.3.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

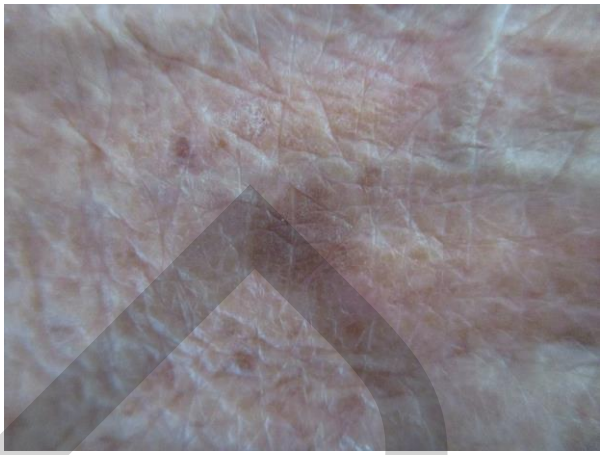
อาสาสมัครหมายเลข 4

ภาพที่ ภ.4.1 แสดง Baseline

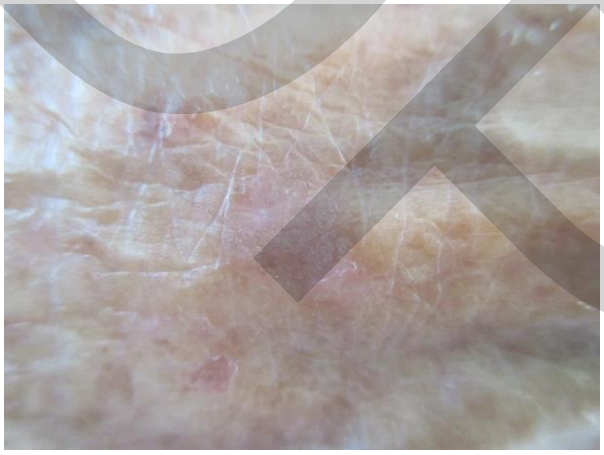
ภาพที่ ภ.4.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.4.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

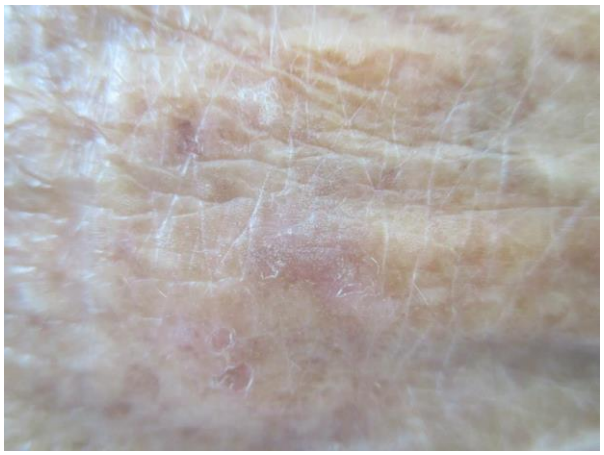
อาสาสมัครหมายเลข 5



ภาพที่ ภ.5.1 แสดง Baseline



ภาพที่ ภ.5.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา



ภาพที่ ภ.5.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 6

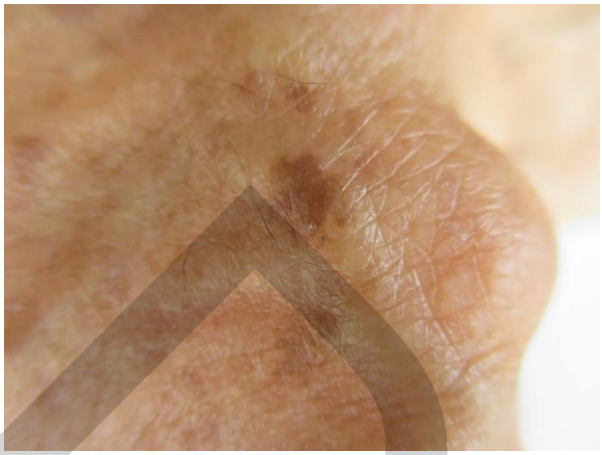
ภาพที่ ภ.6.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.6.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

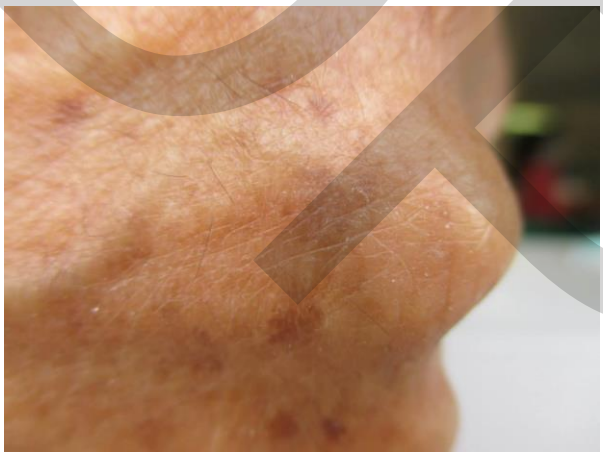
ภาพที่ ภ.6.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 7



ภาพที่ ภ.7.1 แสดง Baseline

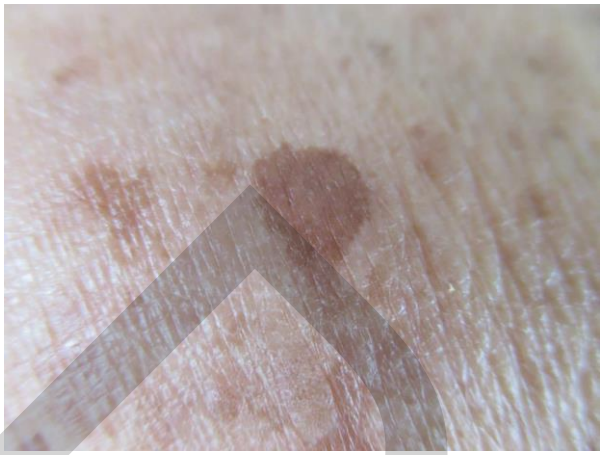


ภาพที่ ภ.7.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

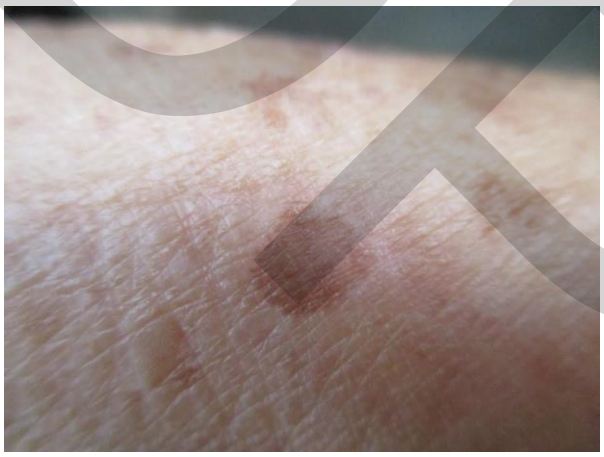
ภาพที่ ภ.7.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 8



ภาพที่ ภ.8.1 แสดง Baseline

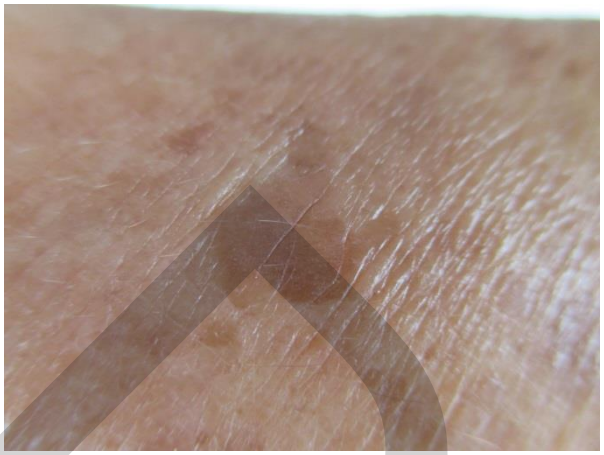


ภาพที่ ภ.8.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.8.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 9



ภาพที่ ภ.9.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.9.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.9.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 10

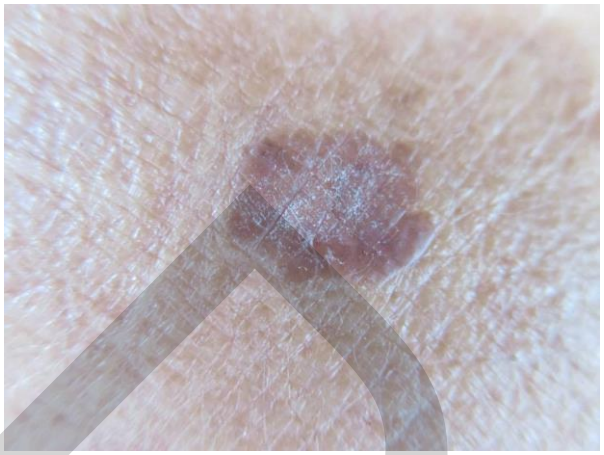
ภาพที่ ภ.10.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.10.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

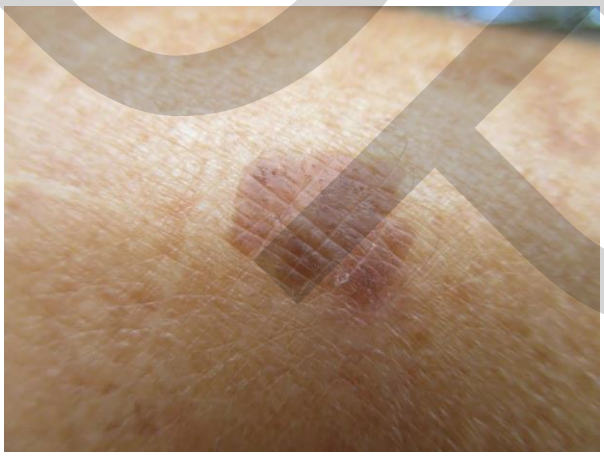
ภาพที่ ภ.10.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 11



ภาพที่ ภ.11.1 แสดง Baseline



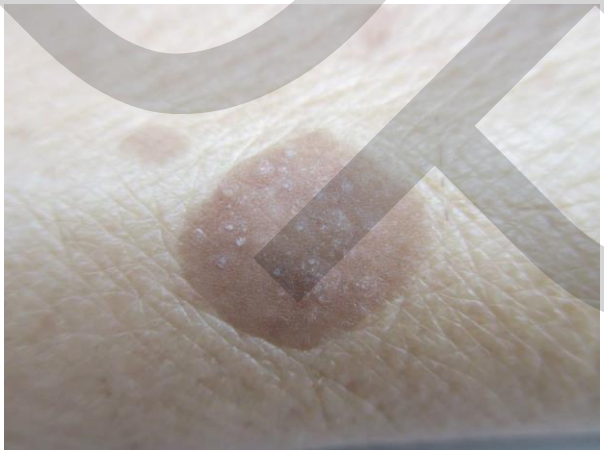
ภาพที่ ภ.11.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.11.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 12

ภาพที่ ภ.12.1 แสดง Baseline



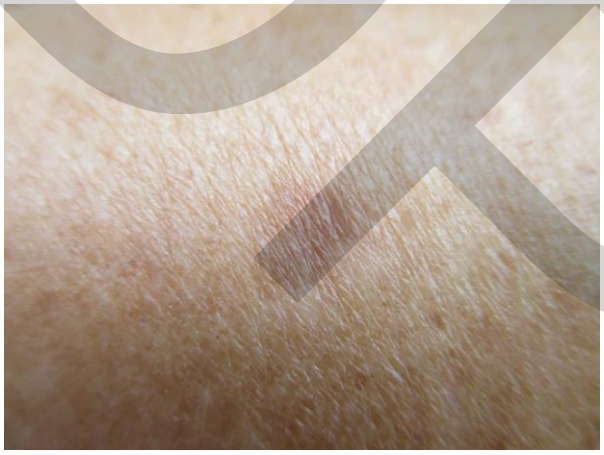
ภาพที่ ภ.12.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.12.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 13

ภาพที่ ภ.13.1 แสดง Baseline



ภาพที่ ภ.13.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.13.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 14

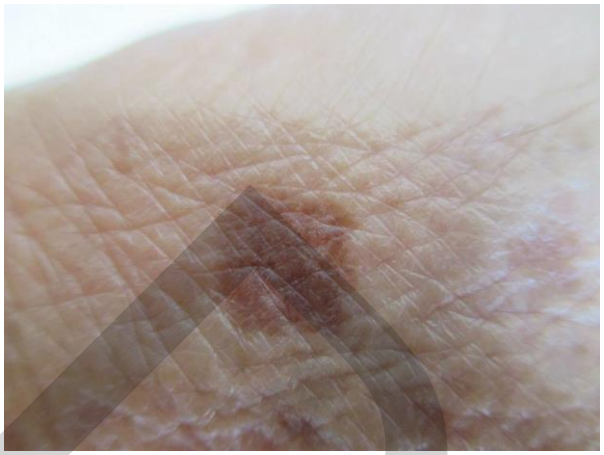
ภาพที่ ภ.14.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.14.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

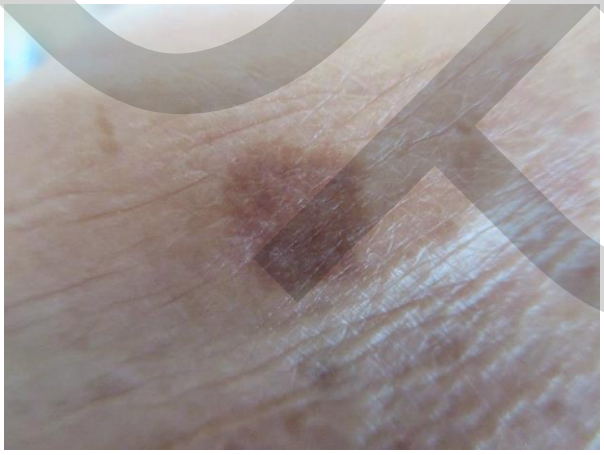
ภาพที่ ภ.14.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

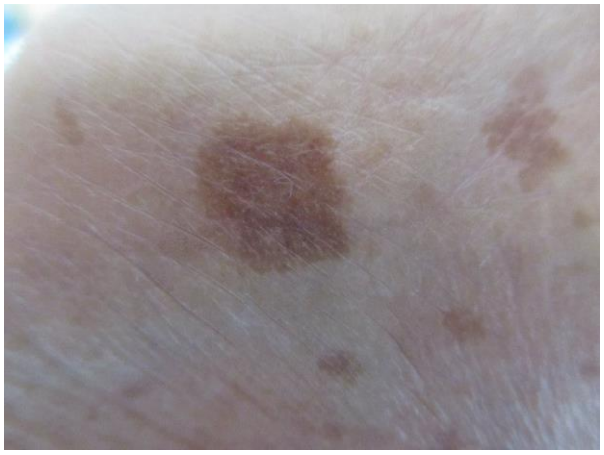
อาสาสมัครหมายเลข 15



ภาพที่ ภ.15.1 แสดง Baseline



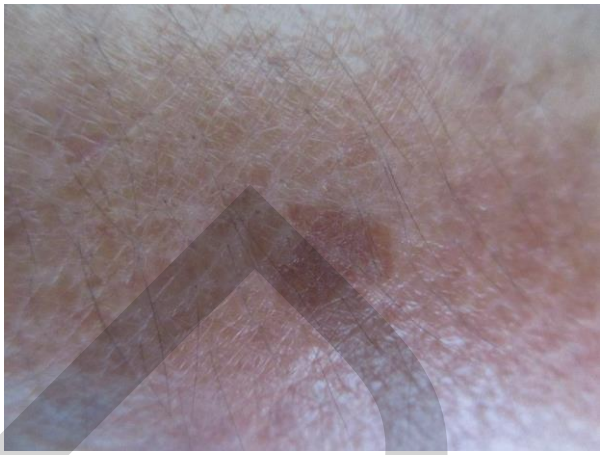
ภาพที่ ภ.15.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา



ภาพที่ ภ.15.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 16



ภาพที่ ภ.16.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.16.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.16.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 17

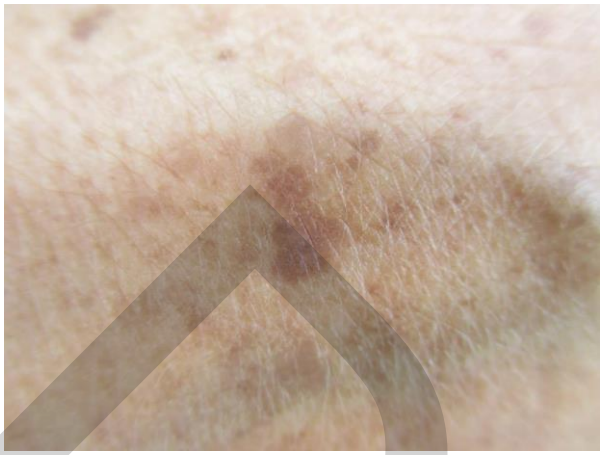
ภาพที่ ภ.17.1 แสดง Baseline

ภาพที่ ภ.17.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

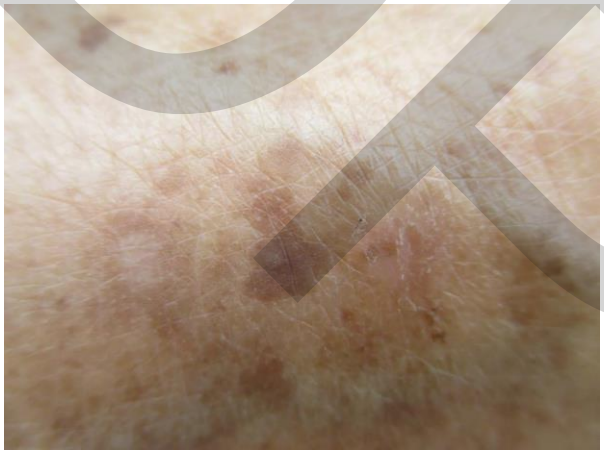
ภาพที่ ภ.17.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

อาสาสมัครหมายเลข 18



ภาพที่ ภ.18.1 แสดง Baseline



ภาพที่ ภ.18.2 แสดง 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

ภาพที่ ภ.18.3 แสดง 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา

DPU

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	พิชญากร ศิริตัน
ประวัติการศึกษา	พ.ศ.2545 ปริญญาตรี สาขาแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม แพทยสภา
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	แพทย์ประจำคลินิกเวชกรรมพรเกษมเชียงใหม่

DPU