



ประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิว ผลข้างเคียง ความเจ็บปวด และความพึงพอใจ
จากการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตน ด้วยวิธีการฉีด 5 จุดที่กำหนดบริเวณใบหน้า
เปรียบเทียบกับวิธีการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าของอาสาสมัครคนไทย
ในระยะเวลา 3 เดือน: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งครึ่งหน้า

ชินอาวี ภูเก้าล้วน

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
ปีการศึกษา 2565

EFFICACY IN SKIN QUALITY IMPROVEMENT, ADVERSE EFFECT, PAIN
CORE, AND SATISFACTION OF INTRADERMAL POLYCAPROLACTONE
FACIAL INJECTION 5 POINTS PROTOCOL VERSUS ALL OVER THE
FACE INJECTION IN THAI SUBJECT(3 MONTHS EVALUATION)
: A RANDOMIZED CONTROL,SPLIT-FACE, CLINICAL TRIAL

CHINARWEE PHUKAOLUAN

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for
the Degree of Master of Science Department of Anti-aging and
Regenerative Medicine, Collage of Integrative Medicine,
Dhurakij Pundit University
Academic Year 2022



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ประสิทธิภาพในการฟื้นฟูคุณภาพผิว ผลข้างเคียง ความเจ็บปวด และความพึงพอใจ จากการฉีดสารโพลีคาโพรแลกโตนด้วยวิธีการฉีด 5 จุดที่กำหนด บริเวณใบหน้า เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าของอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 3 เดือน : การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

เสนอโดย ชินอาวี ภูเก้าล้วน

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ


ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. เกศจักรหญิงมური คันทิสิระ)


..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)


..... กรรมการ
(ดร. นายแพทย์ ภาวิต หน่อไชย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว


..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 11 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2566

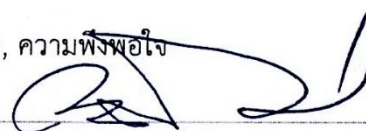
หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิว ผลข้างเคียง ความเจ็บปวด และความพึงพอใจจากการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีการฉีด 5 จุดที่กำหนดบริเวณใบหน้า เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าของอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 3 เดือน: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มแบ่งครึ่งหน้า
ชื่อผู้เขียน	ชินอาวี ภูเก้าล้วน
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2565

บทคัดย่อ

สารโพลีคาโพรแลคโตน PCL ได้รับความนิยมในการนำมาใช้กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ แต่การศึกษาประสิทธิผลของ PCL ส่วนมากเป็น 30% PCL in 70% Carboxymethyl Cellulose (CMC) มีงานเพียงงานวิจัยเดียวในเกาหลีที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของ 21% PCL in water ในการลดรอยตีนกา และยังไม่มีการทดลองในอาสาสมัครคนไทย ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของ 21% PCL in water ในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้าโดยใช้อาสาสมัครคนไทยอายุระหว่าง 30-49 ปี จำนวน 15 คน โดยแบ่งครึ่งใบหน้า และทำการสุ่มวิธีการฉีดเป็น 2 วิธีคือ ฉีด 5 จุดตามรูปแบบที่กำหนดโดยบริษัทผู้ผลิต Protocol เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าด้วยเครื่อง Vital Injector โดยใบหน้าแต่ละด้านจะได้ฉีดด้านละ 1 มิลลิลิตรทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ โดยวัดผลด้านคุณภาพผิวหน้าด้วยเครื่อง VISIA® 7th Generation โดยใช้พารามิเตอร์ได้แก่ ริ้วรอย ความเรียบเนียนและรูขุมขน ทำการบันทึกความเจ็บปวดและผลข้างเคียงหลังการทำหัตถการในทุกรอบการนัดหมาย และสอบถามความพึงพอใจในผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4,8,12 เทียบกับ Baseline ระหว่างการทดลองมีผู้เข้าร่วมถูกคัดออก 2 ราย ที่สัปดาห์ที่ 4 เนื่องจากมีอาการบวม และได้รับยาสเตียรอยด์ การวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้คือ Pair t-test เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลองของใบหน้าแต่ละด้าน และ Independent t-test สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยใบหน้าด้านทดลองและด้านควบคุม

ผลการศึกษาเปรียบเทียบการฉีดทั้ง 2 รูปแบบ ไม่พบความแตกต่างกันของริ้วรอย ความเรียบเนียน และรูขุมขน ระหว่างใบหน้าแต่ละด้าน ยกเว้นในสัปดาห์ที่ 4 ด้าน Protocol มีรูขุมขนที่กระชับมากกว่าเมื่อเทียบกับ Vital Injector ความเจ็บปวด และผลข้างเคียงที่พบไม่รุนแรง และเกือบทั้งหมดหายได้เองหลังจากครบ 1 สัปดาห์ และอาสาสมัครมีความพึงพอใจไม่แตกต่างกัน จึงสรุปได้ว่า การฉีดแบบ Protocol และ Vital Injector ให้ประสิทธิผลไม่ความแตกต่างกัน ที่ระยะเวลา 3 เดือน

คำสำคัญ: โพลีคาโพรแลคโตน, การฟื้นฟูคุณภาพผิว, ผลข้างเคียง, ความพึงพอใจ



อาจารย์ที่ปรึกษา

Thesis Title EFFICACY IN SKIN QUALITY IMPROVEMENT, ADVERSE EFFECT, PAIN CORE,
AND SATISFACTION OF INTRADERMAL POLYCAPROLACTONE FACIAL
INJECTION 5 POINTS PROTOCOL VERSUS ALL OVER THE FACE INJECTION IN
THAI SUBJECT(3 MONTHS EVALUATION): A RANDOMIZED CONTROL,
SPLIT-FACE, CLINICAL TRIAL

Author Chinarwee Phukaoluan

Thesis Advisor Assistant Professor Mart Maiprasert

Program Anti-Aging and Regenerative Medicine

Academic Year 2022

Abstract

Polycaprolactone (PCL) has become popular for stimulating new collagen production, but studies on its effectiveness mostly involve 30% PCL in 70% Carboxymethyl Cellulose (CMC). There is only one study in Korea that investigated the effectiveness of 21% PCL in water for reducing wrinkles, and there have been no experiments on Thai volunteers. Therefore, the present study aimed to the effectiveness of 21% PCL in water for facial rejuvenation using Thai volunteers aged 30-49 years, with a total of 15 participants. Then divided each side of the face and randomly injected them in two ways: 5 points according to the Protocol company's prescribed pattern, and evenly distributed using the Vital Injector. Each side of the face received 1 milliliter of injection for a total of 3 times, spaced 4 weeks apart. The results were measured using the VISIA® 7th Generation machine, which analyzed parameters such as wrinkles, texture, and pore size. Pain and side effects were recorded after each appointment, and satisfaction with the results was evaluated in weeks 4, 8, and 12 compared to the baseline. Two participants were excluded from the experiment at week 4 due to swelling and receiving steroid medication. Statistical analysis was conducted using Pair t-test to compare the mean values before and after the experiment on each side of the face and Independent t-test to compare the mean values of the experimental and control sides.

The results of the study showed no significant difference in wrinkles, smoothness, and pore size between the two injection methods, except in week 4, where the Protocol side had tighter pores than the Vital Injector side. Pain and side effects were not severe and mostly disappeared on their own after one week, and volunteers were similarly satisfied with both injection methods. Therefore, it can be concluded that both the Protocol and Vital Injector methods provide similar effectiveness at a duration of 3 months

Keywords: Polycaprolactone, skin quality improvement, adverse effect, satisfaction



Advisor

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีอาจประสบความสำเร็จได้โดย หากปราศจากความกรุณาจาก อาจารย์ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษา และเหล่าคณาจารย์ที่สละเวลาให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ยิ่ง ท่านคณะกรรมการในการสอบวิจัย บริษัท อีเด็นคัลเลอร์ (ประเทศไทย) จำกัด ที่เอื้อเพื่อผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย และทีมงานคูแลอสาสมัครวิจัย ผู้บริหารและทีมงาน S-Mart AWC ที่เอื้อเพื่อและอำนวยความสะดวกในการใช้พื้นที่ทำวิจัย และผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย รวมทั้งผู้ที่ให้คำแนะนำ และอำนวยความสะดวกในด้านอื่น ๆ อีกมากมายที่มีได้เอื้อถึงในขณะนี้ จนกระทั่งวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จจุลวงได้ด้วยดี

ผู้เขียนจึงขอกราบขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างยิ่ง และมุ่งหวังว่าทุกท่านจะได้ประโยชน์จากงานวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้สืบต่อไป

หากมีข้อบกพร่องประการใดอันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนต้องกราบขออภัยไว้ ณ ที่นี้

ชินอาวี ภูเก้าล้วน

สารบัญ

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ซ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย.....	2
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมุติฐานของการวิจัย.....	2
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.6 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.7 กรอบแนวคิดของการวิจัย.....	3
1.8 นิยามคำศัพท์.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย.....	5
2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	12
2.4 การพัฒนาสมมุติฐาน.....	13
2.5. กรอบแนวคิดการวิจัย.....	14
3. วิธีดำเนินการศึกษา.....	15
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	15
3.2 การขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์.....	15
3.3 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	16
3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	18
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง.....	19
3.6 วิธีการทดลอง.....	22
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา.....	24
3.8 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย.....	25

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4. ผลการวิจัย.....	26
4.1. ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	28
4.2. ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการทดลอง โดยการแบ่งระดับตาม GAIS.....	29
4.3. ความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ VAS และผลข้างเคียง.....	31
4.4. ค่าที่วัดได้จากเครื่อง VISIA® 7th Generation (ริ้วรอย รุขุมขน ความเรียบเนียน)....	37
4.5. การทดสอบประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิว.....	39
5. อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	43
5.1. อภิปรายผลการวิจัย.....	43
5.2. ข้อเสนอแนะ.....	48
5.3. การนำไปใช้.....	48
บรรณานุกรม.....	49
ภาคผนวก.....	54
ก เอกสารรับรองโครงการวิจัย, เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน.....	55
โครงการวิจัย, เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และ แบบบันทึก	
ข้อมูลที่ใช้ในการวิจัยที่ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยใน	
มนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต	
ข ใบเชิญชวนเป็นอาสาสมัครงานวิจัย, เอกสารการใช้งานและรับรองเครื่อง Vital	71
Injector, เอกสารการใช้งานและรับรองเครื่อง VISIA® 7th Generation	
ค ตารางสรุปข้อมูลที่ได้จากแบบบันทึก.....	121
ง เอกสารรายละเอียดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย PCL 21% in water GOURI®.....	130
Protocol ในการใช้ผลิตภัณฑ์ที่กำหนดโดยผู้ผลิตในปี 2022	
ประวัติผู้เขียน.....	166

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ทางเลือกในการฟื้นฟูคุณภาพผิวแบบ Non-Invasive.....	9
2.2 ทางเลือกในการฟื้นฟูคุณภาพผิวแบบ Invasive Procedure.....	10
4.1 อายุ, เพศ, Wrinkle Grading Score.....	28
4.2 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการทดลอง.....	30
4.3 ค่าเฉลี่ย ฐานนิยม ความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ.....	31
4.4 ผลข้างเคียง (การบวม) จากการทำหัตถการ.....	32
4.5 ผลข้างเคียง (อาการคัน) จากการทำหัตถการ.....	33
4.6 ผลข้างเคียง (รอยนูน) จากการทำหัตถการ.....	34
4.7 ผลข้างเคียง (รอยซ้ำ) จากการทำหัตถการ.....	35
4.8 ผลข้างเคียง (ผื่นแดง) จากการทำหัตถการ.....	36
4.9 ค่าแสดงริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน.....	37
4.10 เปรียบเทียบค่าริ้วรอย ก่อน หลังการทำหัตถการ.....	39
4.11 เปรียบเทียบค่าความเรียบเนียน ก่อน หลังการทำหัตถการ.....	40
4.12 เปรียบเทียบค่ารูขุมขน ก่อน หลังการทำหัตถการ.....	41
4.13 เปรียบเทียบค่าริ้วรอย รู ขุมขน ความเรียบเนียนระหว่างการฉีดทั้ง 2 แบบ	42
5.1 การเปรียบเทียบผลของกรณีศึกษาเพิ่มเติม.....	47

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 ความเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ที่สืบเนื่องมาจากวัยที่เพิ่มขึ้น.....	6
2.2 ความแตกต่างขององค์ประกอบ และโครงสร้างของผิวหนังชั้นต่าง ๆ เทียบระหว่างผิวอ่อนวัย กับผิวชรา	7
2.3 ผลกระทบของปัจจัยภายนอกต่อคุณภาพและปริมาณของเซลล์ผิวหนัง.....	8
2.4 โครงสร้างทางเคมีของ Polycaprolactone.....	11
3.1 ตัวอย่างการให้คะแนนริ้วรอยตามหลัก Wrinkle severity grading system.....	17
3.2 เครื่อง Vital Injector 3.....	19
3.3 เครื่อง VISIA® 7 th Generation และการถ่ายภาพทั้ง 3 แบบ.....	20
3.4 ภาพตัวอย่างริ้วรอย รุขุมขน และความไม่เรียบเนียนของผิวจากเครื่อง VISIA®	21
3.5 Visual Analog Pain Score.....	21
3.6 Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS).....	22
3.7 ตำแหน่งที่กำหนดในการทดลอง.....	23
4.1 กระบวนการทดลอง Consort Diagram.....	27
4.2 ตัวอย่างอาสาสมัครที่ได้ค่า Wrinkle severity grading system เท่ากับ 4.....	28
4.3 ตัวอย่างอาสาสมัครที่ได้ค่า Wrinkle severity grading system เท่ากับ 3.....	29
4.4 กราฟความพึงพอใจ	30
4.5 ค่าริ้วรอยที่วัดโดยเครื่อง VISIA®	38
4.6 ค่าความเรียบเนียนที่วัดโดยเครื่อง VISIA®	38
4.7 ค่ารุขุมขนที่วัดโดยเครื่อง VISIA®	38
4.8 เปรียบเทียบค่าริ้วรอย ก่อน หลังการทำหัตถการ.....	39
4.9 เปรียบเทียบค่าความเรียบเนียน ก่อน หลังการทำหัตถการ.....	40
4.10 เปรียบเทียบค่ารุขุมขน ก่อน หลังการทำหัตถการ.....	42
5.1 การวิเคราะห์ค่า Texture ที่ Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครชายอายุ 45 ปี.....	44
5.2 การวิเคราะห์ค่า Texture ที่ Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครหญิงอายุ 36 ปี.....	45
5.3 การวิเคราะห์ค่า Texture ที่ Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัคร PCL04.....	47

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

ริ้วรอยบนใบหน้า เกิดจากการเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุล และโครงสร้างส่วนต่าง ๆ ของชั้นผิว ที่ถูกทำให้เสื่อมสภาพไปจากปัจจัยภายใน และปัจจัยภายนอกร่างกาย ความหนาและโครงสร้างของผิวหนังแต่ละชั้นเชื่อมโยงสัมพันธ์กัน เมื่อเสื่อมสภาพลง ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยคอลลาเจน อิลาสติน และมีไขมันใต้ชั้นผิวหนังลดลง เกิดปัญหาริ้วรอยบนใบหน้า ขาดความยืดหยุ่น และขาดความชุ่มชื้นอีกด้วย แม้ว่าเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายจะมีความสามารถในการซ่อมแซมตัวเอง แต่เมื่ออายุมากขึ้นความสามารถเหล่านั้นก็จะค่อยๆ ลดลงไปถึง การสร้างคอลลาเจนใหม่ก็จะลดลงตามลำดับ¹

Polycaprolactone (PCL) เป็นโพลีเอสเตอร์สายโซ่ตรงที่สามารถย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ โดยขบวนการไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเตอร์ ถูกกำจัดออกจากร่างกายได้ในรูปของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำ ผ่านการทดลองความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อทั้งในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิต และได้รับมาตรฐาน ISO 10993 PCL ถูกนำมาพัฒนาใช้ในทางการแพทย์ เช่น หมอนเย็บแผล และยังถูกนำมาใช้เป็นสารกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ โดยมีการศึกษาวิจัยที่พบว่าประสิทธิผลของ PCL นั้นสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนที่ใต้ชั้นผิวได้ และทำให้คอลลาเจนใต้ชั้นผิวหนาขึ้น มีผลในการลดเลือนริ้วรอย และลดขนาดของรูขุมขนได้²⁻⁵

จากการทบทวนวรรณกรรมมีประเด็นที่น่าสนใจว่า โดยส่วนใหญ่การศึกษาวิจัยที่ฉีดสาร Polycaprolactone (PCL) นั้นทดลองในรูปแบบ 30% PCL ในตัวทำละลาย 70% Carboxymethyl Cellulose (CMC) โดย CMC นี้คืออนุพันธ์ของเซลลูโลส เป็นสารที่ใช้เพิ่มปริมาตรในระยะแรก โดยปกติจะสลายไปได้เองในระยะเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ซึ่งอาจเป็นตัวแปรกวนที่ทำให้เกิด การยึดตัวของผิวหนัง และส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสิ่งเร้าเชิงกล ให้เป็นสัญญาณการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Mechanotransduction)⁶ และมีเพียงการศึกษาเดียวที่ใช้ 21% PCL in water เปรียบเทียบกับสารอื่น⁴

อีกทั้งการทดลองส่วนใหญ่ เป็นการฉีดสาร PCL เฉพาะในบริเวณที่มีการทดลองวัดผล หรือฉีดกระจายทั่วใบหน้า ทำให้ยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงการกระจายตัวของ PCL ในบริเวณอื่นนอกเหนือจากบริเวณที่ฉีด นอกจากนั้นการฉีดกระจายทั่วใบหน้าในแบบดั้งเดิมนั้นต้องทำการฉีดหลายตำแหน่ง อาจทำให้มีโอกาสเกิดความเจ็บปวด หรือผลข้างเคียงบริเวณที่ฉีดได้มากกว่าการฉีดเพียงไม่กี่ตำแหน่งตามจุดที่กำหนดโดยผู้ผลิต ซึ่งยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงการฉีดในรูปแบบนี้เปรียบเทียบกันทั้งในด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียง และความพึงพอใจ

ผู้วิจัยจึงต้องการพิสูจน์ว่า การฉีด 5 จุดตามรูปแบบที่กำหนดโดยบริษัทผู้ผลิต (Protocol) เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าด้วยเครื่อง Vital Injector นั้น จะให้ประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้าต่างกันหรือไม่ ในด้านการลดเลือนริ้วรอย ลดขนาดรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิว รวมไปถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water ตาม Protocol บนใบหน้าด้านหนึ่ง เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ Vital Injector บนใบหน้าอีกด้านหนึ่ง และทำการวัดผล ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ตามลำดับ

จากคุณสมบัติของผิวหนังที่ทำให้ยามีการกระจายตัวจากจุดที่ฉีดไปที่ผิวหนังบริเวณข้างเคียง ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่า ประสิทธิภาพด้านการฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังจากฉีดทั้ง 2 ฝั่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนบนใบหน้าทั้ง 2 ฝั่ง และความเจ็บปวดจากการทำหัตถการด้านที่ฉีดตามตำแหน่งที่กำหนดมีน้อยกว่า ด้านที่ฉีดแบบกระจาย เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับผู้สนใจประสิทธิผล และวิธีการรักษาที่เหมาะสมของสาร PCL ต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย

ประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า และการกระจายตัวของสาร 21% PCL in water บริเวณใบหน้า ด้วยวิธีการฉีด Protocol เทียบกับ Vital Injector ให้ผลที่แตกต่างกันหรือไม่ มีผลข้างเคียงหรือไม่อย่างไร มีความเจ็บปวดจากการทำหัตถการแตกต่างกันหรือไม่อย่างไร และผู้เข้ารับการทดลองมีความพึงพอใจมากน้อยเพียงใด แตกต่างกันหรือไม่ ในคนไทยอายุ 30-50 ปี ตลอดระยะเวลา 3 เดือน

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.3.1 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ในด้านการลดเลือนริ้วรอย กระชับรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิว จากการฉีดสาร 21% PCL in water แบบ Protocol เทียบกับ Vital Injector
- 1.3.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียง ความเจ็บปวด และ ความพึงพอใจจากการรักษา

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

- 1.4.1 ผลของการฟื้นฟูริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน บนใบหน้า จากการฉีด PCL ด้วยวิธีตาม Protocol กับ Vital Injector ก่อนและหลังการทดลอง แตกต่างกัน
- 1.4.2 ผลข้างเคียงและความเจ็บปวดของผู้เข้าร่วมวิจัย จากการฉีด PCL ด้วยวิธีตาม Protocol กับ Vital Injector ของใบหน้าแต่ละข้าง มีความแตกต่างกัน
- 1.4.3 ผู้เข้าร่วมวิจัย มีความพึงพอใจในผลการรักษา โดยการฉีด PCL ด้วยวิธีตาม Protocol กับ Vital Injector บนใบหน้าทั้ง 2 ข้างก่อนและหลังการทดลอง แตกต่างกัน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ทราบถึงประสิทธิผลในด้านการลดเลือนริ้วรอย การกระชับรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิวบริเวณใบหน้าในคนไทย

1.5.2 ทราบความพึงพอใจของการใช้สาร PCL ต่อผิวหนัง ในด้านการฟื้นฟูคุณภาพของผิวบริเวณใบหน้าในคนไทย

1.5.3 เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ให้กับคนไข้ในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า โดยเป็นวิธีใหม่ที่มีผลแทรกซ้อนน้อยลง ความเสี่ยงลดลง และเป็นการรักษาที่ได้ผลในระยะยาวมากขึ้น

1.6 ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษานี้จึงทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการฉีดสาร 21% PCL in water บนใบหน้า เพื่อดูการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน อันส่งผลในการลดเลือนริ้วรอย การกระชับรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิว โดยจะฉีด PCL ทั้ง 2 ฝั่งของใบหน้าอาสาสมัคร 15 คน โดยใบหน้าด้านหนึ่งฉีด 5 จุด ตามตำแหน่งที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด ในปริมาตร 1 mL ส่วนอีกด้านหนึ่งฉีดกระจายทั่วหน้าในปริมาตร 1 mL เท่ากัน เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 ซึ่งจะสุ่มด้านของใบหน้าด้วยวิธี block randomization จะมีการติดตามเก็บข้อมูลผิวหน้า ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ วัดประสิทธิผลในพื้นที่คุณภาพผิวหน้าด้วย VISIA® โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ Wrinkle แสดงถึงปริมาณริ้วรอยบนใบหน้า Pores แสดงถึงหลุมและรูขุมขน และ Texture แสดงถึงความเรียบเนียนของผิวหน้า รวมถึงการประเมินความเจ็บปวดจากหัตถการให้คะแนนตาม Visual Analog Pain Score (VAS) ผลข้างเคียง รวมถึงการประเมินความพึงพอใจ ตามหลัก Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ตามการศึกษานี้ในรูปแบบ Split-face, prospective cohort study, randomized control trial

1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย

ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีการใช้สารต่าง ๆ ที่มีประสิทธิผลในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน เพื่อฟื้นฟูสภาพผิวหน้าด้วยวิธีการกิน และการฉีดในชั้นผิวหนังแบบกระจายทั่วใบหน้าเพื่อต้องการฟื้นฟูสภาพผิวหน้าโดยรวม การฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าแม้ว่าจะเป็นวิธีการตามมาตรฐานในปัจจุบัน แต่มักจะเกิดความเจ็บปวดมากกว่าการฉีดเฉพาะจุดที่กำหนด โดยจุดที่กำหนดนี้ ถูกคิดค้นโดยบริษัทผู้ผลิต GOURI® 21% PCL in water แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบถึงประสิทธิผล หรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการฉีดทั้งสองรูปแบบ

ความแตกต่างระหว่างการฉีดทั้งสองรูปแบบนั้น แม้ปริมาตรของสาร 21% PCL in water ในการฉีดของทั้งสองกลุ่มจะเท่ากัน แต่การกระจายตัวยา (ขึ้นอยู่กับชนิดของสาร ความเข้มข้น ปริมาตร ความแรงในการฉีด) รวมไปถึงปริมาณยาแต่ละจุด อาจทำให้เกิดประสิทธิผลที่แตกต่างกันไปในการรวม ตลอดจนผลข้างเคียงที่อาจแตกต่างกันด้วย

การทดลองในอดีตของสาร 21% PCL in water นั้นเป็นการทดลองเพียงเฉพาะกับริ้วรอยบริเวณหางตาเท่านั้น⁴ แต่ในปัจจุบันการฟื้นฟูสภาพผิวหนังโดยรวมมีความต้องการเพิ่มสูงขึ้น ฉะนั้นผู้วิจัยจึงต้องการวัดถึงประสิทธิภาพของสาร PCL ที่สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ ซึ่งการสร้างคอลลาเจนที่มากขึ้นนั้น^{3,5} สามารถลดเลือนริ้วรอยได้⁴ ผู้วิจัยจึงใช้เครื่อง VISIA® 7th Generation ในการวัดค่าริ้วรอยที่ลดเลือนลง มาเป็นตัวแทนในการวัดประสิทธิภาพในการสร้างคอลลาเจนของสาร PCL ที่เกิดขึ้นจากวิธีการฉีดทั้ง 2 รูปแบบ

1.8 นิยามคำศัพท์

1.8.1 Polycaprolactone (PCL) หมายถึง สารเทอร์โมพลาสติกชนิดหนึ่ง มีจุดหลอมเหลวต่ำที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส สามารถปั้นขึ้นรูปได้ จัดอยู่ในกลุ่มโพลีเอสเทอร์ที่มีสายโซ่ตรง มีคุณสมบัติสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพและเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อโดยรอบ

1.8.2 GOURI® หรือ 21% PCL in water หมายถึง ผลิตภัณฑ์ polycaprolactone injectable implant ที่มีองค์ประกอบเป็น 210 mg polycaprolactone ในหลอดบรรจุตัวทำละลายน้ำ 1.0 mL ใช้สำหรับการฉีดภายใต้ผิวหนัง mid to deep dermal implantation

1.8.3 Neocollagenesis หมายถึง กระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่ ซึ่งเป็นโครงสร้างหลักของชั้นผิวหนัง ที่ใช้กล่าวถึง การเพิ่มคุณภาพของผิวหนัง โดยในงานวิจัยนี้ใช้ตัวชี้วัดจาก การลดเลือนริ้วรอย การกระชับของรูขุมขน และความเรียบเนียนของผิวหนัง

1.8.4 Protocol หมายถึง การฉีด 5 จุดตามรูปแบบที่กำหนดโดยบริษัทผู้ผลิต โดยในรายงานการวิจัยฉบับนี้จะใช้คำว่า Protocol เพื่อสื่อถึงวิธีการฉีด 5 ตำแหน่งที่เป็นกลุ่มทดลอง

1.8.5 Vital Injector หมายถึง เครื่องมือที่ใช้ในการทำหัตถการฉีดผิวหนัง ซึ่งมีข้อดีคือ สามารถกำหนดปริมาณยาที่ฉีดได้เท่ากัน ที่ระดับความลึกที่เท่ากัน และฉีดได้ครั้งละ 9 ตำแหน่งตามลักษณะของหัวเข็ม และในรายงานฉบับนี้ผู้วิจัยจะใช้คำว่า Vital Injector เพื่อสื่อถึงวิธีการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

การดูแลสุขภาพและความสวยงามกำลังเป็นที่นิยมในปัจจุบัน ผู้คนจึงหันมาสนใจการดูแลสุขภาพผิวหน้ามากขึ้น ทำให้เกิดความพยายามในการลดเลือนริ้วรอย เพื่อปกป้องใบหน้าให้ดูอ่อนเยาว์ มีหลากหลายวิธีการ ทั้งการทานวิตามิน อาหารเสริม ฮอโมน การใช้เครื่องมือทางการแพทย์ การใช้เกล็ดเลือดส่วนบุคคล เซลล์บำบัด ร้อยไหม การฉีดยาเติมเต็มโดยเฉพาะ Hyaluronic acid ที่ได้รับความนิยมค่อนข้างแพร่หลายในประเทศไทย แต่สารที่ได้รับความนิยมไม่แพ้กัน และมีงานวิจัยรับรองในหลายประเทศทั่วโลก คือ Polycaprolactone (PCL) นั่นเอง

PCL เป็นโพลีเอสเตอร์สายโซ่ตรงที่มีคุณสมบัติการย่อยสลายทางชีวภาพ และมีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อโดยรอบ จึงมีการพัฒนามาใช้ในทางการแพทย์ เช่น ไหมเย็บแผล และมีการนำมาใช้ในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ซึ่งส่งผลให้คอลลาเจนใต้ผิวหนังชั้น ริ้วรอยตื้นขึ้นและออกฤทธิ์นาน นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ PCL แล้วพบว่าช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนที่ได้ชั้นผิว จึงเป็นผลให้รูขุมขนเล็กลงและลดเลือนริ้วรอยได้

จากการทบทวนวรรณกรรมมีประเด็นที่น่าสนใจว่า โดยส่วนใหญ่การศึกษาวิจัยที่ฉีดยา PCL นั้นอยู่ในรูปแบบ 30% PCL in 70% Carboxymethyl Cellulose (CMC) ซึ่งอนุพันธ์ของเซลลูโลสนี้เป็นสารที่ใช้เพิ่มปริมาตรในระยะแรก โดยปกติจะสลายไปได้เองในระยะเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ซึ่งอาจเป็นตัวแปรกวนที่ทำให้เกิดการยึดตัวของผิวหนัง และส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสิ่งเร้าเชิงกล ให้เป็นสัญญาณการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Mechanotransduction) และมีเพียงการศึกษาเดียวที่ใช้ 21% PCL in water เปรียบเทียบกับสารอื่น อีกทั้งการทดลองส่วนใหญ่ เป็นการฉีดยา PCL เฉพาะจุด หรือทั่วใบหน้า ทำให้ยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงประสิทธิภาพในการกระจายตัวของ 21% PCL in water ไปยังบริเวณอื่นนอกเหนือจากบริเวณที่ฉีด

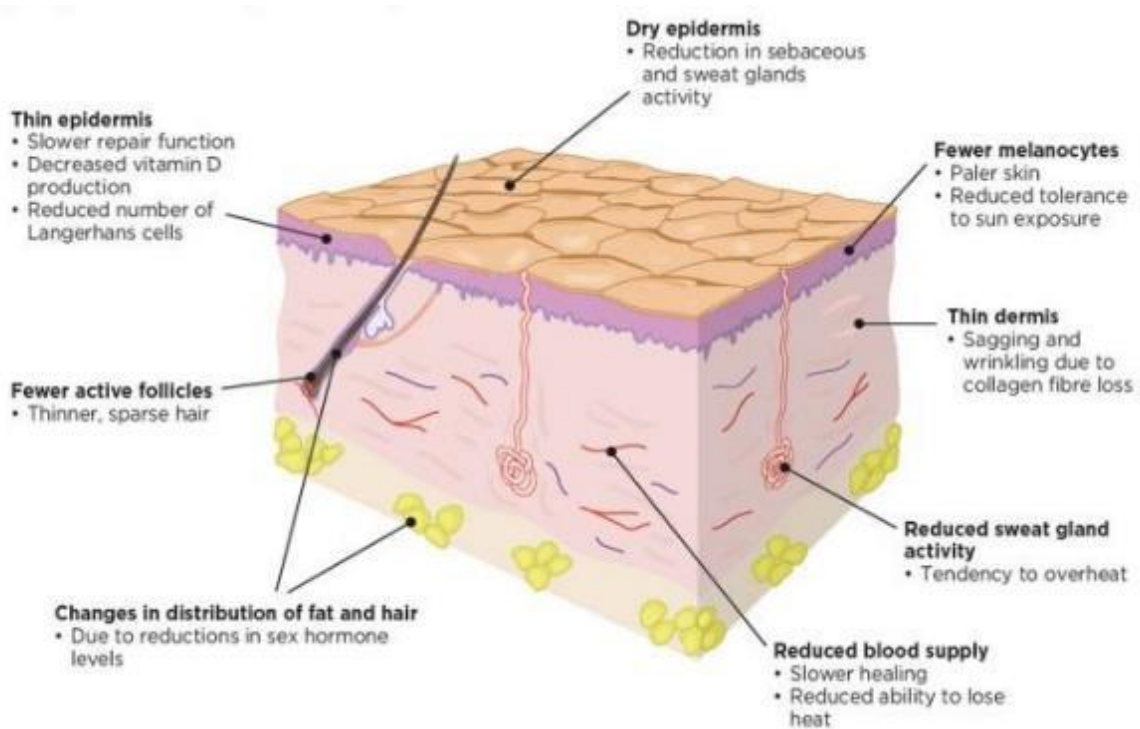
นอกจากนั้นการฉีดกระจายทั่วใบหน้าในแบบดั้งเดิมนั้นต้องทำการฉีดหลายตำแหน่ง อาจทำให้มีโอกาสเกิดความเจ็บปวด หรือผลข้างเคียงบริเวณที่ฉีดได้มากกว่าการฉีดเพียงไม่กี่ตำแหน่งตามจุดที่กำหนด ซึ่งยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงการฉีดในสองรูปแบบนี้เปรียบเทียบกัน ทั้งในแง่ของประสิทธิภาพหรือผลข้างเคียง

ผู้วิจัยจึงต้องการพิสูจน์ว่าการฉีดยา 21% PCL in water แบบกระจายทั่วใบหน้าเทียบกับการฉีดตามตำแหน่งที่บริษัทผู้ผลิตกำหนดนั้นให้ประสิทธิภาพในด้านการลดเลือนริ้วรอย การลดขนาดรูขุมขน และช่วยให้ผิวเรียบเนียนขึ้นไม่ต่างกัน ความเจ็บปวดจากการทำหัตถการด้านที่ฉีดตามตำแหน่งที่กำหนดมีน้อยกว่าด้านที่ฉีดแบบกระจาย โดยทำการฉีดยา 21% PCL in water ตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตกำหนดที่บริเวณต่าง ๆ 5 ตำแหน่ง ในใบหน้าด้านหนึ่ง เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และฉีดแบบกระจายทั่วผิวในใบหน้าอีกด้านหนึ่ง และทำการวัดผล ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ตามลำดับ

2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 พยาธิวิทยาของความชราที่ผิวหนังทั่วใบหน้า

ริ้วรอยแห่งวัยของผิวเป็นขบวนการที่เกิดขึ้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุล และโครงสร้างของส่วนต่าง ๆ ของชั้นผิว ซึ่งโครงสร้างที่มีปริมาณมากที่สุดคือคอลลาเจนไทป์ I โดยคิดเป็น 80% ของคอลลาเจนทั้งหมดของผิวหนังทั่วร่างกาย⁷ ความแก่ชราเป็นขบวนการทางชีววิทยาที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ มีลักษณะเฉพาะจากการเสื่อมสภาพของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดขบวนการทางชีววิทยาของระบบผิวหนังแบ่งออกเป็น ปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายใน โดยปัจจัยเหล่านี้จะส่งผลกระทบต่อทั้งคุณภาพและปริมาณของเส้นใยคอลลาเจนที่อยู่บนเมทริกซ์ นอกเซลล์ผิวหนัง การไหลเวียนของเลือดและปริมาณไขมันใต้ผิวหนัง เมื่อองค์ประกอบเหล่านี้มีคุณภาพที่แย่ลง โครงสร้างของชั้นผิวก็จะเปลี่ยนแปลงไป และไม่สามารถฟื้นฟูกลับมาใหม่ได้ จึงส่งผลให้ชั้นผิวแบนลง และกลายเป็นริ้วรอยแห่งวัยตามมา ปัจจัยทั้งภายในและภายนอกนี้ ส่งผลกระทบต่อผิวหนังทั้ง ชั้นหนังกำพร้า และชั้นหนังแท้ เช่น ผิวซีดลง หย่อนคล้อย บาง ต่อมเหงื่อทำงานน้อยลง เป็นต้น

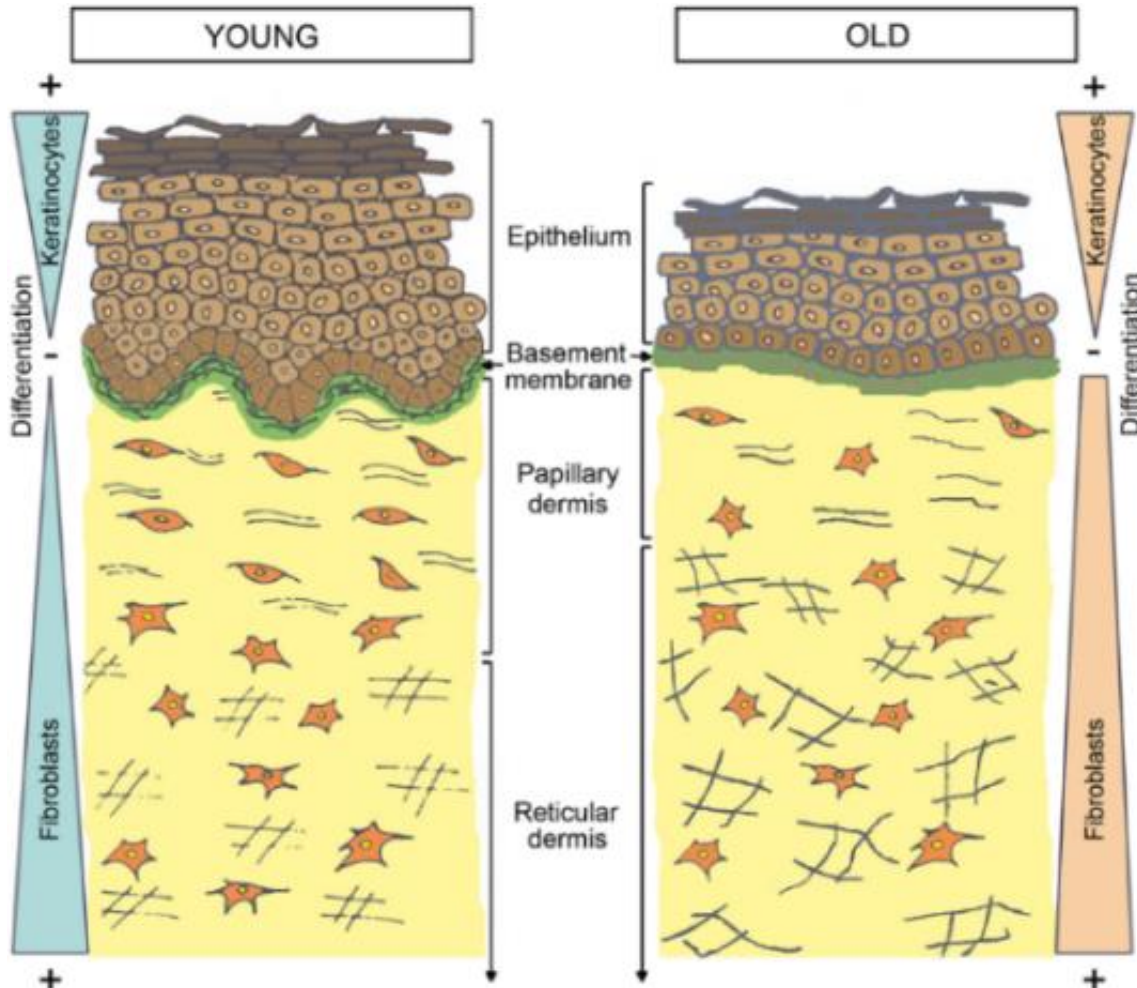


ภาพที่ 2.1 ความเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ที่สืบเนื่องมาจากวัยที่เพิ่มขึ้น¹

(1) ปัจจัยภายใน Intrinsic factors

พันธุกรรม ฮอร์โมน เป็นปัจจัยภายในที่ส่งผลต่อ การแสดงออกของเซลล์ นอกจากนี้ปัจจัยภายในของชั้นผิวที่เกิดขึ้นอยู่ตลอดเวลาและหลีกเลี่ยงไม่ได้เลยคือ Reactive Oxygen Species (ROS) ที่เป็นผลผลิตจากเมตาบอลิซึมของเซลล์ ส่งผลให้เกิด Oxidative Stress ที่ไปทำลายส่วนประกอบของโครงสร้างเซลล์ รวมไปถึง DNA ด้วย ความชราจากภายในเปลี่ยนแปลงความหนาและลักษณะทางโครงสร้าง ของหนัง

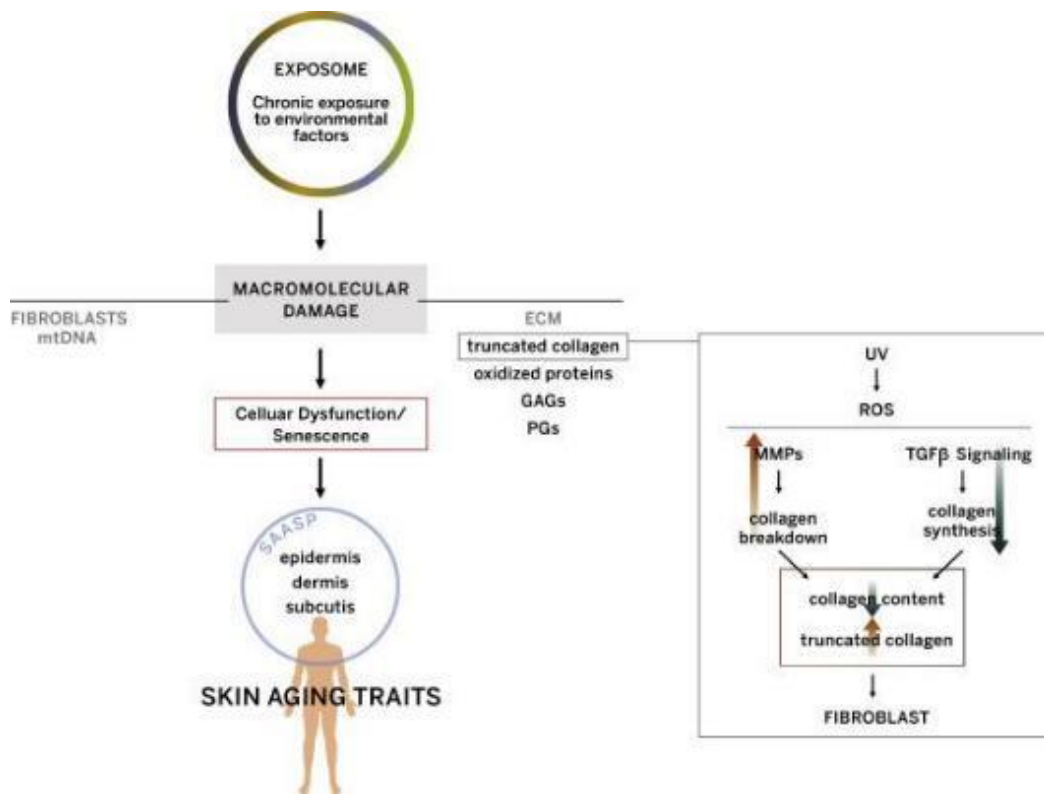
กำพริ้า หน้งแท้ และชั้นไขมันใต้ผิวน้ง ที่เชื่อมโยงสัมพันธ์กัน หน้งกำพริ้าบางลง รอยต่อระหว่กชั้นหน้ง กำพริ้าและชั้นหน้งแท้แบนลง เส้นโยคอลลาเจนจะหนาและไม่สม่่าเสมอ ความยืดหยุ่นของผิวดลดลง ในขณะที่ ปริมาณไขมันใต้ชั้นผิวน้งก็ลดลง¹⁻²



ภาพที่ 2.2 ความแตกต่างขององค์ประกอบ และโครงสร้างของผิวน้งชั้นต่าง ๆ เทียบระหว่กผิวน้งอ่อนวัย กับผิวน้งชรา^๑

(2) ปัจจัยภายนอก Extrinsic factors

สภาวะอากาศ มลพิษ สิ่งแวดล้อม อาหาร วิถีชีวิต ล้วนเป็นตัวแปรที่ส่งผลต่อการแสดงออกของ Skin Phenotype โดยเฉพาะอย่างยิ่งการได้รับรังสียูวีจากแสงแดดอย่างต่อเนื่องแม้จะเป็นในระดับต่ำ ก็มีผลต่อความชราของผิวมากถึง 80%¹ โดย Phenotype ที่เกิดจากรังสียูวี จะเห็นได้ชัดจากคือ ผิวดความยืดหยุ่น แห้งกร้าน เม็ดสีผิดปกติ เกิดร่องลึก ริ้วรอยของวัย ซึ่งลักษณะเหล่านี้เรียกว่า Photoaging รังสียูวีกระตุ้นให้เกิด ROS แล้วเพิ่มการทำงานของ MMPs ทำให้เกิดการสลายของคอลลาเจนมากขึ้น และลดการทำงานของ TGFβ ทำให้การสร้างคอลลาเจนน้อยลง คอลลาเจนที่มีอยู่ถูกตัววนไป เป็นผลให้คุณภาพและปริมาณของ fibroblast ลดต่ำลงด้วย^๑



ภาพที่ 2.3 ผลกระทบของปัจจัยภายนอกต่อคุณภาพและปริมาณของเซลล์ผิวหนัง¹⁰

2.2.2 การสร้างคอลลาเจนใหม่

คอลลาเจนคือโมเลกุลของโปรตีนที่สร้างขึ้นจากกรดอะมิโน ด้วยคุณสมบัติของคอลลาเจนที่มีความแข็งแรงและทนทานต่อการยืด จึงทำหน้าที่รองรับโครงสร้างพื้นที่นอกเซลล์ Extracellular Matrix ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ได้แก่ ผิวหนัง เอ็น กระดูกและข้อต่อ กระบวนการสังเคราะห์ คอลลาเจนโดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ไฟโบบลาสเซลล์¹⁰ การชะลอตัวของอัตราการผลิตเซลล์ของผิวหนัง วงจรชีวิตของเซลล์และการหายของแผลที่ช้าลง ทำให้ผิวสูญเสียความยืดหยุ่นจาก คอลลาเจนและอีลาสตินที่แก่ชรา เมื่อคอลลาเจนที่เปรียบเสมือนโครงสร้างของชั้นผิวเสื่อมลง ส่งผลให้ชั้นผิวทรุดตัวลงเกิดเป็นริ้วรอยแห่งวัย¹¹

Human dermal fibroblasts (HDFs) มีบทบาทสำคัญในการรักษาบาดแผล ผ่านขั้นตอนการเพิ่มจำนวนเซลล์ (Proliferation) เคลื่อนตัวสู่บริเวณที่เกิดบาดแผล และสังเคราะห์ Extracellular Matrix (ECM) ขึ้น พร้อมกับหลั่ง Fibroblast Growth Factors, Transforming Growth Factors-1 (TGF-1) and Epidermal Growth Factors¹² และไฟโบบลาสเซลล์ ก็จะสร้าง คอลลาเจน อีลาสติน ไฟโบรเนคติน โปรตีโอไกลแคน (PGs) และ ไกลโคซามิโนไกลแคน (GAGs) ออกมา โดยสารเหล่านี้จะทำให้โครงสร้างของผิวมีความยืดหยุ่นที่ดี คอลลาเจนที่สร้างในขั้นตอนนี้ส่วนมากจะเป็น คอลลาเจนไทป์ III ซึ่งจะถูกแทนที่ด้วย คอลลาเจนไทป์ I ในขั้นตอน Remodeling นั้นเอง¹³

2.2.3 ทางเลือกในการป้องกันและฟื้นฟูคุณภาพผิวจากพยาธิสภาพของความชรา

คอลลาเจนและอีลาสตินที่ผิดปกติและอยู่กันอย่างกระจัดกระจาย ส่งผลให้โครงสร้างที่ตรงจุดเชื่อมต่อระหว่างชั้นผิวหนัง Dermis กับ Epidermis อ่อนแอลง เกิดเป็นริ้วรอยที่ชั้นผิวหนัง และ Glycosaminoglycans (GAGs) ที่ทำหน้าที่ในการเก็บความชุ่มชื้นของผิวหนังก็ได้รับผลกระทบจากปัจจัยภายนอกที่ส่งผลให้ไม่สามารถทำงานได้สมบูรณ์ โดยองค์ประกอบที่สำคัญทั้ง 3 สิ่งนี้เป็นสิ่งที่งานวิจัยด้านการชะลอวัยให้ความสนใจมาโดยตลอด ไม่ว่าจะเป็นการพัฒนาผลิตภัณฑ์ครีมลดเลือนริ้วรอย ตลอดจนหัตถการทางความงามเพื่อการชะลอวัย อาทิ สารเติมเต็ม⁷ โดยสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ Non-Invasive กับ Invasive ได้แก่

Non-Invasive ผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนี้มีทั้งรูปแบบผลิตภัณฑ์ใช้ทาภายนอก หรืออาหารเสริมสำหรับรับประทาน ตัวอย่างเช่น

ตารางที่ 2.1 ทางเลือกในการฟื้นฟูคุณภาพผิวแบบ Non-Invasive

สารสำคัญ	ลักษณะการทำงาน
Vitamin A, Retinoids	เป็นอนุพันธ์ ของวิตามินเอ ช่วยในการป้องกันการสลายตัวของคอลลาเจน กระตุ้นการทำงานของคอลลาเจนไทป์ I และ III รวบรวมไปถึง GAGs ซึ่งในระยะยาวสามารถเพิ่มความหนาของชั้นผิวหนัง ลดเลือนริ้วรอยขนาดเล็กและกระชับรูขุมขน ¹⁴
Vitamin C, E	เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ โดยวิตามินซี จะช่วยยับยั้งการทำงานของ matrixmetalloproteinase (MMPs) มีงานวิจัยทางคลินิกถึงการใช้วิตามินซี ร่วมกับวิตามินอี ที่สามารถต่อต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าการใช้เพียงวิตามินซี หรือวิตามินอี เพียงอย่างเดียว ¹⁰
Protein, Amino Acids, Peptides Supplement	คอลลาเจนประกอบด้วยกรดอะมิโน glycine, proline, hydroxyproline, and alanine ⁸ และcollagen oligopeptides ยังทำหน้าที่เป็นลิแกนด์ จับกับตัวรับที่มีอยู่ที่ membrane ของ fibroblast กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน อีลาสติน และ hyaluronic acid ¹⁵
Oestrogens/ Geneistein	ฮอร์โมนทดแทน (Oestrogen) ช่วยเพิ่มปริมาณคอลลาเจน ช่วยให้ผิวหนัง และชุ่มชื้นขึ้น แต่เมื่ออย่างยาวนานพบว่าเพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งเต้านมได้ จึงมีการปรับเปลี่ยนมาใช้ Geneistein ที่เป็น Phytoestrogen จากถั่วเหลือง เป็น SERM ธรรมชาติ กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ ยับยั้ง Tyrosine protein kinase และ MMPs ทำให้ลดการสลายของคอลลาเจนและอีลาสติน ¹⁶

Invasive procedure หมายถึงหัตถการทางการแพทย์ที่ต้องอาศัยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการให้การ รักษา เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดี ซึ่งในปัจจุบันมีหัตถการที่ได้รับความนิยม อาทิเช่น

ตารางที่ 2.2 ทางเลือกในการฟื้นฟูคุณภาพผิวแบบ Invasive Procedure

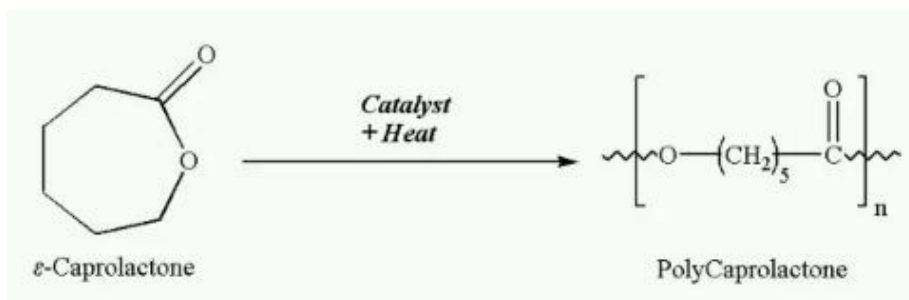
หัตถการ/เครื่องมือ	ลักษณะการทำงาน
Chemical Peels	ใช้สารเคมีกลุ่ม α - β -, lipo-hydroxy acids (HA) หรือ trichloroacetic acid (TCA) ที่มีความเข้มข้นต่างกัน กับสารละลายที่มีค่า pH ต่างกัน กระตุ้นให้เกิดการผลัดผิว การอักเสบของผิวชั้น dermis and epidermis ที่ส่งผลให้โครงสร้างผิวหนังชั้นนอกกลับมาเป็นปกติ เม็ดสีที่ผิวหนังกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ และพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของเส้นใยคอลลาเจน น้ำ และ GAGs ในชั้น dermis ด้วย ⁷
Visible light devices	แสงที่ความยาวคลื่น 532 nm และ 1064 nm กระตุ้นให้ vascular epithelial cells ปลดปล่อยสาร inflammatory mediators ส่งผลให้ เกิดการปรับโครงสร้างของคอลลาเจน (collagen remodeling) ¹⁷⁻¹⁸ และกระตุ้น การสังเคราะห์คอลลาเจนใหม่ในระยะยาวเริ่มที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ที่ 6 เดือน จนถึง 12 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ¹⁹
Energy based devices	Monopolar RFจะสร้างสนามแม่เหล็กไฟฟ้า กระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนที่ของอนุภาคที่มีประจุ ความต้านทานของเนื้อเยื่อต่อการไหลของกระแสจะสร้างความร้อน ทำให้คอลลาเจนเสื่อมสลาย ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ ช่วยให้ผิวตึง กระชับ และเรียบเนียนยิ่งขึ้น ¹²
Autologous PRP	การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นจะได้รับ Growth factors หลายชนิดที่ไปกระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนที่ การฝังตัว การเจริญเติบโตและการแสดงออกของเซลล์ อีกทั้งกระตุ้นการทำงานของไฟโบบลาสต์ ให้สร้างคอลลาเจน และองค์ประกอบของเมทริกซ์ที่ส่งผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิว ⁷
Microneedling/Collagen Induction Therapy	จากงานวิจัยพบว่าการใช้ Derma roller ที่ทำให้เกิดบาดแผลขนาดเล็กที่ผิวหนังชั้นตื้นสามารถกระตุ้นให้เกิดคอลลาเจน และอีลาสติน หลังจากได้รับการทำหัตถการแล้ว 6-8 สัปดาห์ และพบว่าเส้นใยใหม่เพิ่มขึ้นถึง 206% ²⁰
Dermal Treads	ไหมที่ใช้เป็นโพลีเมอร์สังเคราะห์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพด้วยขบวนการไฮโดรไลซิส ภายใน 180 วัน เป็นการกระตุ้นการทำงานของไฟโบบลาส และเกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ อีกทั้งยังให้ผลในการยกกระชับในเชิงกล และการฟื้นฟูเนื้อเยื่อโดยรอบอีกด้วย ¹²

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

หัตถการ/เครื่องมือ	ลักษณะการทำงาน
Dermal Fillers / Skin rejuvenating Injection	<p>สารเติมเต็มสามารถเป็นสารตัวเดียวหรือแบบผสม มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ และดูดซึมได้เช่น Hyaluronic Acid (HA), วิตามิน แร่ธาตุ ฮอร์โมน Growth Factor กรดอะมิโน ผลิตภัณฑ์จากเลือดส่วนบุคคล ซึ่ง เป้าหมายของการฉีดสารเติมเต็มเหล่านี้คือเพื่อกระตุ้นให้เกิดการทำงานของไฟโบรบลาสต์ ฟื้นฟูภาวะแวดล้อม เพิ่มการทำงานของเซลล์ เพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิว กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอีลาสติน⁷</p> <p>จากงานวิจัยยังไม่พบผลโดยตรงต่อการสังเคราะห์คอลลาเจนใหม่ แต่มีการกล่าวถึงทฤษฎีการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนทางอ้อม²¹ จากการเพิ่มปริมาตรของเนื้อเยื่อที่ถูกยืดออก ส่งผลให้เกิด mechanical tension ของ fibroblast โดยรอบและพบการเพิ่มขึ้นของ procollagen, TIMP-1 และ gene expression of procollagen I and III อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1 เดือนหลังฉีด และ ระดับ procollagen ยังคงสูงต่อเนื่องในการฉีดครั้งต่อ ๆ ไปที่ 3 และ 6 เดือน²²</p>

2.2.4 คุณสมบัติของสาร PCL

โพลีคาโพรแลคโตน (Polycaprolactone: PCL) จัดอยู่ในกลุ่มโพลีเอสเตอร์สายโซ่ตรง สังเคราะห์ขึ้นจากน้ำมันดิบ ผ่านกระบวนการทางเคมีโดยการเปิดวงแหวนโพลีเมอร์ของ ϵ -caprolactone และใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา สามารถย่อยสลายได้ด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเตอร์ มีความยืดหยุ่นและขึ้นรูปได้ดีกว่าสารโพลีเมอร์ที่ย่อยสลายทางชีวภาพอื่น ๆ โดยมีจุดหลอมเหลวต่ำประมาณ 60 องศาเซลเซียส และ จุดเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วที่ -60 องศาเซลเซียส³



ภาพที่ 2.4 โครงสร้างทางเคมีของ Polycaprolactone

ด้วยคุณสมบัติการย่อยสลายทางชีวภาพและความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อโดยรอบ จึงมีการพัฒนามาใช้ในทางการแพทย์ เช่น ไหมเย็บแผล (monofilament suture monocryl™) เนื้อเยื่อผิวหนังและกระดูก ใช้ในการนำส่งยา (drug capsule) และ มีการนำมาใช้กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (neocollagenesis) ซึ่งส่งผลให้คอลลาเจนใต้ผิวหนังขึ้น รุขุมขนกระชับขึ้น ริ้วรอยตื้นขึ้น รวมถึงการเติมเต็ม (augmentation) และ ผลระยะยาวหลังจากฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนนั้น จะสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ได้นานถึง 4 ปี³⁻⁶

ในปี ค.ศ. 2022 นี้ ได้มีงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิผลในด้านอื่น ๆ ของการฉีด PCL โดยมีการติดตามผลหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่านอกเหนือไปจากประสิทธิภาพในการลดเลือนริ้วรอยแล้ว ยังช่วยลดขนาดรุขุมขน ได้อีกด้วย โดยผลที่ได้นี้มาจากการที่คอลลาเจนใต้ชั้นผิวได้รับการกระตุ้นให้มีการสร้างมากขึ้น⁶

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.3.1 ประสิทธิภาพของ PCL ต่อกระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่และฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง

จากการศึกษาของ Guk Jin Jeong และคณะในปี ค.ศ. 2019 ทำการฉีด DLMR01 (PCL-based dermal filler) เทียบกับ RJR (Rejuran® a purified polynucleotide dermal filler) เพื่อดูริ้วรอยบริเวณหางตา ที่ 4 และ 12 สัปดาห์ พบว่า ทั้ง DLMR01 (PCL-based) และ RJR ทำให้ริ้วรอยบริเวณหางตาดื้นขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴

จากการศึกษาของ Afasaneh Marefat และคณะในปี ค.ศ. 2022 ทำการฉีด PCL based filler (Ellanse M, Sinclair Pharma) เพื่อดูคุณภาพผิว (รุขุมขน ความเรียบเนียน ริ้วรอย) จากการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้า ที่ 12 สัปดาห์ พบว่า รุขุมขนมีขนาดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁶

2.3.2 ความปลอดภัยในการใช้ PCL เป็นสารกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน

2.3.2.1 PCL เป็นสารที่มีความปลอดภัยสูง (high safety profile)

ด้วยคุณสมบัติของ PCL ที่สามารถย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติโดยขบวนการไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเทอร์ ถูกกำจัดออกจากร่างกายได้ในรูปของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ ผ่านการทดลองทั้งในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิตแล้วที่มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ และได้รับมาตรฐาน ISO 10993 จึงเป็นเครื่องยืนยันว่า PCL นั้นมีความปลอดภัยเมื่อสัมผัสกับเนื้อเยื่อของมนุษย์ จึงถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์รูปแบบต่าง ๆ ดังที่กล่าวมาแล้ว^{3,23-24}

2.3.2.2 PCL Dermal Injection มีความปลอดภัยในมนุษย์

ยังไม่พบการรายงานผลข้างเคียงที่ร้ายแรงจากการให้การรักษาด้วยการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตน โดยผลข้างเคียงส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงระยะสั้นเท่านั้น ซึ่ง ในการวิจัยที่ได้หวั่น ได้ทำการเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลาถึง 3 ปี จำนวนทั้งสิ้น 1,111 ครั้ง จากการฉีด PCL-based dermal filler บนใบหน้า พบว่าเกิดอาการบวม (ที่มีอาการนานกว่า 2 สัปดาห์) คิดเป็น 4.5% นอกนั้นเป็นอาการเล็กน้อยอื่น ๆ เช่น รอยช้ำ โหนกแก้มบวม เกิดรอยขนขึ้นชั่วคราว เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว รวมแล้วคิดเป็น 4.05%²⁵

ยังมีการรายงานของการเกิด nodule หรือ granuloma ในผู้ป่วยบางรายและมีคำแนะนำในการรักษา เพื่อป้องกันการเกิด nodule มีดังนี้²⁶⁻²⁷

- (1) ฉีดจุดละ ≤ 0.2 mL เพื่อป้องกันการเกิดแรงดึงของผิวหนังที่มากเกินไป
- (2) ฉีดอย่างช้า ๆ และ ห้ามฉีดบริเวณกล้ามเนื้อ ริมฝีปาก และรอบดวงตา
- (3) ไม่ฉีดในผิวหนังชั้นตื้น และต้องระมัดระวังเป็นพิเศษในคนที่ผิวบาง

2.4 การพัฒนาสมมติฐาน

จากการค้นคว้างานวิจัยพบว่าโดยส่วนมากของงานวิจัย จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ของผิวหนังบริเวณใบหน้า ด้วยการฉีด PCL ในรูปแบบของ 30% PCL in 70% CMC โดยที่ CMC (carboxymethyl cellulose) นี้ อาจเป็นตัวแปรควนที่เพิ่มปริมาตรของชั้นผิวหนังชั่วคราวจึงไปกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ได้ และพบว่ามีเพียงงานวิจัยของ Guk Jin Jeong และคณะ ที่มีศึกษาประสิทธิภาพของการฉีด 21% PCL in water ในกลุ่มอาสาสมัครชาวเกาหลีจำนวน 7 คน โดยทำการฉีด 1 ครั้งและวัดผลที่ 12 สัปดาห์ โดยผลที่ได้คือริ้วรอยรอบดวงตาลงลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁸

อย่างไรก็ดี บริษัทผู้ผลิต GOURI® ที่เป็น 21% PCL in water ได้แนะนำให้มีการฉีดซ้ำ 3 ครั้ง เพื่อผลลัพธ์ที่ดียิ่งขึ้น แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพจากการรักษาจนครบกระบวนการตามที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ รวมไปถึงผลลัพธ์อื่นนอกเหนือไปจากประสิทธิภาพในการลดเลือนริ้วรอยรอบดวงตา

นอกจากนี้รูปแบบการฉีดก็เป็นสิ่งที่ผู้วิจัยต้องการศึกษาโดยการเปรียบเทียบรูปแบบการฉีดตาม Protocol เปรียบเทียบกับ Vital Injector ซึ่งยังไม่มีการศึกษาวิจัยใดที่วัดประสิทธิภาพจากการฉีดในรูปแบบที่ต่างกันเช่นนี้ ผู้วิจัยจึงต้องการพิสูจน์ว่า การฉีดตาม Protocol ให้ผลลัพธ์ในด้านการลดเลือนริ้วรอย ลดขนาดรูขุมขน เพิ่มความเรียบเนียน เทียบเท่ากับการฉีดแบบ Vital Injector หรือไม่ มีความเจ็บปวดจากการทำหัตถการผลข้างเคียง และความพึงพอใจต่างกันหรือไม่

ผู้วิจัยจึงออกแบบการทดลองจากสมมติฐานที่ว่า ยาจะกระจายตัวในรัศมี 1.5-3.0 มิลลิเมตร รอบบริเวณผิวหนังที่ฉีด²⁹ ทำให้ประสิทธิผลในการฟื้นฟูสภาพผิวหนัง ระหว่างใบหน้าทั้ง 2 ด้าน ไม่น่าจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น จากการฉีดแบบ Vital Injector อาจเกิดรอยแดง รอยช้ำได้มากกว่าจากจำนวนจุดฉีดที่มากกว่าแต่อาจเกิดรอยนูนได้น้อยกว่าจากปริมาณของ PCL ที่ฉีดต่อจุดนั้นน้อยกว่า ข้างที่ฉีดแบบ Protocol จึงตั้งสมมติฐานว่า ผลข้างเคียงของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกัน

2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการฉีด 21% PCL in water ในกลุ่มตัวอย่างคนไทย ด้วยการฉีดแบบ deep intradermal injection ที่บริเวณใบหน้าด้านหนึ่ง จำนวน 3 ครั้ง ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ โดยแบ่งครึ่งหน้ากลุ่มทดลองเป็น 2 กลุ่มคือ ครึ่งหน้าที่ฉีดตาม Protocol และครึ่งหน้าที่ฉีดด้วย Vital Injector แล้ววัดประสิทธิผลเปรียบเทียบการพัฒนาคุณภาพผิวหนัง ออกเป็นผลลัพธ์เชิงปริมาณ ได้แก่ การลดเลือนริ้วรอย การลดขนาดรูขุมขน และความเรียบเนียนของผิว ด้วยเครื่อง VISIA® 7th Generation และผลลัพธ์เชิงคุณภาพผ่าน แบบประเมินความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ ด้วยหลัก VAS แบบบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา และการประเมินความพึงพอใจตามหลัก GAIS ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Split-face, prospective cohort, randomized control trial

บทที่ 3

วิธีการศึกษา

การศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลของการฉีดสาร 21% PCL in water ที่มีต่อการสร้างคอลลาเจนใหม่ที่ช่วย ลดเลือนริ้วรอย ลดขนาดรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิวทั่วใบหน้า เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ Split-face, prospective cohort, randomized control trial มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแตกต่างของประสิทธิผลจากการฉีด PCL ตาม Protocol เทียบกับ Vital Injector ว่ามีผลต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวทั่วใบหน้าอย่างไรทั้งในด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียง ความเจ็บปวดและความพึงพอใจ

3.1 รูปแบบการวิจัย

การทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุม Split-face, prospective cohort, randomized control trial โดยการฉีด 21% PCL in water ทั้งหมด 3 ครั้งคือที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ก่อนการฉีดสาร PCL จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมินและบันทึกข้อมูลริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียนของใบหน้า ไว้ก่อนเริ่มการทดลอง และจะมีการติดตามผลที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษาโดยอนุมานจากทฤษฎีว่าคอลลาเจนที่เสริมคุณภาพทำให้ผิวหนังเกิดพยาธิสภาพที่สามารถวัดค่าในเชิงปริมาณได้ และเมื่อมีการกระตุ้นสร้างคอลลาเจนใหม่ได้ชั้นผิวแล้วนั้นประสิทธิผลในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้าสามารถวัดค่าเชิงปริมาณเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาได้เช่นไรในแต่ละช่วงเวลา เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการทดลองคือ 1) เครื่องวิเคราะห์และประเมินสภาพผิวแบบเจาะลึก VISIA® 7th Generation 2) แบบบันทึกข้อมูลค่าริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียนที่ได้จากเครื่อง VISIA® 3) แบบบันทึกข้อมูลผลข้างเคียง 4) แบบบันทึกความปวดจากการทำหัตถการของผู้เข้าร่วมวิจัย VAS 5) แบบประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย GAIS โดยจะบันทึกที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์จากนั้นจะนำไปสรุปผลการทดลอง

3.2 โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เพื่อให้เป็นไปตามระเบียบการวิจัยที่ถูกต้องเหมาะสม

ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับเอกสารความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หลังได้รับการอธิบายอย่างละเอียดถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย และจะขอยุติการวิจัยเมื่อใดก็ได้

3.3 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 ประชากร

ประชากรไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ไม่จำกัดเพศ

3.3.2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมวิจัยไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ซึ่งยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยความสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

3.3.3 ขนาดตัวอย่าง

อ้างอิงจากงานวิจัยของ Guk Jin Jeong และคณะในปี ค.ศ. 2019 ซึ่งได้ทำการวิจัยที่เกี่ยวกับการฉีดสาร PCL 21% in water ในการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมมติฐานค่าเฉลี่ย กรณีประชากร 2 กลุ่ม ไม่เป็นอิสระต่อกัน (กลุ่มทดลอง และ กลุ่มควบคุม) โดยค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างที่ 1 = 1.79 และค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างที่ 2 = 1.41 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 0.24 เมื่อกำหนดค่า Type I error = 0.05 และ Power = 0.9 จึงได้จำนวน 10 ตัวอย่างต่อกลุ่ม

เพื่อป้องกันการขาดการติดต่อของกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลอง ผู้วิจัยจึงใช้กลุ่มตัวอย่าง 15 ตัวอย่างต่อกลุ่ม

3.3.4 เกณฑ์การคัดเข้า

- (1) สัญชาติไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ไม่จำกัดเพศ
- (2) ไม่มีประวัติการแพ้ Polycaprolactone (PCL) หรือยาชา
- (3) ไม่ได้รับการบำบัดการด้านความงามบนใบหน้าในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และจะต้องไม่เข้ารับการบำบัดการด้านความงามบนใบหน้าจนจบระยะการศึกษาวิจัย
- (4) ไม่เป็นโรคทางระบบร่างกาย เช่น เบาหวาน ไทรอยด์ มะเร็ง
- (5) ไม่เป็นโรคทางผิวหนังบริเวณใบหน้า
- (6) ไม่ได้ใช้ยากุ่มสเตียรอยด์ในขณะที่เข้าร่วมการทดลอง
- (7) ไม่ได้ใช้ยากุ่ม เรตินอล หรือ สารผลัดเซลล์ผิวหนังระหว่างการทดลอง
- (8) ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ที่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน เช่น Pycnogenol, Astaxanthin
- (9) ไม่เปลี่ยนผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ใช้อยู่เป็นประจำระหว่างการทดลอง
- (10) สามารถหลีกเลี่ยง ความร้อนหรือความเย็นสูงได้หลังได้รับการรักษา
- (11) ไม่ใช่หญิงตั้งครรภ์ กำลังให้นมบุตร ประจำเดือนมาไม่ปกติหรือหมดประจำเดือน
- (12) ค่า Wrinkle severity grading system³⁰ มากกว่าหรือเท่ากับ 3

Wrinkle Grade	At rest	At Rest
1) None	No visible fold, continuous skin line	
2) Mild	Shallow but visible fold with a slight indentation; minor facial feature. disappears when stretched.	
3) Moderate	Moderately deep folds. Clear facial features visible at normal appearance but disappears when stretched.	
4) Severe	Very long and deep folds; prominent facial feature. Less than 2 mm visible fold when stretched.	
5) Extreme	Extremely deep and long folds, detrimental to facial appearance. >2 mm visible folds still visible even when stretched.	

ภาพที่ 3.1 ตัวอย่างการให้คะแนนริ้วรอยตามหลัก Wrinkle severity grading system³⁰

เมื่อรวบรวมอาสาสมัครได้แล้วผู้วิจัยจะทำการติดต่อเพื่อพูดคุยเพิ่มเติมกับผู้สมัคร โดยจะอธิบายรายละเอียด ขั้นตอน ความเสี่ยง และ ประโยชน์ที่ได้รับ กับผู้สมัครทุกราย เพื่อให้อาสาสมัครสามารถชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์กับความเสี่ยงที่ได้รับว่ายังคงต้องการที่จะเข้าร่วมการวิจัยนี้หรือไม่ โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้ให้ข้อมูลโดยละเอียดผ่านช่องทางการติดต่อด้วยไลน์หรือโทรศัพท์ อาสาสมัครมีเวลา 3 วัน ในการตัดสินใจ อาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยวาจา หลังจากได้รับข้อมูลจนเป็นที่พอใจ จะได้รับการนัดหมายเป็นรายบุคคลไปยังสถานที่ที่กำหนดเพื่อประเมินคุณสมบัติอย่างละเอียดอีกครั้ง จากนั้นผู้วิจัยจะทำการขอความยินยอมอาสาสมัครโดยอ่านรายละเอียดจากเอกสารชี้แจง และให้มีการลงลายมือชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรต่อหน้าพยานก่อนเริ่มขั้นตอนการทดลอง โดยอาสาสมัครทุกรายที่ได้มีการลงนามแล้วจะได้รับสำเนาเอกสารชี้แจงไว้ด้วย

3.3.5 เกณฑ์การคัดออก หลังการสุ่ม

- (1) แพ้สาร Polycaprolactone (PCL) ที่ใช้ในการรักษา
- (2) ขาดการติดต่อระหว่างการศึกษาวิจัย
- (3) เกิดพยาธิสภาพ ได้รับอุบัติเหตุ หรือสิ่งอื่นใด ที่ส่งผลให้ผิวหนังบริเวณใบหน้าเปลี่ยนแปลงไปอย่างเห็นได้ชัด
- (4) ไม่สามารถปฏิบัติตามมาตรการของการทดลองได้เช่น เข้ารับการทำการหัตถการด้านความงามบนใบหน้า ระหว่างอยู่ในช่วงของการทดลอง หรือ เปลี่ยนผลิตภัณฑ์ดูแลผิวหนังใช้อยู่เป็นประจำระหว่างการทดลอง

3.3.6 ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

- (1) กลุ่มทดลอง : ใบหน้าข้างได้รับการฉีด PCL ตาม Protocol
- (2) กลุ่มควบคุม : ใบหน้าข้างได้รับการฉีด PCL ด้วยเครื่อง Vital Injector

3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

3.4.1 21% PCL in water, ในแบบหลอดฉีดสำเร็จรูป 1 mL

3.4.2 เข็มฉีดยาขนาด 30G

3.4.3 อุปกรณ์และเครื่องมือแพทย์ เช่น สำลี แอลกอฮอล์ ถุงมือใช้แล้วทิ้ง ที่ทิ้งของมีคม

3.4.4 ยาชา Lidocaine 10.56% รูปแบบทาสำหรับใบหน้า

3.4.5 ยาแก้แพ้ Cetirizine ชนิดเม็ด 10mg

3.4.6 เอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Consent Form)

3.4.7 เอกสารข้อมูลชี้แจงรายละเอียดที่ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องทราบ

3.4.8 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการวิจัย

3.4.9 แบบบันทึกข้อมูล

- (1) แบบบันทึกคำรื้อรอย รุขุมขนและ ความเรียบเนียนของผิวของผู้เข้าร่วมวิจัย
- (2) แบบบันทึกข้อมูลผลข้างเคียงจากการทำการหัตถการ
- (3) แบบบันทึกความปวดจากการทำการหัตถการของผู้เข้าร่วมวิจัย
- (4) แบบประเมินระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.4.10 เครื่อง VISIA® 7th Generation

3.4.11 เครื่อง Vital Injector 3

3.4.12 หัวเข็มชนิดใช้แล้วทิ้งสำหรับเครื่อง Vital Injector 3

3.4.13 เอกสารรับรองและเอกสารตรวจสอบสภาพเครื่อง VISIA® 7th Generation และเครื่อง Vital Injector 3

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

3.5.1 Vital Injector 3

เครื่อง Vital Injector 3 เป็นเครื่องมือแพทย์ ที่ได้รับใบอนุญาตจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เลขที่ใบอนุญาต 65-2-2-0004400 ชื่อผลิตภัณฑ์ Vital Injector3 Model ESK-2432MTG Vital Injector3 ผู้ได้รับอนุญาต บริษัท เอสเทค อินโนเวชั่น จำกัด เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการทำหัตถการที่เป็นการฉีดแบบกระจาย ซึ่งมีข้อดีคือ สามารถกำหนดปริมาณยาที่ฉีดได้เท่ากัน ที่ระดับความลึกที่เท่ากัน และฉีดได้ครั้งละ 9 ตำแหน่งตามลักษณะของหัวเข็ม เป็นการป้องกันความแตกต่างจากการฉีดโดยแพทย์แต่ละท่านที่ทำหัตถการเพื่อให้ได้กลุ่มควบคุมที่เท่าเทียมกัน



ภาพที่ 3.2 เครื่อง Vital Injector 3

3.5.2 VISIA® 7th Generation

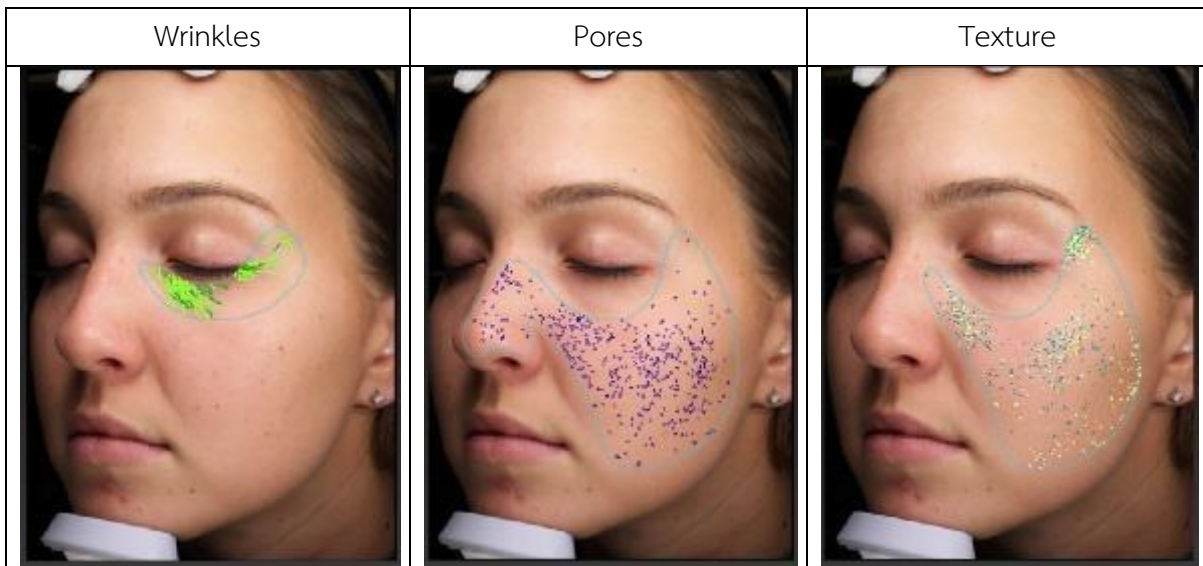
เครื่อง VISIA Complexion Analysis System เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Canfield Scientific, Inc. ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยเครื่อง VISIA® สามารถประเมินสภาพผิวหน้าได้ทั้งผิวหนังชั้นบน และชั้นผิวที่ลึกลงไป จากการถ่ายภาพใบหน้าได้ทั้ง 3 มุม คือ หน้าตรง ด้านซ้าย 33° และด้านขวา 33° ด้วย แสงที่ใช้ในการถ่ายภาพทั้งหมด 3 แบบคือ Standard, Cross- Polarize และ UV Fluorescence โดย แสง Standard จะให้ภาพที่มีลักษณะตามความเป็นจริง ทำให้เห็นรอยต่างตำ ริ้วรอย ขนาดรูขุมขน และความเรียบเนียนของใบหน้าได้อย่างชัดเจน



ภาพที่ 3.3 เครื่อง VISIA® 7th Generation และการถ่ายภาพทั้ง 3 แบบ

การวิเคราะห์โดยเครื่อง VISIA® นี้มีทั้งหมด 8 รูปแบบ แต่ผู้วิจัยขออธิบายแต่เพียงส่วนที่นำมาใช้ในการศึกษาวิจัยเท่านั้นได้แก่

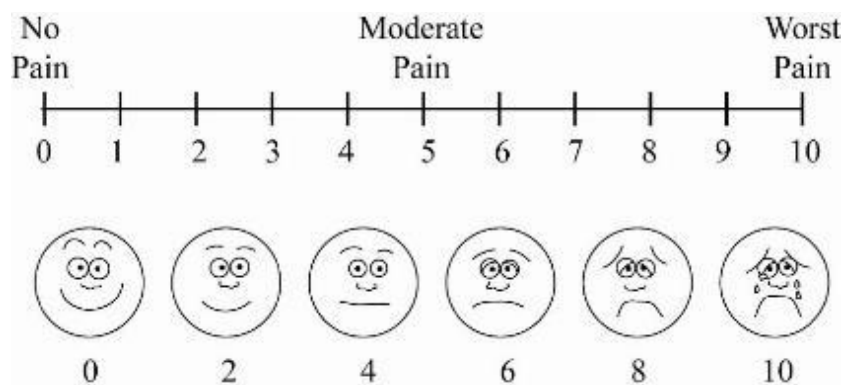
- (1) Wrinkles วัดริ้วรอย รอยเหี่ยวย่น รอยพับ ที่มีลักษณะเป็นแนวร่องเส้นเล็ก ๆ บนผิวหนัง อันเป็นผลมาจากการยุบตัวของชั้นคอลลาเจนที่เสียหายจากผลกระทบของปัจจัยภายในและภายนอก
- (2) Pores วัดขนาดรูขุมขนที่มีขนาดเล็ก ใหญ่ บนใบหน้า
- (3) Texture วัดความไม่สม่ำเสมอ หรือความไม่เรียบเนียนของผิว แสดงให้เห็นถึงความหยากกร้านบนใบหน้า



ภาพที่ 3.4 ภาพตัวอย่างริ้วรอย รูขุมขน และความไม่เรียบเนียนของผิวจากเครื่อง VISIA®

3.5.3 Visual Analog Pain Score (VAS)

Visual Analog Pain Score แบ่งการให้คะแนนออกเป็น 11 ช่วงตั้งแต่ 0-10 โดย 0 หมายถึงไม่มีความเจ็บปวดแต่อย่างใด และ 10 หมายถึงเจ็บปวดอย่างรุนแรงมากที่สุด โดยมีภาพอธิบายให้ผู้เข้าร่วมการทดลองสามารถเข้าใจถึงระดับความเจ็บปวดได้จากภาพตัวอย่าง และประเมินค่าความเจ็บปวดได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริงมากที่สุด



ภาพที่ 3.5 Visual Analog Pain Score

3.5.4 Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS)

GAIS เป็นเครื่องมือชี้วัดที่แบ่งการให้คะแนนออกเป็น 5 ช่วงโดย 0 หมายถึงผิวหนังในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียงมีอาการแย่ลง และ 4 หมายถึง ผิวหนังในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียงมีผลลัพธ์ที่ยอดเยี่ยม

Degree	Description
Exceptional Improvement	Excellent corrective result
Very improved patient	Marked improvement of the appearance, but not completely optimal
Improved patient	Improvement of the appearance, better compared with the initial condition, but a touch up is advised
Unaltered patient	The appearance substantially remains the same compared with the original condition
Worsened patient	The appearance has worsened compared with the original condition

ภาพที่ 3.6 Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS)

3.6 วิธีกรทดลอง

- 3.6.1 คัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้
- 3.6.2 ชี้แจงข้อมูลรวมทั้งเอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมโครงการงานวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิตัดสินใจอย่างอิสระในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
- 3.6.3 อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้ความยินยอมในการรักษา (consent form)
- 3.6.4 อาสาสมัครกรอกประวัติเวชระเบียนและข้อมูลพื้นฐาน
- 3.6.5 ทำความสะอาดผิวหนังอาสาสมัคร ถ่ายรูปหน้าตรง, ด้านซ้าย และ ด้านขวา
- 3.6.6 Randomization ใบหน้าแต่ละฝั่ง ด้วย Block Randomization block 2 ทุกคนจะได้รับการฉีด PCL ทั้ง 2 ข้างของใบหน้า โดยสุ่มด้านที่จะทำการฉีดตาม Protocol ส่วนอีกครึ่งหน้าจะฉีดด้วย Vital Injector
- 3.6.7 เก็บข้อมูลรีวรอย รุขุมขน และความเรียบเนียน ด้วยเครื่อง VISIA®
- 3.6.8 ให้อาสาสมัครรับประทานยา antihistamine และ ทายาชาทั่วหน้า นาน 30 นาที
- 3.6.9 เตรียม 21% PCL in water 2 syringe (1 mL) / อาสาสมัคร 1 คน และเข็ม 30 G
- 3.6.10 ทำความสะอาดบริเวณที่จะฉีดด้วยสำลีชุบ 70% alcohol

3.6.11 ฉีด PCL 1mL ข้างที่สู่มตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

- (1) ตำแหน่งที่ 1 บริเวณเหนือคิ้ว 2 ซม. mid pupil ปริมาตร 0.2 mL
- (2) ตำแหน่งที่ 2 ห่างจากปีกจมูก 2 ซม. ปริมาตร 0.2 mL
- (3) ตำแหน่งที่ 3 ถัดจากตำแหน่งที่ 2 ออกไปอีก 3 ซม. ในระนาบเดียวกัน ปริมาตร 0.2 mL
- (4) ตำแหน่งที่ 4 ห่างจากมุมปาก 3 ซม. ปริมาตร 0.2 mL
- (5) ตำแหน่งที่ 5 แบ่งเป็น 2 จุดย่อย บริเวณ 2 ซม. ด้านข้างของ lateral canthus และด้านล่าง

ต่อ lateral canthus 2 ซม. ปริมาตร จุดละ 0.1 mL

3.6.12 ฉีด PCL 1mL ด้วยเครื่อง Vital Injector ด้วยความลึก 2mm ปริมาตรรวม 1mL ทั่วหน้าข้างที่เป็นกลุ่มควบคุม โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

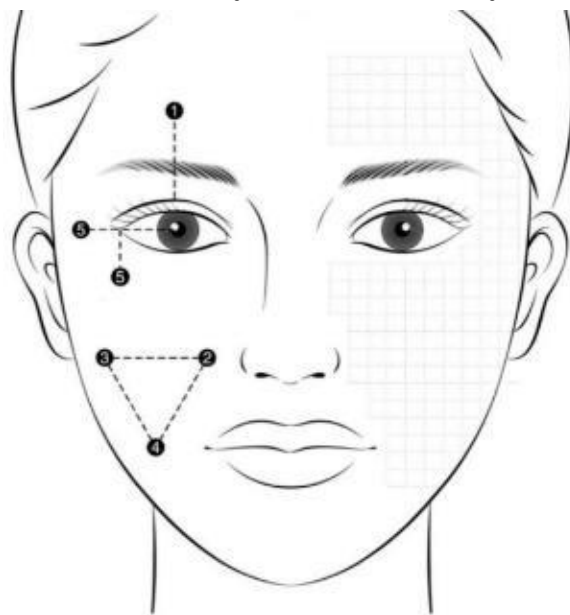
3.6.13 ให้อาสาสมัครทำแบบประเมินความเจ็บปวดหลังการทำหัตถการ

3.6.14 ให้อาสาสมัครนั่งพัก 1 ชั่วโมงเพื่อประเมินผลข้างเคียง

3.6.15 นัดประเมินผลพร้อมฉีดซ้ำในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยเก็บข้อมูลและเตรียมคนไข้เช่นเดียวกับในครั้งแรก

3.6.16 นัดประเมินผลในสัปดาห์ที่ 12 เพื่อเก็บข้อมูลสรุปผลการศึกษาไม่มีการทำหัตถการ

ในการทำหัตถการฉีด PCL ตามรูปแบบการทดลองนี้ ผู้วิจัยได้ให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญดังมีรายนามต่อไปนี้ แพทย์หญิง พรรณพิสุทธิ์ จรรยาลิขิต และ นายแพทย์ ปริญญา อังสนันท์ เป็นผู้ทำหัตถการ โดยจะทำการสู่มแพทย์ผู้ทำหัตถการในอาสาสมัครแต่ละราย ในทุกครั้งที่มีการฉีดใหม่ โดยแพทย์กลุ่มนี้ร่วมกับอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยจะร่วมให้ความดูแลอาสาสมัครหากเกิดเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดขึ้น ระหว่างการวิจัยตลอดจนให้การดูแลรักษาจนกลับมาเป็นปกติสุขเช่นเดิม โดยผู้สนับสนุนการวิจัยเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายให้ตามจริง



ภาพที่ 3.7 ตำแหน่งที่กำหนดในการทดลอง

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา

3.7.1 การวิเคราะห์สถิติเชิงพื้นฐาน (Descriptive Statistics)

(1) ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (Baseline Characteristics) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

(2) ค่าที่วัดได้จากเครื่อง VISIA® 7th Generation (ริ้วรอย รูขุมขน ความเรียบเนียน) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

(3) Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ทั้งที่ประเมินโดยผู้เข้าร่วมทดลอง ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

(4) ผลข้างเคียงและความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ VAS ได้แก่ การแจกแจงความถี่ อัตราส่วน และฐานนิยม

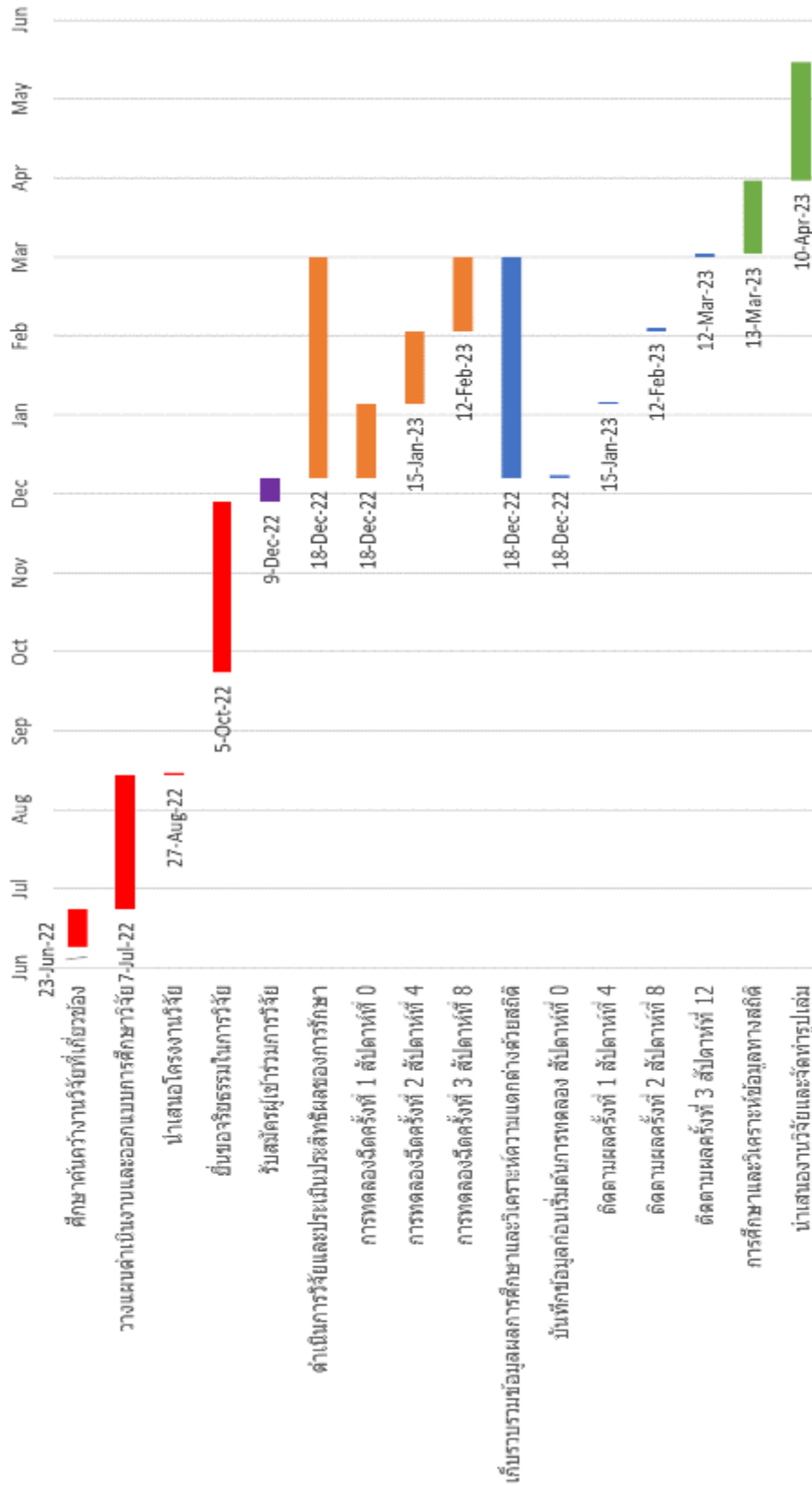
3.7.2 การวิเคราะห์เชิงสถิติอนุมาน (Inferential Statistics)

(1) Kolmogorov-Smirnoff Test วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบการแจกแจงปกติ

(2) Pair T-Test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน คือ ค่าเฉลี่ย ระหว่างก่อนและหลังการทดลองของใบหน้าแต่ละด้าน ได้แก่ ริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน

(3) Independent Sample T-Test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน คือ ค่าเฉลี่ยหลังการทดลองระหว่างใบหน้าแต่ละด้าน ได้แก่ ริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน

3.8 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย



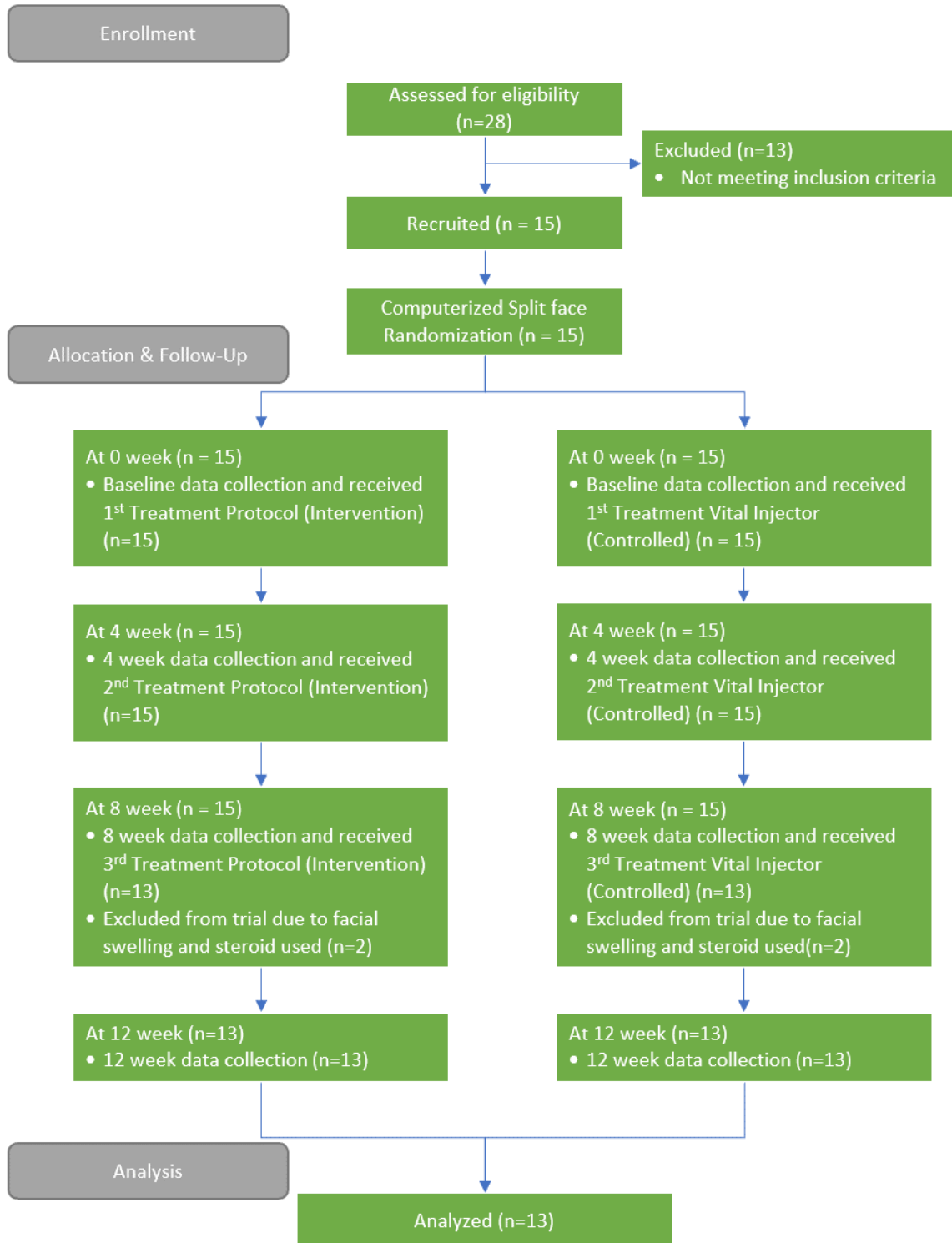
บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาวินิจฉัยเรื่องประสิทธิผลของการฉีดสาร 21% PCL in water ที่มีต่อการสร้างคอลลาเจนใหม่ที่ช่วย ลดเลือนริ้วรอย ลดขนาดรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิวทั่วใบหน้า เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ Split-face, prospective cohort, randomized control trial

มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแตกต่างของประสิทธิผลจากการฉีด PCL แบบ Protocol เทียบกับแบบ Vital Injector ว่ามีผลต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวทั่วใบหน้าอย่างไรทั้งในด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียง ความเจ็บปวดและความพึงพอใจ โดยทำการฉีด ทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ ในอาสาสมัครอายุระหว่าง 30-49 ปี ที่เข้าเกณฑ์มีค่า Wrinkle severity grading มากกว่า หรือเท่ากับ 3 และมีคุณสมบัติอื่น ๆ ตามที่กำหนดในหัวข้อ 3.3.4 จำนวน 15 คน

ระยะเวลาในการศึกษา 12 สัปดาห์ และแบ่งกลุ่มด้วยวิธีสุ่มเป็นบล็อก 2 ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปของสาร 21% PCL in water (GOURI®) ที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ ได้รับการสนับสนุนโดยบริษัท อีเด็นคัลเลอร์ (ประเทศไทย) จำกัด และผู้วิจัยมิใช่แพทย์ จึงได้รับความช่วยเหลือในการทำหัตถการตลอดจนจบโครงการวิจัยจากแพทย์หญิงพรรณพิสุทธิ์ จรรยาลิขิต และ นายแพทย์ปริญญา อังสนันท์ และผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลทั้งหมด กระบวนการทดลองนำเสนอเป็นแผนภาพได้ดังนี้



ภาพที่ 4.1 กระบวนการทดลอง Consort Diagram

มีการประเมินค่า ริ้วรอย รุขุมขน ความเรียบเนียน ความพึงพอใจ ความเจ็บปวด และผลข้างเคียง โดยจะนำเสนอผลการวิจัยตามลำดับดังนี้

4.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมมี 15 คน อายุระหว่าง 30-50 ปี แต่หลังการฉีดครั้งที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 4 มีอาสาสมัคร 2 คน หน้าบวมและได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา Dexamethasone จึงต้องคัดออกหลังการสู่มคิดเป็นร้อยละ 13.33

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปพบว่า อาสาสมัคร มีอายุเฉลี่ย 41.23 ± 5.63 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 53.85 เป็นเพศชายร้อยละ 46.15 ไม่มีโรคประจำตัว Wrinkle severity grading system มีค่าเฉลี่ย 3.54 ± 0.52 การวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnoff Test เพื่อทดสอบการแจกแจงปกติพบว่าข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติ ($p \text{ value} > 0.050$)

ตารางที่ 4.1 อายุ, เพศ, Wrinkle grading score

	Vital Injector (n=13)	Protocol (n=13)
อายุเฉลี่ย	41.23±5.63	
อายุต่ำสุด/สูงสุด (min/max)	Min = 30 / Max = 49	
เพศ (M to F Ratio)	Male = 46.15 % / Female = 53.85%	
Wrinkle Score เฉลี่ย	3.54±0.52	



ภาพที่ 4.2 ตัวอย่างอาสาสมัครที่ได้ค่า Wrinkle severity grading system เท่ากับ 4



ภาพที่ 4.3 ตัวอย่างอาสาสมัครที่ได้ค่า Wrinkle severity grading system เท่ากับ 3

4.2 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการทดลอง โดยการแบ่งระดับตาม GAIS

เปรียบเทียบผลจากการฉีดครั้งที่ 1-3 เทียบกับ Baseline โดยให้ผู้เข้าร่วมการทดลอง ดูภาพถ่ายใน
แต่ละครั้งเทียบกับก่อนการฉีด ของใบหน้าแต่ละด้าน ซ้าย ขวา แล้วให้คะแนนดังนี้

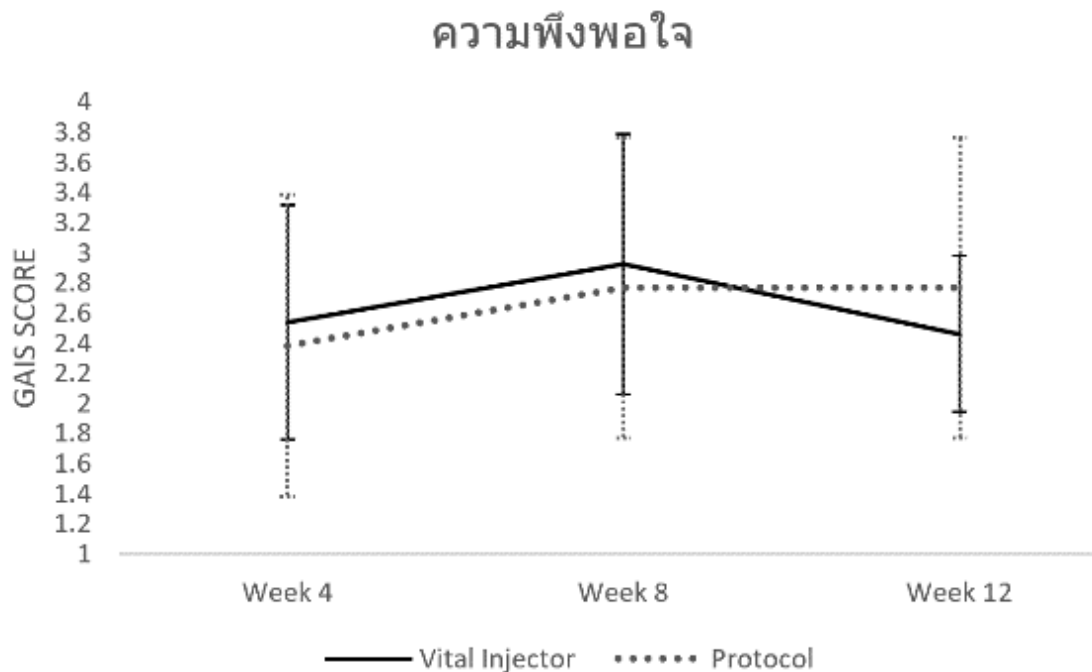
- 0 หมายถึง ผลลัพธ์เลวลงกว่าเดิม
- 1 หมายถึง ผลลัพธ์ไม่เปลี่ยนแปลง
- 2 หมายถึง ผลลัพธ์ดีขึ้น พึงพอใจ
- 3 หมายถึง ผลลัพธ์ดีขึ้นมาก พึงพอใจมาก
- 4 หมายถึง ผลลัพธ์ดีที่สุด พึงพอใจมากที่สุด

ทดสอบการแจกแจงปกติของข้อมูลด้วยวิธี Kolmogorov-Smirnoff Test พบว่าข้อมูลทั้งหมดมีการแจก
แจงปกติ (p value > 0.050)

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่มทดลองด้วย Independent Sample T-Test พบว่า สัปดาห์ที่ 0 เทียบสัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 0 เทียบสัปดาห์ที่ 12 p-value > 0.050 แสดงว่าความพึงพอใจโดยเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มประชากรไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.2 ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการทดลอง

เปรียบเทียบ	Vital Injector Mean±SD	Protocol Mean±SD	ระหว่างกลุ่ม	
			Mean diff	p-value
Week 0 vs Week 4	2.54±0.78	2.39±0.65	0.15	0.589
Week 0 vs Week 8	2.92±0.86	2.77±0.93	0.15	0.665
Week 0 vs Week 12	2.46±0.52	2.77±0.73	-0.31	0.225



ภาพที่ 4.4 กราฟความพึงพอใจ

4.3 ความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ VAS และ ผลข้างเคียง

4.3.1 ความเจ็บปวด ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-10 คะแนนด้วย Visual Analog Score โดยสอบถามหลังจากทำหัตถการเสร็จทันที และที่ระยะเวลา 1 ชั่วโมง 24 ชั่วโมง 72 ชั่วโมง 7 วัน และ 14 วัน หลังทำหัตถการเสร็จแล้วตามลำดับทุกครั้งทีทดลองในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ทดสอบการแจกแจงปกติของข้อมูลด้วยวิธี Kolmogorov-Smirnoff Test พบว่าข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติ (p value > 0.050) ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และฐานนิยม ของความเจ็บปวด (Pain Score Ratio) ตามระยะเวลาที่ผ่านไปหลังจากการทำหัตถการ เปรียบเทียบการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector ด้วย Independent Sample T-Test พบว่า ในทุกสัปดาห์ และทุกช่วงเวลาหลังทำหัตถการ พบว่าไม่มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p -value > 0.050

ตารางที่ 4.3 ค่าเฉลี่ย ฐานนิยม ความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ

Period	Vital Injector		Protocol		ระหว่างกลุ่ม	
	Mean±SD	Mode	Mean±SD	Mode	Mean diff	p-value
สัปดาห์ที่ 0						
หลังทำทันที	7.0±1.9	8	7.3±1.5	8	0.3	0.652
1 ชั่วโมง	2.2±2.4	0	3.3±2.7	3	-1.1	0.261
24 ชั่วโมง	0.2±0.6	0	0.9±1.3	0	-0.7	0.071
72 ชั่วโมง	0.4±1.1	0	0.3±0.6	0	0.1	0.832
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
หลังทำทันที	7.0±2.6	8	6.6±2.3	8	0.4	0.696
1 ชั่วโมง	3.0±3.0	1	2.8±2.5	1	0.2	0.888
24 ชั่วโมง	0.3±0.6	0	0.5±0.7	0	-0.2	0.549
72 ชั่วโมง	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
หลังทำทันที	6.2±2.5	7	6.4±2.0	7	0.2	0.800
1 ชั่วโมง	1.8±2.9	0	1.8±2.7	0	0.0	1.000
24 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.2±0.4	0	0.0	1.000
72 ชั่วโมง	0.0±0.0	0	0.1±0.3	0	-0.1	0.337
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000

4.3.2 การบวม ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-3 คะแนน ตามระยะเวลาที่ผ่านไปหลังจากการทำหัตถการ เปรียบเทียบการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector โดย 0 หมายถึง ไม่บวมเลย 1 หมายถึง บวมเล็กน้อย 2 หมายถึง บวมปานกลาง และ 3 หมายถึง บวมมากทดสอบการแจกแจงข้อมูลด้วยวิธี Kolmogorov-Smirnoff Test พบว่าข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติเปรียบเทียบการบวมระหว่างสองกลุ่มทดลองด้วย Independent Sample T-Test พบว่า พบว่า ในทุกสัปดาห์ และทุกช่วงเวลาหลังทำหัตถการ ไม่มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.4 ผลข้างเคียง (การบวม) จากการทำหัตถการ

เวลา	Vital Injector		Protocol		ระหว่างกลุ่ม	
	Mean±SD	Mode	Mean±SD	Mode	Mean diff	p-value
สัปดาห์ที่ 0						
1 ชั่วโมง	0.3±0.5	0	0.5±0.7	0	0.2	0.319
24 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
72 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.2±0.4	0	-0.1	0.558
7 วัน	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
1 ชั่วโมง	0.8±1.0	0	1.1±0.8	1	-0.3	0.511
24 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.4±0.5	0	-0.2	0.416
72 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.2±0.4	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
1 ชั่วโมง	0.5±0.7	0	0.4±0.7	0	0.1	0.555
24 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.2±0.4	0	0.0	0.635
72 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000

4.3.3 ความดัน ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-3 คะแนน ตามระยะเวลาที่ผ่านไปหลังจากการทำหัตถการ เปรียบเทียบการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector โดย 0 หมายถึง ไม่คันเลย 1 หมายถึง คันบ้างเล็กน้อย 2 หมายถึง คันบ้างปานกลาง และ 3 หมายถึง คันมาก เปรียบเทียบความดันระหว่างสองกลุ่มด้วย Independent Sample T-Test พบว่า พบว่า ในทุกสัปดาห์ และทุกช่วงเวลาหลังทำหัตถการ ไม่มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.5 ผลข้างเคียง (อาการคัน) จากการทำหัตถการ

เวลา	Vital Injector		Protocol		ระหว่างกลุ่ม	
	Mean±SD	Mode	Mean±SD	Mode	Mean diff	p-value
สัปดาห์ที่ 0						
1 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.0±0.0	0	0.1	0.337
24 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.2±0.6	0	-0.1	0.660
72 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.2±0.4	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
1 ชั่วโมง	0.4±0.2	0	0.1±0.3	0	0.3	0.558
24 ชั่วโมง	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
72 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
1 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.1±0.3	0	0.1	0.558
24 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
72 ชั่วโมง	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000

4.3.4 รอยนูน ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-3 คะแนน ตามระยะเวลาที่ผ่านไปหลังจากการทำหัตถการ เปรียบเทียบการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector โดย 0 หมายถึง ไม่มีรอยนูน 1 หมายถึง มีรอยนูนเล็กน้อย 2 หมายถึง มีรอยนูนปานกลาง และ 3 หมายถึง มีรอยนูนเห็นได้ชัด เปรียบเทียบการเกิดรอยนูนระหว่างสองกลุ่มด้วย Independent Sample T-Test พบว่า พบว่า ในทุกสัปดาห์ และทุกช่วงเวลาหลังทำหัตถการ ไม่มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.6 ผลข้างเคียง (รอยนูน) จากการทำหัตถการ

เวลา	Vital Injector		Protocol		ระหว่างกลุ่ม	
	Mean±SD	Mode	Mean±SD	Mode	Mean diff	p-value
สัปดาห์ที่ 0						
1 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.3±0.5	0	0.2	0.150
24 ชั่วโมง	0.0±0.0	0	0.1±0.3	0	-0.1	0.337
72 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.2±0.4	0	-0.1	0.558
7 วัน	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
1 ชั่วโมง	0.5±0.7	0	0.5±0.5	1	0.0	1.000
24 ชั่วโมง	0.3±0.5	0	0.4±0.5	0	-0.1	0.695
72 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.2±0.4	0	0.0	0.635
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
1 ชั่วโมง	0.3±0.5	0	0.8±0.8	1	-0.5	0.051
24 ชั่วโมง	0.3±0.5	0	0.3±0.5	0	0.0	1.000
72 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.1±0.3	0	0.0	1.000
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000

4.3.5 รอยซ้ำ ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-3 คะแนน ตามระยะเวลาที่ผ่านไปหลังจากการทำหัตถการ เปรียบเทียบการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector โดย 0 หมายถึง ไม่มีรอยซ้ำเลย 1 หมายถึง มีรอยซ้ำบ้างเล็กน้อย 2 หมายถึง มีรอยซ้ำปานกลาง และ 3 หมายถึง มีรอยซ้ำมาก เปรียบเทียบรอยซ้ำระหว่างสองกลุ่มด้วย Independent Sample T-Test พบว่า พบว่า ในทุกสัปดาห์ และทุกช่วงเวลาหลังทำหัตถการ ไม่มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.7 ผลข้างเคียง (รอยซ้ำ) จากการทำหัตถการ

เวลา	Vital Injector		Protocol		ระหว่างกลุ่ม	
	Mean±SD	Mode	Mean±SD	Mode	Mean diff	p-value
สัปดาห์ที่ 0						
1 ชั่วโมง	0.7±1.0	0	0.2±0.4	0	0.5	0.157
24 ชั่วโมง	0.6±0.9	0	0.1±0.3	0	0.5	0.051
72 ชั่วโมง	0.6±1.0	0	0.2±0.4	0	0.4	0.127
7 วัน	0.3±0.6	0	0.0±0.0	0	0.3	0.104
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
1 ชั่วโมง	0.7±0.8	0	0.6±0.7	1	0.1	0.783
24 ชั่วโมง	0.6±0.9	0	0.4±0.2	0	0.2	0.418
72 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.0±0.0	0	0.2	0.082
7 วัน	0.2±0.4	0	0.0±0.0	0	0.2	0.165
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
1 ชั่วโมง	0.5±0.5	0	0.5±0.7	0	0.0	0.744
24 ชั่วโมง	0.5±0.5	0	0.4±0.5	0	0.1	0.705
72 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.2±0.4	0	0.0	0.635
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000

4.3.6 ผื่นแดง ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-3 คะแนน ตามระยะเวลาที่ผ่านไปหลังจากการทำหัตถการ เปรียบเทียบการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector โดย 0 หมายถึง ไม่เกิดผื่นแดงเลย 1 หมายถึง เกิดผื่นแดงเพียงเล็กน้อย 2 หมายถึง เกิดผื่นแดงปานกลาง และ 3 หมายถึง มีผื่นแดงมาก เปรียบเทียบผื่นแดงระหว่างสองกลุ่มด้วย Independent Sample T-Test พบว่า พบว่า ในทุกสัปดาห์ และทุกช่วงเวลาหลังทำหัตถการ ไม่มีค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.8 ผลข้างเคียง (ผื่นแดง) จากการทำหัตถการ

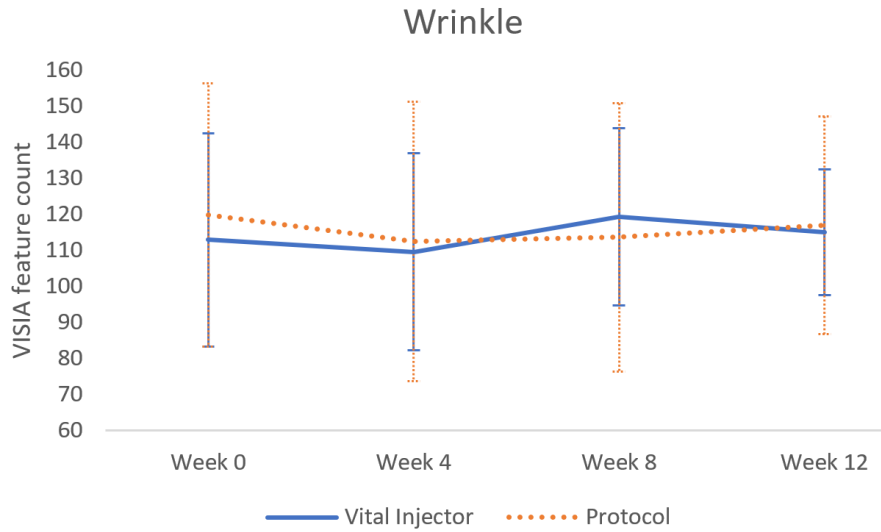
เวลา	Vital Injector		Protocol		ระหว่างกลุ่ม	
	Mean±SD	Mode	Mean±SD	Mode	Mean diff	p-value
สัปดาห์ที่ 0						
1 ชั่วโมง	0.4±0.7	0	0.0±0.0	0	0.4	0.054
24 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.0±0.0	0	0.1	0.337
72 ชั่วโมง	0.4±0.7	0	0.1±0.3	0	0.3	0.136
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 4						
1 ชั่วโมง	0.6±0.9	0	0.3±0.5	0	0.3	0.278
24 ชั่วโมง	0.4±0.7	0	0.1±0.3	0	0.3	0.136
72 ชั่วโมง	0.2±0.4	0	0.1±0.3	0	0.1	0.558
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
สัปดาห์ที่ 8						
1 ชั่วโมง	0.5±0.7	0	0.2±0.4	0	0.3	0.176
24 ชั่วโมง	0.3±0.5	0	0.1±0.3	0	0.2	0.150
72 ชั่วโมง	0.1±0.3	0	0.0±0.0	0	0.1	0.337
7 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000
14 วัน	0.0±0.0	0	0.0±0.0	0	0.0	1.000

4.4 ค่าที่วัดได้จากเครื่อง VISIA® 7th Generation (ริ้วรอย รูขุมขน ความเรียบเนียน)

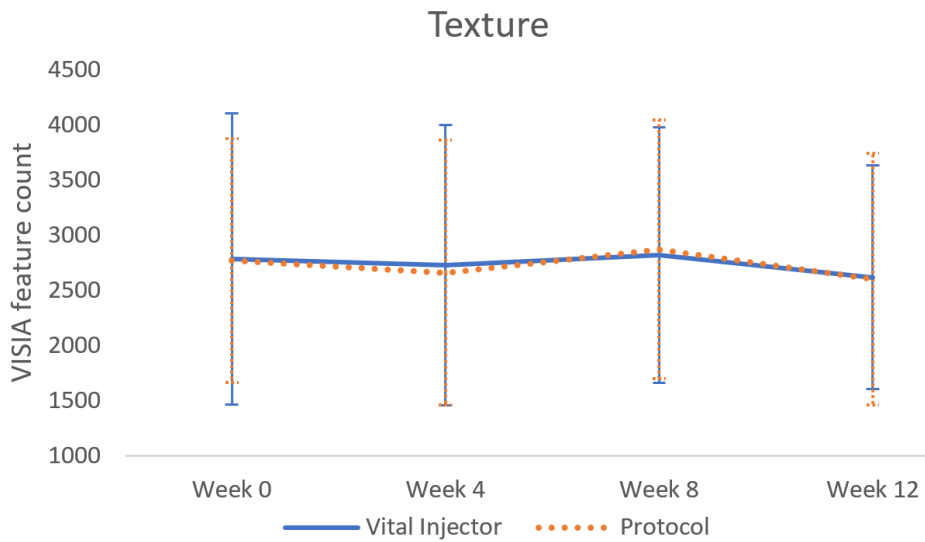
ใช้ค่าที่วิเคราะห์ได้จากเครื่อง VISIA ที่แสดงผลแบบ feature count ค่าของริ้วรอยที่มาก (Wrinkle) แสดงถึง มีริ้วรอยขนาดเล็กหรือขนาดใหญ่รวมกันเป็นจำนวนมาก ค่าของรูขุมขน (Pore) แสดงถึง มีรูขุมขนขนาดเล็กหรือขนาดใหญ่รวมกันเป็นจำนวนมาก และ ค่าของความเรียบเนียน (Texture) ซึ่งค่าความเรียบเนียนที่มาก หมายถึงผิวหน้าที่ไม่เรียบเนียน สรุปลคือ ค่าที่น้อยกว่าของทุกตัวชี้วัด หมายถึง คุณภาพผิวที่ดีขึ้นนั่นเอง ดังมีผลการวิจัยโดยการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วย Independent Sample t-test พบว่า ผลการทดลองของทุกตัวชี้วัดในทุกสัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.9 ค่าแสดง ริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน

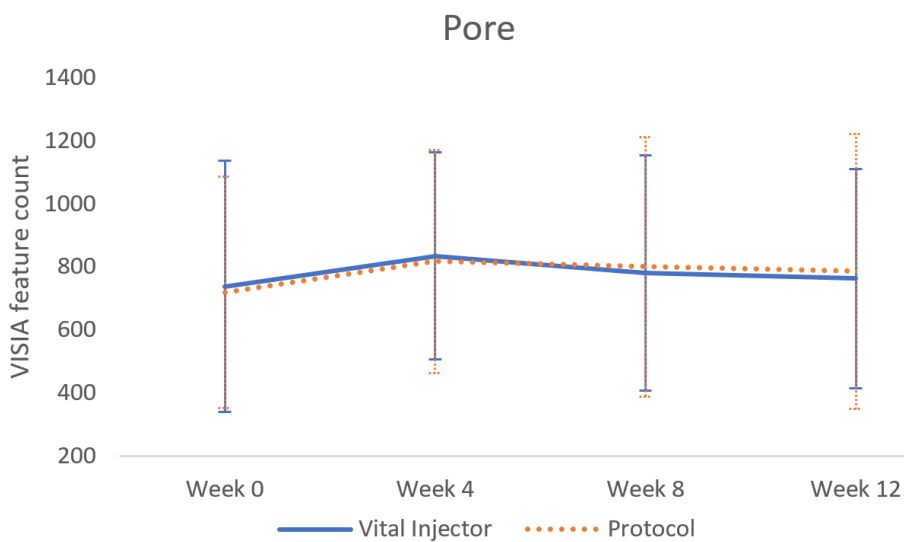
เวลา	Vital Injector mean±SD	Protocol mean±SD	ระหว่างกลุ่ม	
			Mean diff	p-value
ริ้วรอย				
Week 0	112.92±29.55	119.77±36.54	-6.85	0.604
Week 4	109.62±27.33	112.46±38.76	-2.84	0.831
Week 8	119.31±24.60	113.62±37.32	5.69	0.650
Week 12	115.08±17.42	116.92±30.22	-1.85	0.850
รูขุมขน				
Week 0	737.69±398.71	717.85±367.58	19.85	0.896
Week 4	834.23±327.57	816.85±353.44	17.38	0.898
Week 8	780.77±373.30	799.92±412.17	-19.15	0.902
Week 12	762.38±348.39	784.85±434.92	-22.46	0.886
ความเรียบเนียน				
Week 0	2781.49±1321.37	2769.38±1104.49	12.08	0.980
Week 4	2725.15±1271.06	2657.92±1201.84	67.23	0.891
Week 8	2817.92±1159.64	2871.15±1170.83	-53.23	0.908
Week 12	2617.62±1013.75	2600.15±1143.75	17.46	0.967



ภาพที่ 4.5 ค่าริ้วรอยที่วัดโดยเครื่อง VISIA®



ภาพที่ 4.6 ค่าความเรียบเนียนที่วัดโดยเครื่อง VISIA®



ภาพที่ 4.7 ค่ารูขุมขนที่วัดโดยเครื่อง VISIA®

4.5 การทดสอบประสิทธิภาพในการฟื้นฟูคุณภาพผิว

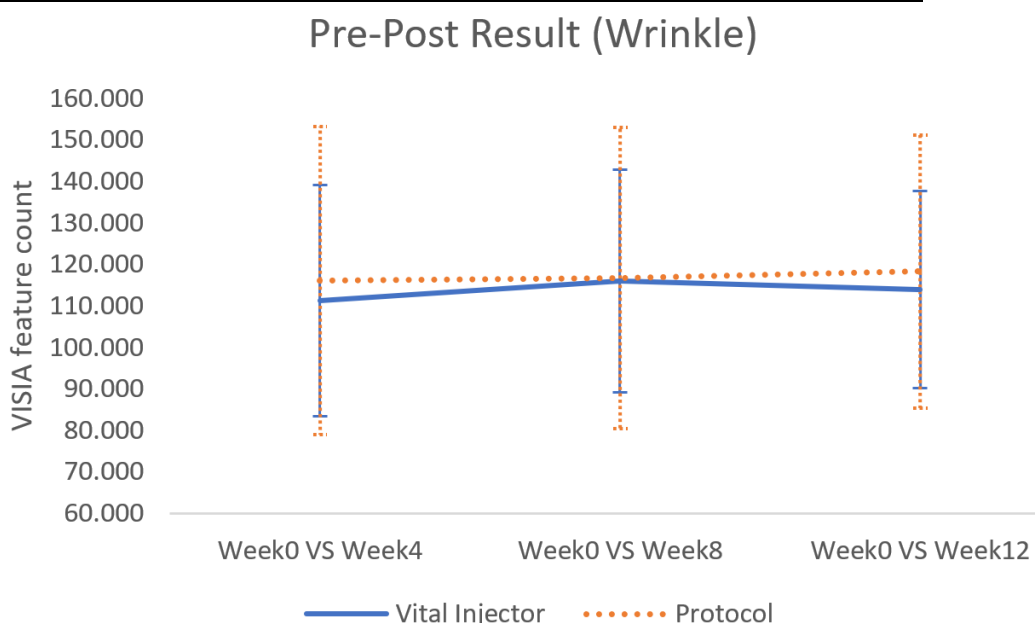
เปรียบเทียบค่าที่วิเคราะห์ได้จากเครื่อง VISIA หากมีค่าน้อยกว่าสัปดาห์ที่ 0 ของทุกตัวชี้วัด หมายถึงคุณภาพผิวที่ดีขึ้น

4.5.1 การเปรียบเทียบผลด้านการลดเลือนริ้วรอยก่อน-หลังการทำหัตถการด้วย Pair t-test

ริ้วรอยบนใบหน้าหลังการฉีดแบบ Protocol และ Vital Injector ที่ Baseline (สัปดาห์ที่ 0) เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 มี p-value > 0.050 แสดงให้เห็นว่าในการฉีด ทั้ง 2 รูปแบบ ไม่มีผลต่อการลดเลือนริ้วรอยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.10 เปรียบเทียบค่าริ้วรอย ก่อน หลังการทำหัตถการ

Paired t-test (Wrinkle)	Mean diff	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
Vital Injector				
Week 0 Vs Week 4	3.31	-8.41	15.02	0.550
Week 0 Vs Week 8	-6.38	-23.05	10.28	0.796
Week 0 Vs Week 12	-2.15	-19.91	15.60	0.796
Protocol				
Week 0 Vs Week 4	7.31	-6.53	21.15	0.272
Week 0 Vs Week 8	6.15	-11.48	23.79	0.462
Week 0 Vs Week 12	2.85	-15.01	20.70	0.734



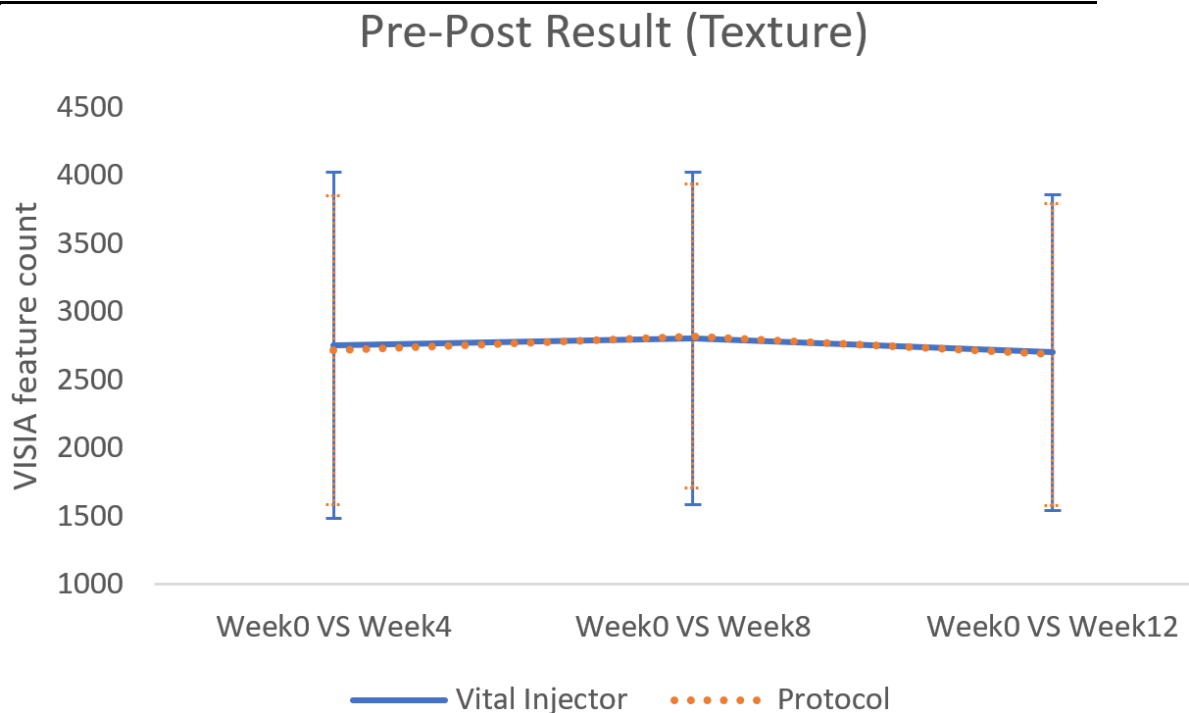
ภาพที่ 4.8 เปรียบเทียบค่าริ้วรอย ก่อน หลังการทำหัตถการ

4.5.2 การเปรียบเทียบผลด้านความเรียบเนียนก่อน-หลังการทำหัตถการด้วย Pair t-test

ความเรียบเนียนของผิวหนังหลังการฉีดแบบ Protocol และ Vital Injector ที่ Baseline (สัปดาห์ที่ 0) เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 มี p-value > 0.050 แสดงให้เห็นว่าในการฉีด ทั้ง 2 รูปแบบ ไม่มีผลต่อความเรียบเนียนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.11 เปรียบเทียบค่าความเรียบเนียน ก่อน หลังการทำหัตถการ

Paired t-test (Texture)	Mean diff	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
Vital Injector				
Week 0 Vs Week 4	56.31	-91.40	204.02	0.422
Week 0 Vs Week 8	-36.46	-232.16	159.24	0.167
Week 0 Vs Week 12	163.85	-78.56	406.26	0.167
Protocol				
Week 0 Vs Week 4	111.46	-100.50	323.42	0.274
Week 0 Vs Week 8	-101.77	-273.44	69.90	0.221
Week 0 Vs Week 12	169.23	-81.73	420.20	0.167



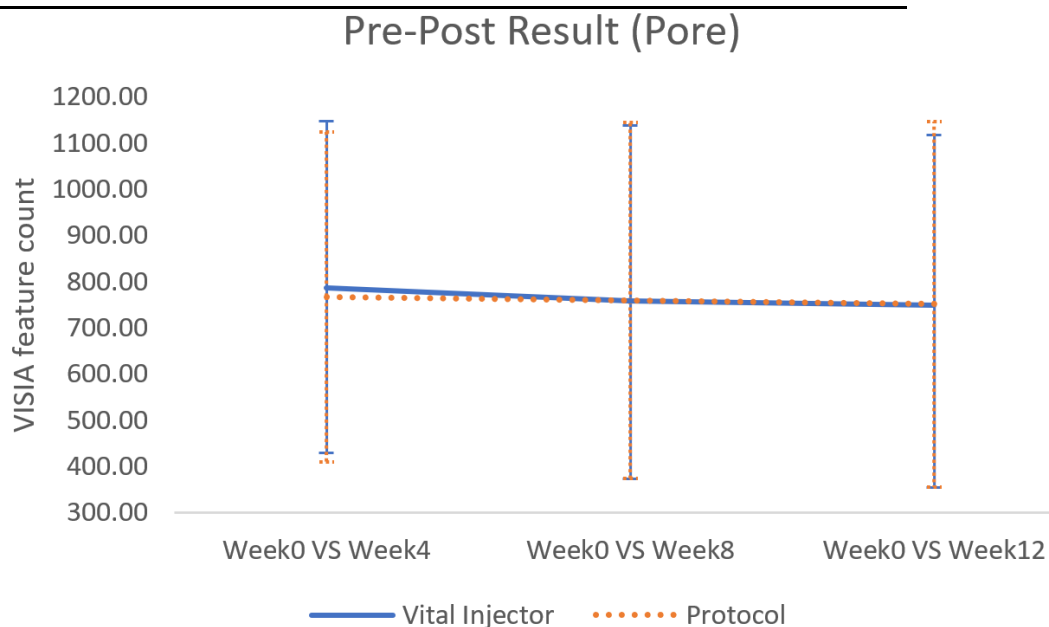
ภาพที่ 4.9 เปรียบเทียบค่าความเรียบเนียน ก่อน หลังการทำหัตถการ

4.5.3 การเปรียบเทียบผลของขนาดรูขุมขนก่อน-หลังการทำหัตถการด้วย Pair t-test

ขนาดของรูขุมขนหลังการฉีดแบบ Protocol และ Vital Injector ที่ Baseline (สัปดาห์ที่ 0) เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 มี p-value > 0.050 แสดงให้เห็นว่าในการฉีด ทั้ง 2 รูปแบบ ไม่มีผลต่อขนาดรูขุมขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **ยกเว้น** ผลจากการฉีดตาม Protocol ในสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 มี p-value = 0.038 (p-value < 0.050) แสดงว่ามีผลต่อขนาดรูขุมขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบค่ารูขุมขน ก่อน หลังการทำหัตถการ

Paired t-test (Pore)	Mean diff	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
Vital Injector				
Week 0 Vs Week 4	56.31	-193.78	0.71	0.051
Week 0 Vs Week 8	-36.46	-174.63	25.56	0.623
Week 0 Vs Week 12	163.85	-131.46	82.07	0.623
Protocol				
Week 0 Vs Week 4	111.46	-191.50	-6.50	0.038
Week 0 Vs Week 8	-101.77	-189.71	25.56	0.123
Week 0 Vs Week 12	169.23	-168.22	34.22	0.175



ภาพที่ 4.10 เปรียบเทียบค่ารูขุมขน ก่อน หลังการทำหัตถการ

4.5.4 การเปรียบเทียบประสิทธิผลของ 2 กลุ่มด้วย Independent Sample t-test

ประสิทธิผลของการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน บนใบหน้า ด้วยวิธีการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector มีผลการวิจัยโดยการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วย Independent Sample t-test พบว่า ผลการทดลองของทุกตัวชี้วัดในทุกสัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} > 0.050$

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบค่าริ้วรอย รูขุมขน ความเรียบเนียนระหว่างการฉีดทั้ง 2 แบบ

Independent Sample t- test (Vital Injector Vs Protocol)	Mean diff	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
Wrinkle				
Week 0	-6.85	-33.75	20.06	0.604
Week 4	-2.85	-29.99	24.30	0.831
Week 8	-5.69	-19.89	31.28	0.651
Week 12	-1.85	-21.82	18.12	0.851
Texture				
Week 0	12.08	-973.74	997.90	0.980
Week 4	67.23	-934.10	1068.56	0.891
Week 8	-53.23	-996.53	890.07	0.908
Week 12	17.46	-857.40	892.32	0.967
Pore				
Week 0	12.08	-290.58	330.27	0.896
Week 4	67.23	-258.46	293.23	0.898
Week 8	-53.23	-337.47	299.16	0.902
Week 12	17.46	-341.45	296.53	0.886

บทที่ 5

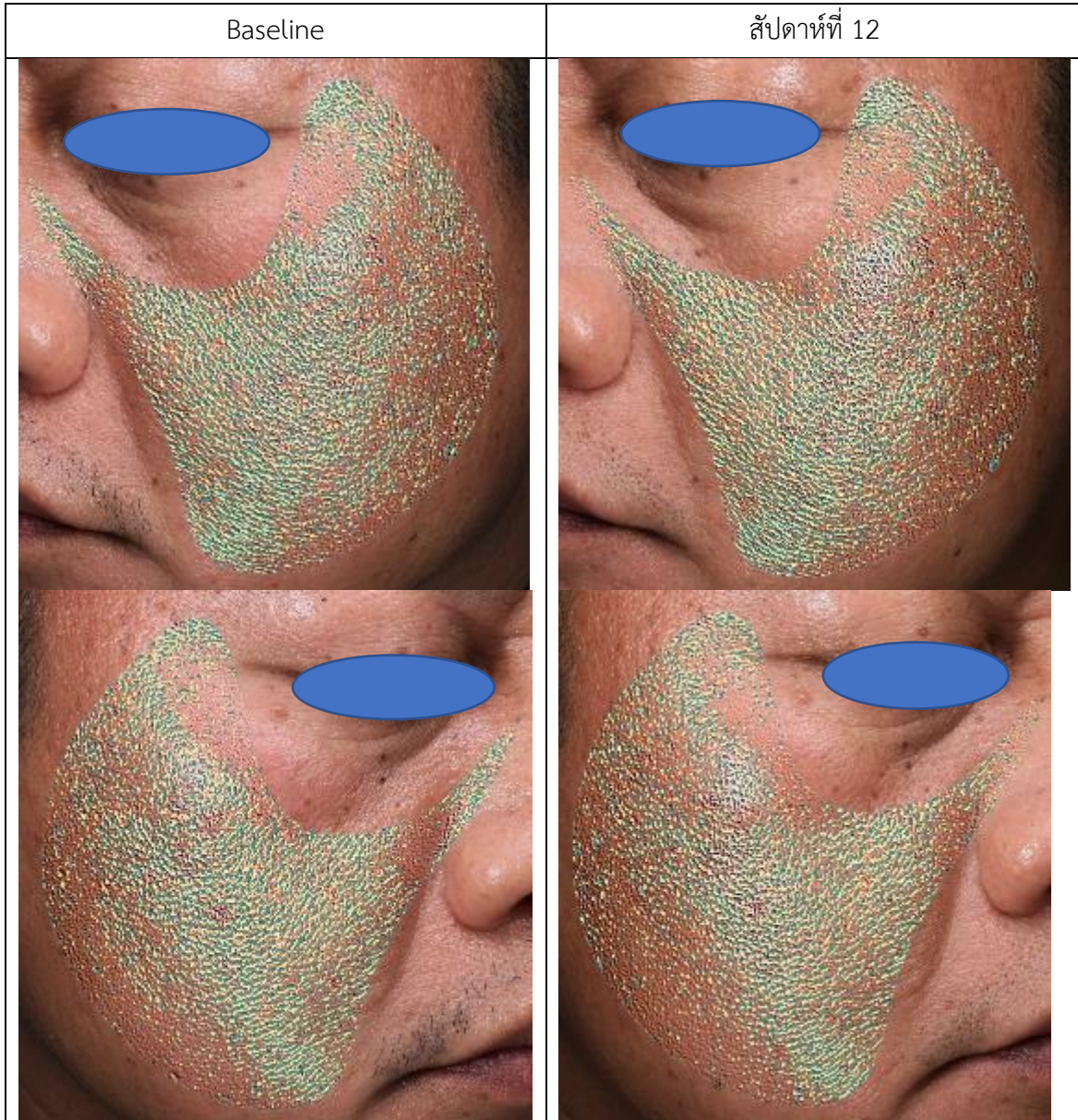
อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลของการฉีดสาร 21% PCL in water ที่มีต่อการสร้างคอลลาเจนใหม่ที่ช่วย ลดเลือนริ้วรอย ลดขนาดรูขุมขน และเพิ่มความเรียบเนียนของผิวทั่วใบหน้า เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ Split-face, prospective cohort, randomized control trial มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแตกต่างของประสิทธิผลจากการฉีด 21% PCL in water ตาม Protocol เทียบกับ Vital Injector ว่ามีผลต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวทั่วใบหน้าอย่างไรทั้งในด้านประสิทธิผล ผลข้างเคียง ความเจ็บปวดและความพึงพอใจ โดยทำการฉีด ทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ ในอาสาสมัครอายุระหว่าง 30-50 ปี ที่เข้าเกณฑ์มีค่า Wrinkle severity grading มากกว่า หรือเท่ากับ 3 และมีคุณสมบัติอื่น ๆ ตามที่กำหนดในหัวข้อ 3.3.4 จำนวน 15 คน ระยะเวลาในการศึกษา 12 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยเหลืออาสาสมัคร 13 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการฉีดตาม Protocol 13 ตัวอย่าง และ กลุ่มที่ได้รับการฉีดด้วย Vital Injector 13 ตัวอย่าง

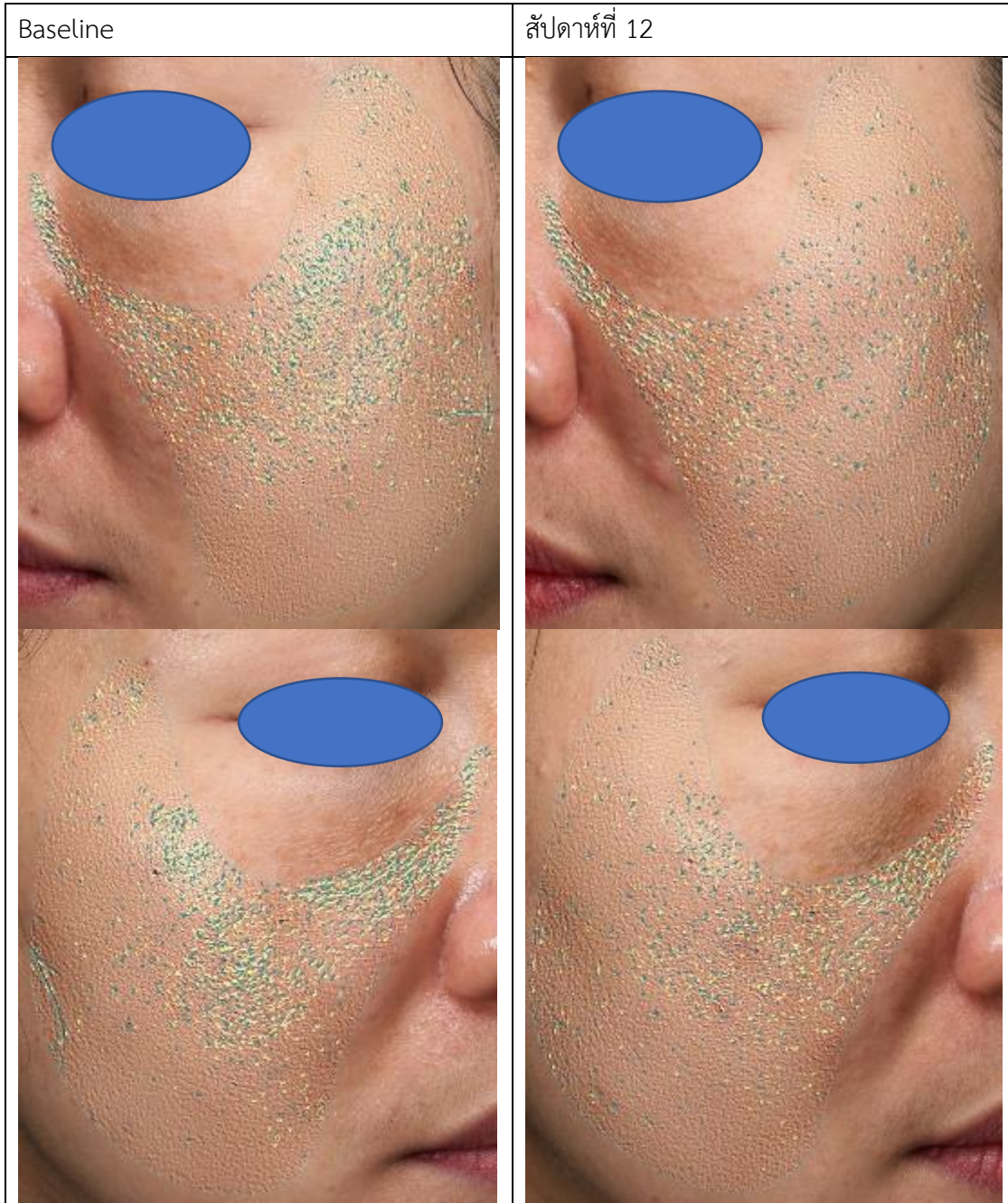
5.1. อภิปรายผลการวิจัย

5.1.1. ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการทดลอง กับ ผลลัพธ์จากเครื่องวิเคราะห์สภาพผิว VISIA® 7th Generation

การศึกษานี้ พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจค่อนข้างมากต่อผลการฉีด 21% PCL in water โดยความพึงพอใจต่อผลลัพธ์จากการฉีดทั้งสองรูปแบบ มีค่าเฉลี่ยแต่ละสัปดาห์ที่ 2.39 – 2.92 (GAIS) และไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value >0.05) เป็นที่น่าสนใจว่า ความพึงพอใจต่อผลการฉีด เป็นไปในทิศทางตรงกันข้ามกับผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง VISIA® อาจเป็นเพราะว่า ความละเอียดในการตรวจจับของเครื่อง VISIA® มีมากกว่าที่สายตาดูเห็นได้ชัดเจน แม้ว่าภาพถ่ายที่ใช้ในการเปรียบเทียบก่อนและหลังจะมาจากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA® เครื่องเดียวกัน เป็นที่น่าสนใจว่าในความเป็นจริงแล้ว ผู้เข้ารับบริการด้านการฟื้นฟูคุณภาพผิวจะพิจารณาความพึงพอใจได้จากคุณภาพผิวที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับตาเปล่าเช่น รูขุมขนที่ใหญ่มาก แล้วมีขนาดเล็กลง แต่ยังมีอยู่ หรือ ริ้วรอยที่เคยเป็นร่องลึกมาก แต่ตื้นขึ้นจนเห็นได้ชัดด้วยตาเปล่า เป็นต้น ตัวชี้วัดเหล่านี้ ยังคงถูกนับโดยเครื่อง VISIA® แต่ในความรู้สึกของผู้เข้ารับการทดลองคือคุณภาพผิวโดยรวมดีขึ้น โดยในอาสาสมัครที่เป็นผู้หญิงหลายคนบอกว่า แต่งหน้าง่ายขึ้น ผิวหน้าชุ่มชื้นมากขึ้น และ อาสาสมัครส่วนใหญ่บอกว่า หน้าขาวใส มากขึ้น



ภาพที่ 5.1 การวิเคราะห์ค่า Texture ที่ Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครชายอายุ 45 ปี



ภาพที่ 5.2 การวิเคราะห์ค่า Texture ที่ Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครหญิง อายุ 36 ปี

5.1.2. ประสิทธิภาพของการฉีด 21% PCL in water ต่อการลดขนาดรูขุมขน

เป็นที่น่าสนใจว่า ผลของการลดขนาดรูขุมขนหลังการฉีดครั้งแรกเมื่อเปรียบเทียบกับผลสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีผลต่อการลดขนาดรูขุมขนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.5$) เมื่อฉีดตาม Protocol แต่เมื่อมีการฉีดซ้ำ ผลที่ได้กลับเลวลง ทั้งนี้เมื่อพิจารณาจากปัจจัยที่ส่งผลต่อขนาดของรูขุมขนที่อาจเป็นตัวแปรควบคุมได้เช่น ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทำความสะอาดผิวหนังก่อนการเก็บข้อมูล หรือ ปริมาณน้ำที่ดื่มก่อนการเก็บข้อมูล รวมไปถึง อุณหภูมิ และความชื้นในห้องพักรอกก่อนเข้ารับการบันทึกข้อมูล จึงอาจทำให้การวิเคราะห์มีความคลาดเคลื่อนได้

5.1.3. ความสามารถในการกระจายตัวของ 21% PCL in water

การกระจายตัวของ 21% PCL in water ที่ฉีดตาม Protocol สามารถกระจายไปยังบริเวณใกล้เคียงได้ เทียบเท่ากับการฉีดด้วย Vital Injector โดยประสิทธิภาพที่ได้ ไม่แตกต่างกัน แต่มีผลข้างเคียงเทียบเท่าหรือน้อยกว่าการฉีดด้วย Vital Injector ที่เกิดการรอยช้ำมากกว่า Protocol เพราะแรงของเครื่องฉีดที่ตูดผิวก่อนฉีด และ จำนวนรอยเข็มที่มากกว่า จึงอาจเกิดการรอยช้ำได้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับผู้ที่มีชั้นผิวหนังที่บาง

5.1.4. การทดสอบสมมุติฐานการวิจัย

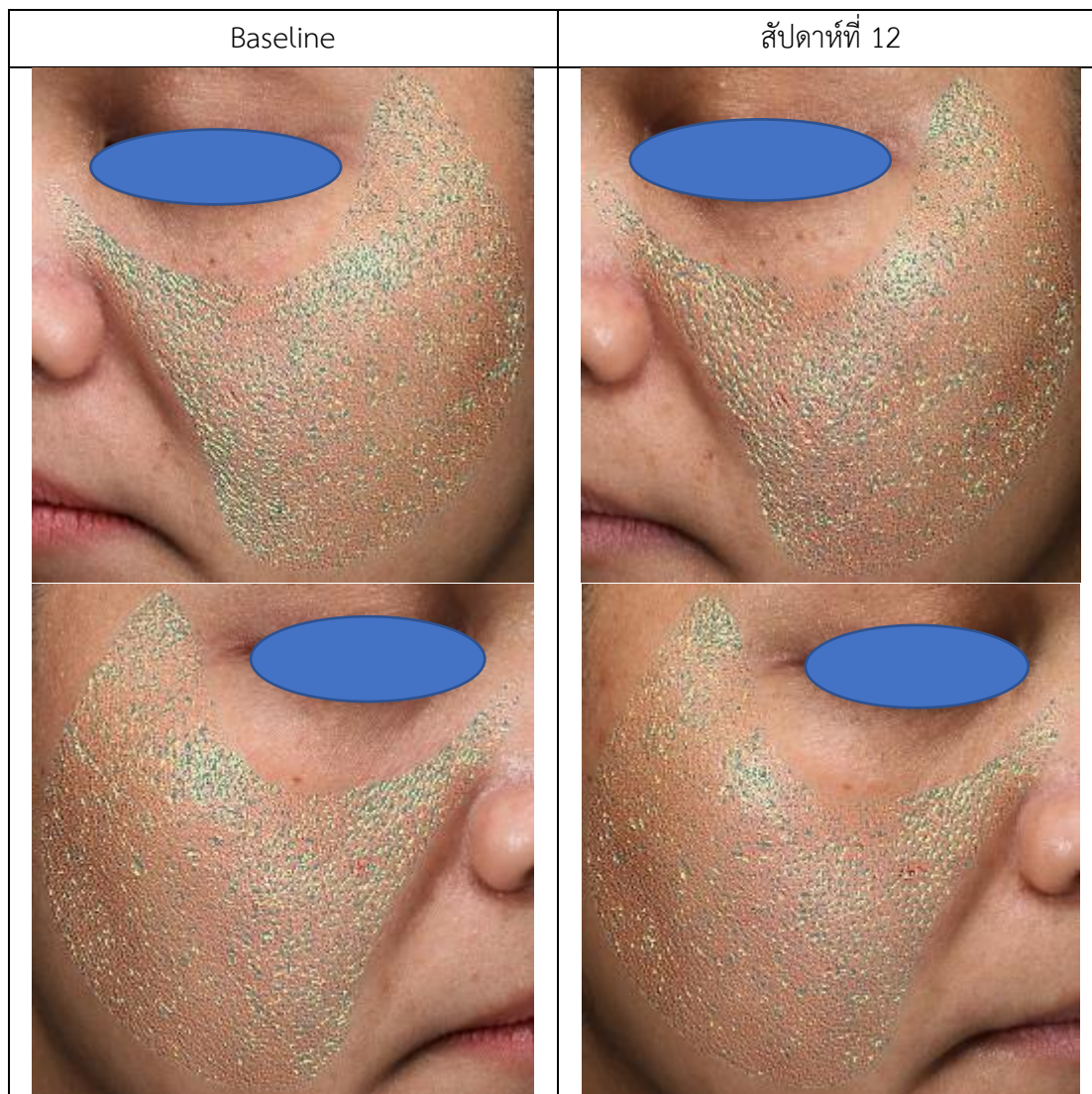
จากการสรุปผลการทดลองในบทที่ 4 ทำให้สามารถสรุปผลการทดสอบสมมุติฐานได้ว่า ผลในด้านริ้วรอย รูขุมขน และความเรียบเนียน จากการฉีด 21% PCL in water ด้วยวิธีการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector ทั้ง 2 แบบนี้ ให้ผลลัพธ์ที่ไม่แตกต่างกัน **ยกเว้น** ขนาดรูขุมขนหลังการฉีดตาม Protocol เปรียบเทียบ baseline กับสัปดาห์ที่ 4 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สมมุติฐานที่ว่าความเจ็บปวด ผลข้างเคียง และความพึงพอใจในผลการรักษาระหว่างการฉีดที่แตกต่างกันนั้นจะให้ผลที่แตกต่างกัน ผลที่ได้ไม่สอดคล้องกับสมมุติฐานการวิจัยที่ตั้งไว้

5.1.5. กรณีศึกษาเพิ่มเติม

ผลการทดลองในอาสาสมัครที่ยูติไปในสัปดาห์ที่ 8 (PCL04) มีการเข้ามาวัดผลของการฉีดครั้งแรกและครั้งที่สอง (สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 4) โดยสมัครใจ อาสาสมัครมีความพึงพอใจเป็นอย่างมากกับผลลัพธ์ที่ได้จากการฉีดตาม Protocol และ Vital Injector อย่างเท่าเทียมกัน เมื่อวิเคราะห์ด้วยเครื่อง VISIA® เปรียบเทียบ Baseline กับสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 12 พบว่า มีความแตกต่างกัน โดยค่าความต่างของแต่ละสัปดาห์นั้น ในส่วนของความเรียบเนียน (Texture) พบว่ามีอัตราการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น

ตารางที่ 5.1 การเปรียบเทียบผลของกรณีศึกษาเพิ่มเติม

การเปรียบเทียบสัปดาห์ที่	Improvement Ratio	
	Vital Injector	Protocol
Week 0 VS Week 4	16.70%	29.99%
Week 0 VS Week 12	13.64%	18.88%



ภาพที่ 5.3 การวิเคราะห์ค่า Texture ที่ Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัคร PCL04

5.2. ข้อเสนอแนะ

5.2.1. ระยะเวลาของการสร้างคอลลาเจนใหม่ในกลุ่มอายุที่ต่างกัน ทำให้ได้ผลที่ต่างกัน ควรแบ่ง sub group ตามอายุในการทดลองเช่น 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55+ ปี เนื่องจากในการทดลองครั้งนี้ อายุเฉลี่ยอยู่ที่ราว 41 ปี ซึ่งถือว่าเป็นช่วงอายุที่ขบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่เริ่มช้าลงกว่ากลุ่มประชากรที่มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า

5.2.2. ความห่างของระยะเวลาในการฉีดซ้ำ ควรทำการศึกษาเพิ่มเติม โดยเปรียบเทียบผลก่อน หลังจากการฉีด โดยฉีดซ้ำในสัปดาห์ที่ 4 หรือ สัปดาห์ที่ 6 หรือ สัปดาห์ที่ 8 เพื่อทดสอบระยะเวลาที่เหมาะสมในการฉีดซ้ำต่อไป

5.2.3. การวัดผลแบบ objective ด้วยเครื่อง VISIA® 7th Generation นั้น การวิเคราะห์ข้อมูลจากโปรแกรม มีความไวมากกว่าที่ตาเห็น จึงทำให้ผลการทดลองแบบ objective คำนกับ ผลความพึงพอใจของอาสาสมัคร จึงควรพิจารณาการวัดผลในรูปแบบอื่น

5.3. การนำไปใช้

5.3.1. ควรเลือกรูปแบบการฉีดสำหรับผู้ที่มีผิวบางเป็นแบบการฉีดตาม Protocol มากกว่าการฉีดด้วยเครื่อง Vital Injector เพื่อลดอาการบวมช้ำจากแรงดูดของเครื่อง เพราะการฉีดทั้ง 2 แบบ ได้ผลที่ไม่แตกต่างกัน และการฉีดตามจุดที่กำหนดจะได้ผลลัพธ์ในระยะยาวที่ดีกว่าเล็กน้อย

5.3.2. ระยะห่างระหว่างการฉีดแต่ละครั้งควรพิจารณาจากอายุ และ ปัจจัยพื้นฐานของผู้ใช้ว่ามีความเหมาะสมที่จะฉีดซ้ำห่างกันมากน้อยเพียงใด หากอายุอยู่ในช่วง 40 ปีขึ้นไป อาจพิจารณา การเว้นระยะ

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Mine S, Fortunel NO, Pigeon H, Asselineau D. Aging alters functionally human dermal papillary fibroblasts but not reticular fibroblasts: a new view of skin morphogenesis and aging. *PLoS One*. 2008;3(12):e4066. doi: 10.1371/journal.pone.0004066. Epub 2008 Dec 30.
2. Christen MO, Vercesi F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020 Jan 20;13:31-48. doi: 10.2147/CCID.S229054.
3. Jeong GJ, Ahn GR, Park SJ, Hong JY, Kim BJ. A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study to compare the efficacy and safety of polycaprolactone and polynucleotide fillers in the correction of crow's feet: The latest biostimulatory dermal filler for crow's feet. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Jul;19(7):1593-1599. doi: 10.1111/jocd.13199. Epub 2019 Nov 4.
4. Kim JS. Changes in Dermal Thickness in Biopsy Study of Histologic Findings After a Single Injection of Polycaprolactone-Based Filler into the Dermis. *Aesthet Surg J*. 2019 Nov 13;39(12):NP484-NP494. doi: 10.1093/asj/sjz050.
5. Marefat A, Dadkhahfar S, Tahvildari A, Robati RM. The efficacy of polycaprolactone filler injection on enlarged facial pores. *Dermatol Ther*. 2022 Aug;35(8):e15600. doi: 10.1111/dth.15600. Epub 2022 Jun 8.
6. Wang JH, Thampatty BP, Lin JS, Im HJ. Mechanoregulation of gene expression in fibroblasts. *Gene*. 2007 Apr 15;391(1-2):1-15. doi: 10.1016/j.gene.2007.01.014. Epub 2007 Jan 31.
7. Ali SM. In vivo confocal Raman spectroscopic imaging of the human skin extracellular matrix degradation due to accumulated intrinsic and extrinsic aging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2021 Mar;37(2):140-152. doi: 10.1111/phpp.12623. Epub 2020 Nov 9.
8. Karim PL, Inda Astri Aryani, Nopriyati. Anatomy and Histologic of Intrinsic Aging Skin. *Bioscmed [Internet]*. 2021Oct.25 [cited 2023APR.16];5(11):1065-77. Available from: <https://www.bioscmed.com/index.php/bsm/article/view/417>

บรรณานุกรม (ต่อ)

9. Krutmann J, Schikowski T, Morita A, Berneburg M. Environmentally-Induced (Extrinsic) Skin Aging: Exposomal Factors and Underlying Mechanisms. *J Invest Dermatol.* 2021 Apr;141(4S):1096-1103. doi: 10.1016/j.jid.2020.12.011. Epub 2021 Feb 1
10. Wu M, Cronin K, Crane JS. Biochemistry, Collagen Synthesis. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507709/>
11. Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol.* 2012 Jul 1;4(3):308-19. doi: 10.4161/derm.22804.
12. Hwang SJ, Ha GH, Seo WY, Kim CK, Kim K, Lee SB. Human collagen alpha-2 type I stimulates collagen synthesis, wound healing, and elastin production in normal human dermal fibroblasts (HDFs). *BMB Rep.* 2020 Nov;53(10):539-544. doi: 10.5483/BMBRep.2020.53.10.120.
13. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res.* 2012;49(1):35-43. doi: 10.1159/000339613. Epub 2012 Jul 11.
14. Duell EA, Derguini F, Kang S, Elder JT, Voorhees JJ. Extraction of human epidermis treated with retinol yields retro-retinoids in addition to free retinol and retinyl esters. *J Invest Dermatol.* 1996 Aug;107(2):178-82. doi: 10.1111/1523-1747.ep12329576.
15. Sibilla, S., Godfrey, M., Brewer, S., Budh-Raja, A. and Genovese, L.) An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. *Open Nutraceuticals Journal*, 2015. 8, 29-42. <https://doi.org/10.2174/1876396001508010029>
16. Mehta-Ambalal SR. Neocollagenesis and Neoelastinogenesis: From the Laboratory to the Clinic. *J Cutan Aesthet Surg.* 2016 Jul-Sep;9(3):145-151. doi: 10.4103/0974-2077.191645.
17. Lee MW. Combination 532-nm and 1064-nm lasers for noninvasive skin rejuvenation and toning. *Arch Dermatol.* 2003 Oct;139(10):1265-76. doi: 10.1001/archderm.139.10.1265. Erratum in: *Arch Dermatol.* 2004 May;140(5):625.

บรรณานุกรม (ต่อ)

18. Bjerring P, Clement M, Heickendorff L, Egevisst H, Kiernan M. Selective non-ablative wrinkle reduction by laser. *J Cutan Laser Ther.* 2000 Mar;2(1):9-15. doi: 10.1080/14628830050516542.
19. Rosenberg GJ, Brito MA Jr, Aportella R, Kapoor S. Long-term histologic effects of the CO2 laser. *Plast Reconstr Surg.* 1999 Dec;104(7):2239-44; discussion 2245-6. doi: 10.1097/00006534-199912000-00046.
20. Liebl H. Abstract reflections about collagen-induction-therapy (CIT). A hypothesis for the mechanism of action of collagen induction therapy (CIT) using micro-needles. Available from <http://www.genuinedermaroller.com.au/science/howit-works> (accessed 28/08/2014). 2006
21. Wang F, Garza LA, Kang S, Varani J, Orringer JS, Fisher GJ, Voorhees JJ. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol.* 2007 Feb;143(2):155-63. doi: 10.1001/archderm.143.2.155.
22. Turlier V, Delalleau A, Casas C, Rouquier A, Bianchi P, Alvarez S, Josse G, Briant A, Dahan S, Saint-Martory C, Theunis J, Bensafi-Benaouda A, Degouy A, Schmitt AM, Redoulès D. Association between collagen production and mechanical stretching in dermal extracellular matrix: in vivo effect of cross-linked hyaluronic acid filler. A randomised, placebo-controlled study. *J Dermatol Sci.* 2013 Mar;69(3):187-94. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.12.006. Epub 2013 Jan 5.
23. Pitt CG, Gratzl MM, Kimmel GL, Surles J, Schindler A. Aliphatic polyesters II. The degradation of poly (DL-lactide), poly (epsilon-caprolactone), and their copolymers in vivo. *Biomaterials.* 1981 Oct;2(4):215-20. doi: 10.1016/0142-9612(81)90060-0.
24. Woodward SC, Brewer PS, Moatamed F, Schindler A, Pitt CG. The intracellular degradation of poly(epsilon-caprolactone). *J Biomed Mater Res.* 1985 Apr;19(4):437-44. doi: 10.1002/jbm.820190408.

บรรณานุกรม (ต่อ)

25. Lin SL, Christen MO. Polycaprolactone-based dermal filler complications: A retrospective study of 1111 treatments. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Aug;19(8):1907-1914. doi: 10.1111/jocd.13518. Epub 2020 Jun 18.
26. Moon SY, Eun DH, Park JH, Han MH, Jang YH, Lee WJ, Kim DW, Lee SJ. Foreign body reaction three years after injection with polycaprolactone (Ellanse®). *Eur J Dermatol*. 2017 Oct 1;27(5):549-551. doi: 10.1684/ejd.2017.3089.
27. Skrzypek E, Górnicka B, Skrzypek DM, Krzysztof MR. Granuloma as a complication of polycaprolactone-based dermal filler injection: ultrasound and histopathology studies. *J Cosmet Laser Ther*. 2019;21(2):65-68. doi: 10.1080/14764172.2018.1461229. Epub 2018 May 14.
28. Jeong GJ, Ahn GR, Park SJ, Hong JY, Kim BJ. A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study to compare the efficacy and safety of polycaprolactone and polynucleotide fillers in the correction of crow's feet: The latest biostimulatory dermal filler for crow's feet. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Jul;19(7):1593-1599. doi: 10.1111/jocd.13199. Epub 2019 Nov 4.
29. Borodic GE, Ferrante R, Pearce LB, Smith K. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord*. 1994 Jan;9(1):31-9. doi: 10.1002/mds.870090106
30. Tian, B. Wrinkle Severity Grading Scale: A Southeast Asia Study. *Open Access Library Journal*, 2018; 5, 1-5. doi: 10.4236/oalib.1103757.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

- 1) เอกสารรับรองโครงการวิจัย
- 2) เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 3) เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และ
- 4) แบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย ที่ได้รับการรับรองโดย
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัย
ธุรกิจบัณฑิต

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand
Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: <https://www.dpu.ac.th/human-research/>

AF 11-04/01.1 : 166:27-09-20



COA No. 002/65

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ประเทศไทย ได้ทำการตรวจสอบและรับรองโครงการวิจัยตามที่ระบุไว้ด้านล่าง ทั้งนี้ โดยพิจารณาบนพื้นฐานของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ประสิทธิภาพในการฟื้นฟูคุณภาพผิว ผลข้างเคียง ความเจ็บปวด และความพึงพอใจ จากการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีการฉีด 5 จุดที่กำหนดบริเวณใบหน้า เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าของอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 3 เดือน: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

Protocol Title : Efficacy in skin quality improvement, adverse effect, pain score, and satisfaction of intradermal Polycaprolactone facial injection 5 points protocol versus all over the face injection in Thai People (3 months evaluation): A Randomized Control, Split-face, Clinical Trial

รหัสโครงการ : DPUHREC001/65FB

ผู้วิจัยหลัก : นางสาวชินอาวี ภูเก้าล้วน

สังกัดหน่วยงาน : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

- เอกสารที่ได้รับรอง**
1. แบบยื่นขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
 2. โครงการวิจัยฉบับเต็ม
 3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย
 4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย
 5. แบบสอบถาม/สัมภาษณ์/บันทึกข้อมูล

วันที่รับรอง : 29 พฤศจิกายน 2565

วันหมดอายุ : 29 พฤศจิกายน 2566



ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วณิกเกียรติ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: 

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พิชานันท์ เพชรเชิดชู)

รองอธิการบดีสายงานวิชาการ

รักษาการ รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

Human Research Ethics Office Dhurakij Pundit University
110/1-40 Prachachuen Road Laksi, Bangkok 10210, Thailand


Tel. 02-954-7300 Ext. 152 E-mail: ethics.dpu@dpu.ac.th website: <https://www.dpu.ac.th/human-research/>

นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติดังต่อไปนี้

1. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
2. ให้เอกสารแนะนำอาสาสมัคร ใบยินยอม (และเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัยหรือใบโฆษณาถ้ามี) แบบสัมภาษณ์ และหรือ แบบสอบถาม เฉพาะที่มีตราประทับของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เท่านั้น และส่งสำเนาเอกสารดังกล่าวให้กับผู้เข้าร่วมวิจัยจริงรายแรกมาที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน
3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่เกิดขึ้นหรือการเปลี่ยนแปลงกิจกรรมวิจัยใดๆ ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ภายใน 5 วันทำการ
4. ส่งรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามเวลาที่กำหนดหรือเมื่อได้รับการร้องขอ
5. หากการวิจัยไม่สามารถดำเนินการเสร็จสิ้นภายในกำหนด ผู้วิจัยต้องยื่นขออนุมัติใหม่ก่อน อย่างน้อย 1 เดือน
6. เอกสารทุกฉบับที่ได้รับการรับรองครั้งนี้ หมดอายุตามอายุของโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรองก่อนหน้านี้ (หมายเลขโครงการ.....)

Edra_011019

AF 05-04

	<p align="center">คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</p> <p align="center">มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p align="center">เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย</p> <p align="center">(Informed Consent Form)</p>

คลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดสิทธิในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ ในการให้การรักษาใบหน้าด้วยการฉีตสาร Polycaprolactone (PCL) ทิวใบหน้า ตามขั้นตอนการวิจัย

ลงนามผู้ยินยอม
(.....) ตัวบรรจง
วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2565

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย
(นางสาวชินอาวี ภูเกล้าวัน)
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565


ลงนาม.....พยาน
(.....) ชื่อตัวบรรจง
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....พยาน
(.....) ชื่อตัวบรรจง
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....



Edited_011221

AF 04-04

	<p align="center">คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p align="center">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>

ชื่อโครงการวิจัย ประสิทธิภาพในการฟื้นฟูคุณภาพผิว ผลข้างเคียง ความเจ็บปวด และความพึงพอใจ จากการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้า เปรียบเทียบกับ ฉีด 5 จุดที่กำหนดบริเวณใบหน้าของอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 3 เดือน: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

ผู้สนับสนุนการวิจัยบริษัท อีเด็นคัลเลอร์ (ประเทศไทย) จำกัด.....

ผู้วิจัย

ชื่อชินอาวี ภูเก้าล้วน.....

ที่อยู่18 ถนนนพทราขซอย 2 ตำบลปากน้ำ อำเภอเมืองกระบี่ จังหวัดกระบี่

เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ).....093-584-9981.....

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่มีคุณสมบัติครบถ้วนตามเงื่อนไขของการศึกษาวิจัย และมีความสนใจในทางเลือกเพื่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้


เหตุผลความเป็นมา

ความพยายามในการรักษาผิวหน้าให้ดูอ่อนเยาว์เสมอเป็นที่นิยมอย่างมากในปัจจุบัน และทางเลือกต่างๆที่มีอยู่ในประเทศไทยนั้น ยังไม่รวมถึงการฉีดสารชื่อโพลีคาโพรแลคโตนหรือ PCL ซึ่งเป็นสารที่มีความปลอดภัย ได้รับความนิยมมาตรฐาน ISO และได้มีการใช้อย่างแพร่หลายในต่างประเทศ โดยโพลีคาโพรแลคโตนนี้จะไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่ อันส่งผลให้โครงสร้างของชั้นผิวหนังที่เคยเสื่อมสภาพ ได้รับการฟื้นฟูให้ดีขึ้น



Edited_011221

AF 04-04

	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ ประสิทธิภาพจากการสื่อสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีการฉีดตามตำแหน่งที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด เปรียบเทียบกับวิธีการฉีดแบบกระจายเพื่อทดสอบว่า ประสิทธิภาพที่ได้จากการกระจายตัวของสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีการฉีด 5 ตำแหน่งนั้น ได้ผลเทียบเท่ากับการฉีดแบบกระจายทั่วหน้า แต่เจ็บปวดน้อยกว่า จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือ 15 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจรื้อรอยบนใบหน้า และสอบถามประวัติด้านสุขภาพ เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ
ครั้งที่ 1.....
ครั้งที่ 2.....
ครั้งที่ 3..... และ
ครั้งที่ 4.....เพื่อ บันทึกข้อมูล และทำการวิจัย โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 12 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยทั้งสิ้น 4 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ


ความเสี่ยงจากการทำการรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้าด้วยการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ไม่มากนักน้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับสารที่ใช้ศึกษาทั้งหมด ดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนบริเวณใบหน้าอาจมีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้เช่น อาการบวมที่มีอาการมากกว่า 2 สัปดาห์ รอยซ้ำ โหนกแก้มบวม เกิดก้อนนูนชั่วคราว เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว รวมถึงความเจ็บปวด จากการทำหัตถการ อาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด



Edited_011221

AF 04-04

	<p align="center">คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p align="center">เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าคุณภาพชีวิตของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน


วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย



Edited_011221

AF 04-04

	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใชยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือชินอวี ภูเก้าล้วน.....ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 500 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง


การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขออนุญาตออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลสุขภาพโรครของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้



Edited_011221

AF 04-04

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครุภัณฑ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพทย์ที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ชินอาวี ภูเก็ตล้วน วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้


สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

- ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้
1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
 2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
 3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
 4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย



Edited_011221

AF 04-04

	<p>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</p>
	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (Information sheet for research participant)</p>

5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152,632,128 ในวันทำการ(จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30 – 16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



แบบบันทึกข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการวิจัย	รหัส.....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.2565

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

เพศ..... อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก.

ส่วนสูง.....ซม. ความดัน.....mmHg

อาชีพ.....

บุคคลที่สามารถติดต่อได้ (ในกรณีฉุกเฉิน).....

โทรศัพท์.....ความสัมพันธ์.....

ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป

โรคประจำตัว ไม่มี มี (ระบุ).....

ประวัติการใช้ยาประจำ ไม่มี มี (ระบุ).....

วิตามินที่ใช้เป็นประจำ ไม่มี มี (ระบุ).....

อาหารเสริมที่ท่านเป็นประจำ ไม่มี มี (ระบุ).....

ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/วิตามิน ไม่มี มี (ระบุ).....

โรคระบบอาการที่แพ้.....



แบบบันทึกข้อมูล

เครื่องสำอางที่ใช้เป็นประจำ ไม่มี มี (ระบุ).....

ท่านมีการปฏิบัติตนเพื่อการบำรุงผิวหน้าอย่างไรบ้างในปัจจุบัน.....

ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ท่าน ได้รับการทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับความงามบนใบหน้า

ไม่มี มี (ระบุ).....

ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านสุขภาพเพิ่มเติม

ใช่ ไม่ใช่

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1. หญิงตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 2. ผู้ที่มีความผิดปกติของเลือดหรือเกล็ดเลือด |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 3. ผู้ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับการสร้างคอลลาเจน |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 4. ผู้ที่เคยเข้ารับการผ่าตัดดึงหน้ามาก่อน |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 5. ผู้ที่เคยฉีดยาเติมเต็มทุกชนิด รวมถึงไขมันตัวเองบริเวณใบหน้า |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 6. ผู้ที่มีประวัติการติดเชื้อหรือโรคทางผิวหนังบริเวณใบหน้า |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 7. ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง กินยากภูมิคุ้มกันหรือเป็นมะเร็ง |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 8. หญิงมีภาวะประจำเดือนมาไม่ปกติหรือหมดประจำเดือน |



แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกที่ รวรอย รูขุมขน ความเรียบเนียนใบหน้าของ ผู้เข้าร่วมวิจัย	รหัส..... วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565
แบบบันทึกข้อมูล	

บันทึกค่าที่วิเคราะห์ได้จากเครื่อง VISIA® 7th Generation ทั้งหมด 4 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12)

สิ่งที่วิเคราะห์	สัปดาห์ที่	0	4	8	12
	ใบหน้า				
1. ริ้วรอย Wrinkles	ด้านซ้าย				
	ด้านขวา				
2. รูขุมขน Pores	ด้านซ้าย				
	ด้านขวา				
3. ความเรียบเนียน Texture	ด้านซ้าย				
	ด้านขวา				



แบบบันทึกข้อมูล

ผลข้างเคียงและความเจ็บปวดจากการทำหัตถการ	รหัส.....
แบบบันทึกข้อมูลจากการทดลองสัปดาห์ที่.....	วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565

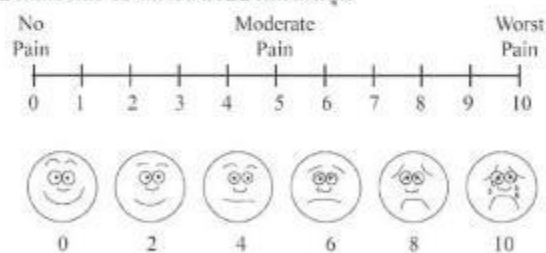
บันทึกผลข้างเคียงและความปวดจากการทำหัตถการของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยให้คะแนนตามหัวข้อ ดังนี้

บวมบริเวณที่ฉีด		คันในบริเวณที่ฉีด	
0 หมายถึง	ไม่บวม	0 หมายถึง	ไม่คัน
1 หมายถึง	บวมเล็กน้อย	1 หมายถึง	คันเล็กน้อย
2 หมายถึง	บวมปานกลาง	2 หมายถึง	คันปานกลาง
3 หมายถึง	บวมมาก	3 หมายถึง	คันมาก

ก้อนบูนในตำแหน่งที่ฉีด		รอยข้ำบริเวณที่ฉีด	
0 หมายถึง	ไม่มีก้อนบูน	0 หมายถึง	ไม่มีรอยข้ำ
1 หมายถึง	มีก้อนบูนขึ้นเล็กน้อย	1 หมายถึง	มีรอยข้ำเล็กน้อย
2 หมายถึง	มีก้อนบูนขึ้นปานกลาง	2 หมายถึง	มีรอยข้ำปานกลาง
3 หมายถึง	มีก้อนบูนขึ้นมาก	3 หมายถึง	มีรอยข้ำมาก

ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด	
0 หมายถึง	ไม่มีผื่น หรือสีผิวที่เปลี่ยนไปจากเดิมในบริเวณที่ฉีด
1 หมายถึง	มีผื่นขึ้นเล็กน้อย หรือสีผิวแดงขึ้นเล็กน้อยจากสีผิวเดิม
2 หมายถึง	มีผื่นขึ้นมากหรือ สีผิวแดงขึ้นมากกว่าสีผิวเดิมอย่างเห็นได้ชัด

ความเจ็บปวดแบบในบริเวณที่ฉีด: อ้างอิงการให้คะแนนตามหลัก Visual Analogue Scale โดย 0 หมายถึง ไม่เจ็บปวดเลย และ 10 หมายถึงเจ็บปวดมากที่สุด



แบบบันทึกข้อมูล

ผลข้างเคียง	เวลา	ระยะเวลา ที่ตัดการ	1 ชม.	24 ชม.	72 ชม.	7 วัน	14 วัน
	ในหน้า						
ความเจ็บปวด/แสบใน บริเวณที่ฉีด	ด้านซ้าย						
	ด้านขวา						
บวมบริเวณที่ฉีด	ด้านซ้าย						
	ด้านขวา						
คันในบริเวณที่ฉีด	ด้านซ้าย						
	ด้านขวา						
ก้อนบูนในตำแหน่งที่ ฉีด	ด้านซ้าย						
	ด้านขวา						
รอยร้าวบริเวณที่ฉีด	ด้านซ้าย						
	ด้านขวา						
ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด	ด้านซ้าย						
	ด้านขวา						



แบบบันทึกข้อมูล

แบบประเมินระดับความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย	รหัส.....
แบบบันทึกข้อมูล	วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565

ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินระดับความพึงพอใจของผลการรักษา เริ่มบันทึกเมื่อมีการติดตามผลใน สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ของการวิจัย อ้างอิงการให้คะแนนตาม Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) เป็น 5 ระดับ โดยผู้วิจัยนำมาประยุกต์ใช้เป็นคะแนนและแปลความหมายดังนี้

- 0 หมายถึง ผิวหน้าในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียงมีอาการแย่ลง
- 1 หมายถึง ผิวหน้าในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียง ไม่เปลี่ยนแปลง
- 2 หมายถึง ผิวหน้าในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียงดีขึ้น
- 3 หมายถึง ผิวหน้าในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียงดีขึ้นมาก
- 4 หมายถึง ผิวหน้าในตำแหน่งที่ฉีดและข้างเคียงมีผลลัพธ์ที่ยอดเยี่ยม

สัปดาห์ที่	4	8	12
ใบหน้า			
ด้านซ้าย			
ด้านขวา			



ภาคผนวก ข

1. ใบเชิญชวนเป็นอาสาสมัครงานวิจัย
2. เอกสารการใช้งานและรับรองเครื่อง Vital Injector
3. เอกสารการใช้งานและ รับรองเครื่อง VISIA® 7th Generation

รูปสมบัตร

ผู้เข้าร่วมการวิจัยการฉีดสาร โพลีคาโพรแลคโตน เพื่อ “ประเมินผลของสารต่อคุณภาพผิวหนัง” จำนวน 15 คน

คุณสมบัติ

- สัญชาติไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ไม่จำกัดเพศ
- ไม่มีประวัติแพ้สารโพลีคาโพรแลคโตน
- ไม่ได้รับการทำหัตถการด้วยความงามบนใบหน้าในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และ ตลออดระยะงาวิจัย
- ไม่เป็นโรคทางระบบร่างกาย และผิวหนัง
- ไม่ใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ กลุ่มเรติโนล หรือ สารผลัดเซลล์ผิว
- ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์ที่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน
- ไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมที่บำรุงผิวหรือเครื่องสำอางงาวิจัย
- สามารถเลิกเลี้ยงความร้อหรือเย็นจัด
- ไม่ใช้หญิงตั้งครรภ์, ให้บุตร, ประจำเดือนไม่ปกติ หรือ หมอดประจำเดือน

PCL

สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่
Chinarwee@gmail.com
 หรือส่งใบสมัครมาที่
<http://forms.gle/6vijfZStzhhN9cpx6>
 หรือแสกน QR code ที่นี้




VITAL INJECTOR 3™



i TREATMENT GUIDELINE



DISCLAIMER

1. When performing a procedure with this device, you should refer to the procedure guidelines. However, the outcome of procedures may vary depending on the patient's condition and the procedure environment. You should sufficiently consider the patient's condition, set the levels accordingly, and use the proper procedure technique.
2. Procedures must be performed by a person who has received the appropriate training. The operator should carefully read these guidelines and be aware of all warnings, cautions, notes, and important information contained therein.
3. The parameters and procedure guides in these guidelines are not final. These guidelines cannot be used as the main tool for making treatment decisions. These guidelines were created by Eunsung Global as a reference for procedures.
4. Eunsung Global bears no responsibility for problems which occur during a procedure due to causes such as the carelessness or lack of skill of the operator, rather than a defect in the product itself.

Table of Contents

- STEP 1 Preparation before a procedure**
1. Patient for a Vital injector³ procedure
 2. Procedure consultation guide
 3. Pain management and prohibitions
 4. Precautions
- STEP 2 About procedures**
1. Procedure preparation checklist
 2. System
 3. Injector
 4. Syringe recommendations
 5. Dosage information
 6. Dosage information warning
 7. Q&A
 8. Procedure precautions
- STEP 3 How to perform a procedure**
1. Procedure steps
 2. Procedure guide by drug injected
 3. Procedure guide by area
 4. Recommendations during a procedure
 5. How to clean the device
- STEP 4 Managing after a procedure**
1. Recommendations for after a procedure
 2. Possible side effects following a procedure

STEP
1

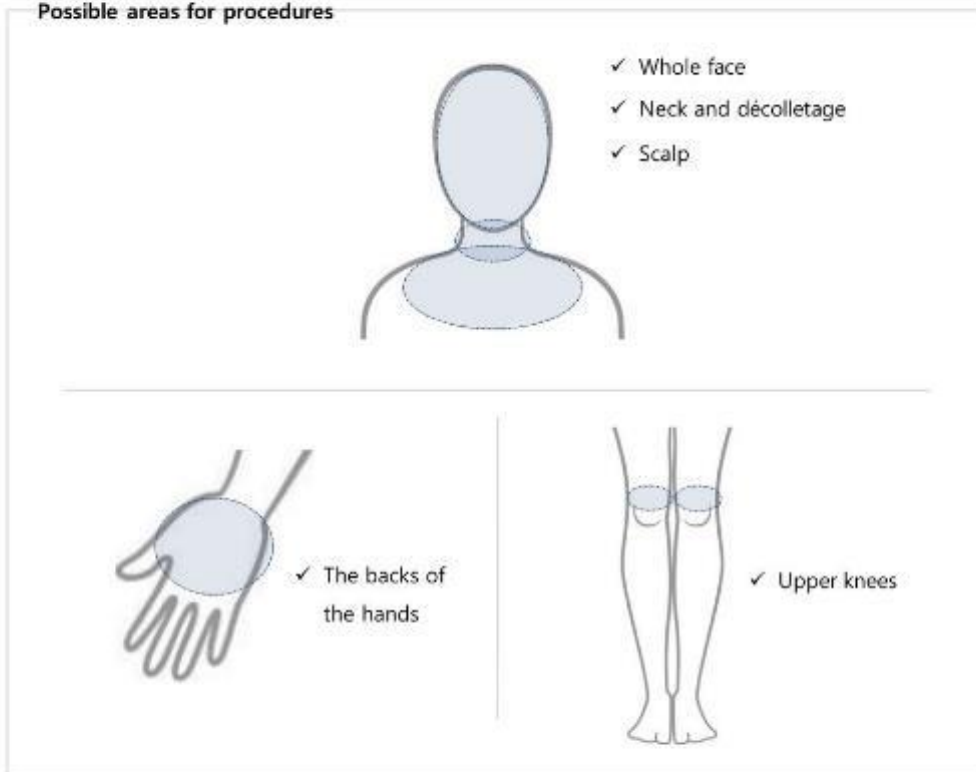
Preparation before a procedure

1.1. Patients for a Vital injector³ procedure

- Those with insufficient skin moisture
- Those desiring improvement of fine wrinkles in the skin
- Those desiring increased skin elasticity
- Those needing scalp care

※ Typical treatment area as below.

Possible areas for procedures



STEP
1

Preparation before a procedure

1.2. Procedure consultation guide

1 Check the patient's medical history

- Previous history of illnesses and treatment
- Previous history of surgeries and procedures
- Current medical condition and medications currently being taken
- Allergies to medication

2 Select an area for the procedure

- The area the patient wants the procedure performed on
- Check whether the procedure is appropriate for the patient's goal.
- The area of the procedure may affect the efficacy of the injected drug.
- Check to make sure that the evaluation of the area before the procedure is appropriate.

3 Give the patient a sufficient explanation of what Vital injector3 procedures involve.

- Explain the components and effects of the drug to be injected.
- Explain the degree of discomfort which may occur during and after a procedure.
- Explain possible side effects which can occur following a procedure.
- Any other questions the patient has

STEP
1

Preparations before a procedure

1.3. Pain management and prohibitions

Vital injector3 procedures require anesthetic, and even with anesthetic, the patient may experience some discomfort during a procedure. During an injector procedure, the skin is exposed to vacuum pressure before the needles are inserted. When the substance is injected, the patient may feel burning or stiffness. Bruising or swelling may occur following a procedure.



Patients with the following conditions are prohibited from receiving procedures with this device. If patients have conditions not listed below, a decision about whether to perform a procedure should be made following a sufficient consultation.

- Patients with malignant tumors
- Children
- Pregnant or breastfeeding women
- Herpes patients
- Patients with epilepsy, rashes, or infections
- Patients with inflammatory responses
- Patients with bleeding disorders such as hemophilia
- Patients with cardiovascular disorders
- Patients with kidney disorders
- Patients using cardiac pacemakers
- Patients with implanted metal stents
- Patients with blood pressure issues
- Patients with diabetes
- Patients with skin disorders
- Patients undergoing anti-coagulant treatment or taking anti-coagulant medication
- Patients with autoimmune disorders
- Patients with facial paralysis
- Patients with lupus, vitiligo, or albinism
- Patients with high fever
- Areas which have received filler procedures
- Patients with implants (including dental, cosmetic, or orthopedic)
- Use caution if a patient experiences blood loss due to a cut or perforation, on or around the eye, or on the ear.
- Patients who have a skin disorder which affects the whole body or does not improve in a particular area
- Keloid-type skin
- Patients who are sensitive to electrical stimulation
- Patients with a condition which causes a fever or 38°C or higher
- Patients with other specific conditions
- Use caution when performing a procedure on the abdomen during menstruation.

Please do not perform a procedure if any of the following electronic medical devices are being used.

- Pacemakers and other implantable medical devices
- A life-prolonging device such as an artificial heart or artificial lung
- A portable electronic medical device such as an electrocardiograph
- Do not use in conjunction with any other treatment device which provides electrical stimulation.



The intensity or output of a procedure can be adjusted depending on the patient's condition.

The intensity of procedures performed with this device can be adjusted as appropriate for the patient's condition.
The efficacy of procedures may vary depending on patient condition.

STEP
1

Preparations before a procedure


1.4. Precautions

- Aspirin** If a patient is taking aspirin for the purpose of treatment, they may continue taking it depending on the judgement of a physician and the operator. However, if the patient is taking aspirin for the preventative purposes, they should stop taking it 3 days before a Vital injector3 procedure. It may increase bruising or bleeding during the procedure.
- Adjuvants** Patients should stop taking substances such as vitamin E, ginseng, garlic extract, and ginkgo extract 2 days before a procedure.
- Smoking** Patients must refrain from smoking following a procedure, as it can lead to inflammation.
- Alcohol** It is recommended to avoid consuming alcohol or alcoholic beverages before and after a procedure.
- Pain** Patients should expect some discomfort after receiving a Vital injector3 procedure. However, if the discomfort continues, the patient should consult with a doctor.
- Physical Activity** You can resume your daily life after a Vital injector3 procedure. For 1 week following a procedure, refrain from using a sauna or activities which might make you sweat.
- Effects** Effects may differ depending on the goal of the procedure and the drug used in the procedure.

STEP
2

About procedures

2.1. Procedure preparation checklist

Main Device		
		
Injector Needle (9pin)	Handpiece Filter	Main Device Filter
		
Cotton Swabs (for cleaning)	※ Other necessary materials	
	 Gloves	

STEP 2

About procedures

2.2. System



No	Name	Description
①	Current shot display	Current shot count shown in display.
②	Shot count reset	Reset shot count to 0.
③	Syringe type	Syringe type selection (1 cc, 2 cc, 3 cc, 5 cc)
④	Depth	Set needle Penetration depth
⑤	Dose	Set drug dosage per 1 shot.
⑥	Viscosity	Needle Delay time
⑦	Vacuum	Vacuum Level
⑧	Select level	Level setting button of mode number 4~7
⑨	SK / HR Mode button	SK / HR mode button SK mode: start vacuum HR mode: stop Vacuum
⑩	Shot D / Shot C Selection button	Shot D / Shot C selection Shot D : Discontinuous mode Shot C : Continuous mode
⑪	Standby/Ready	Standby / Ready
⑫	Sound On/Off	Sound On/Off
⑬	Setting Button	Select the type of 3cc, 5cc syringe. (3cc / 3ccBD / 5cc / 5ccBD)

STEP
2

About procedures

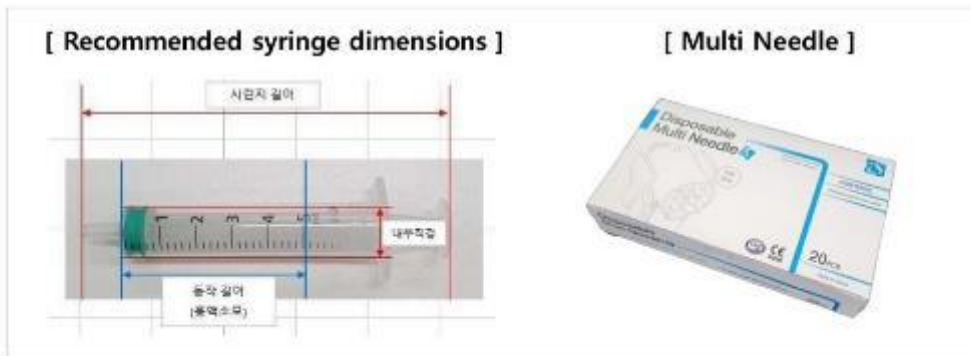
2.3. Injector









STEP 2

About procedures

2.4. Syringe recommendations



Vital injector 3 Syringe Standard					
Lists	Syringe type		Syringe length	Movement length	Interior diameter
1cc	Medyto x		86.8±1mm	32.08mm	6.3mm
2cc	Hiju		96.7±1mm	34.43mm	8.6mm
3cc	Shinchanng		83.6±1mm	43.4mm	9.4mm
3cc	BD		92.1±1mm	55.45mm	8.3mm
5cc	Shinchanng		94.6±1mm	40.74mm	12.5mm
5cc	BD		88.8±1mm	42.77mm	12.2mm

STEP
2

About procedures

2.5. Dosage information

Vital Injector 3 Single Shot Mode Allowed Shot Count									
Allowed shot count measurement standard : CC/DOSE									
Type	Dose [µl]	Available Shot	Dose [µl]	Available Shot	Type	Dose [µl]	Available Shot	Dose [µl]	Available Shot
1cc	5	200	12	83	3cc	5	600	13	231
	6	167	13	77		6	500	14	214
	7	143	14	71		7	429	15	200
	8	125	15	67		8	375	20	150
	9	111	20	50		9	333	25	120
	10	100	25	40		10	300	30	100
	11	91	30	33		11	273	40	75
				12		250	50	60	

Type	Dose [µl]	Available Shot	Dose [µl]	Available Shot
2cc	5	400	12	167
	6	333	13	154
	7	286	14	143
	8	250	15	133
	9	222	20	100
	10	200	25	80
	11	182	30	67

Type	Dose [µl]	Available Shot	Dose [µl]	Available Shot
5cc	10	500	20	250
	11	455	25	200
	12	417	30	167
	13	385	40	125
	14	357	50	100
	15	333		

3cc, 5cc & 3cc(BD), 5cc(BD) shot count is identical.

Continuous mode usage time								
Type	Dose [cc/min]	Available sec	Type	Dose [cc/min]	Available sec	Type	Dose [cc/min]	Available sec
1cc	4	15	2cc	5	24	3cc	6	30
	6	10		10	12		12	15
	10	6		15	8		18	10

Type	Dose [cc/min]	Available sec
5cc	6	50
	12	25
	18	17

3cc, 5cc & 3cc(BD), 5cc(BD) time is identical.



CAUTION

About shot counts

* For syringes of a size other than those introduced on page 11, the shot count may be different from those shown above.

STEP
2

About procedures

2.6. Dosage information warning

1. For safety, a final warning tone sounds when almost all the contents of a syringe being used for a procedure have been used.
2. If the final warning tone sounds, you must check the amount of remaining contents and the condition of the needle. If the syringe rubber has reached the end of the syringe, you must stop using it.
3. If you continue to use the syringe after the final warning tone has sounded, the syringe rubber will be compressed, causing physical stress to the device and causing the needles to protrude. Protruding needles can damage the patient's skin.



CAUTION

Dosage information warning

: The final warning tone sounds when almost all of the contents of the syringe have been used.

STEP
2

About procedures

2.7. Q&A

Q Do injector procedures cause pain?

- A. Procedures are carried out after applying a topical anesthetic to the epidermis, but some pain may occur during a procedure. The amount of pain varies by individual. This should be sufficiently explained to the patient during consultation.

How long does a typical injector procedure last?

- A. A typical injector procedure takes around 30 minutes for application of topical anesthetic and around 15–20 minutes for a whole face procedure, or 45–50 minutes in total.
- A. Scalp procedures are carried out without anesthetic, and when carrying out injections by section they take 20–30 minutes.

Are injector procedures effective after a single procedure?

- A. Results may differ depending on the drug used, but effects can be felt after a single procedure. In particular, a greater effect will be felt if the skin is typically dry or lacks elasticity. The amount of effect felt and how long it lasts varies by individual. Depending on the drug used, around 3 procedures should be carried out at 1-month intervals, after which procedures should be carried out every 1–3 months.
- A. For scalp procedures, depending on the drug used, effects can be felt after 1–10 procedures are carried out at 1-week intervals. Depending on the patient, additional procedures may be required.

STEP
2

About procedures

2.7. Q&A

Q Do injector procedures require downtime?

A. After a procedure, the needles may leave marks in the areas where they were inserted, and depending on skin condition the vacuum may cause redness due to extravasated blood. This generally disappears within a few days. Because the procedure uses needles, it may cause bleeding and some swelling.

A. Patients are prohibited from washing their hair the day of a scalp procedure.

Can patients use makeup immediately following an injector procedure?

A. It is not recommended to use makeup the day of a procedure. It can be used beginning the following day.

Please tell me about the risks and side effects of injector procedures.

A. Red marks, swelling, bleeding, and bruising can occur following an injector procedure, but disappear within a few days. If itching, burning, or swelling continue, it is recommended to quickly consult a physician.

Where can injector procedures be performed?

A. Procedures are performed on areas with thin skin (the face, neck, décolletage, backs of the hands, upper knees, etc.).

A. For scalp procedures, a drug which promotes hair growth is injected to strengthen the hair roots.

STEP
2

About procedures

2.8. Procedure precautions

Check the following precautions before using this device.

1. Operators must read and understand the procedure guidelines before using the device.
2. Operators must check the procedure preparations before using the device.
Check the device, injector, syringe, and other equipment you plan to use for the procedure.
3. Check to make sure the drug you intend to use is intended for injection.
4. Selection of a drug, procedure goal, and procedure area must occur following sufficient consultation with a physician.
5. Disinfect the skin before performing a procedure.
6. Loss of drug may occur depending on the viscosity and dose of the drug use.
7. If too much drug is injected or the procedure is performed with insufficient depth, side effects such as embossing can occur.
8. During a procedure, the trigger should be pulled after the skin is fully sucked up by the vacuum. Be careful not to apply pressure.
9. The information included in this guide cannot be used as the main tool for making treatment decisions. The vacuum level and dosage settings should be adjusted based on the patient's condition, including factors such as sex, age, race, and skin type.

STEP
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

01

• Attaching the injector filter

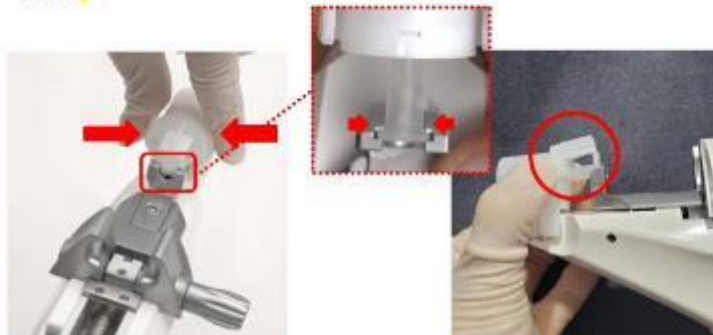
Install the filter to grooves of the side of injector.



02

• Attaching the multi needles

Press both sides of the multi-needle you want to use and align the vacuum hole of the multi-needle and the injector vacuum hole and fasten it. After attaching the multi needle, remove the safety guard as shown in the picture below.



▲ Check that the multi-needle is properly seated in the fixture. Both ends of the needle hub of the multi-needle must go into the grooves on both sides.



CAUTION

Make sure to remove the safety guard of the multi needle after it is attached. If the device is operated before the safety guard is removed, it may damage the multi needle and cause the device to malfunction.

STEP
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

03

• Connecting the syringe

Press the injector's backward button to position the position holder backwards. Keep pressing 2 seconds and it automatically move back. Press button once to stop movement.



▲ position holder default position



Backward button

▲ Move the position holder all the way to the rear

Line up the syringe with the injector, then press down the end of the piston so that it touches the position holder.



STEP
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

04

• Connecting the multi needle to the syringe

Briefly press the Forward button. Repeat to connect the front of the syringe to the connection groove of the multi needle. When the syringe connects to the multi needle, use your hand to lightly guide the direction of the syringe and continue operating so that the syringe precisely lines up with the connection groove of the multi needle. After they are connected, push the syringe in the direction of the needle to make a tight connection, to keep any drug from spilling.

Syringe handle



05

• Locking the syringe holder

Turn the syringe holder locking pin to lock the syringe in place.



◀ Syringe holder locking pin



NOTE

After attaching the syringe, briefly pull the trigger to remove any remaining air from the syringe before preparing for the procedure.

STEP 3 How to perform a procedure
3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

06

Adjust the depth of the needle to be used, the amount of drug injected, the speed, and the vacuum.

Refer to the figure below when injecting hyaluronic acid (non-crossing) drugs.



STEP 3 How to perform a procedure
3.1. Procedure steps

3.1.2. Procedures

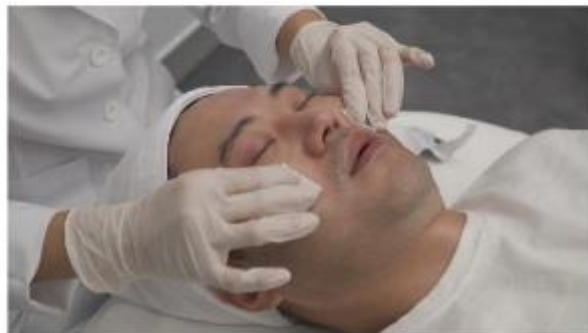
01

- Apply topical anesthetic to the procedure area.



02

- After 30 minutes, remove the topical anesthetic and disinfect the procedure area with an alcohol swab.



STEP
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.2. Procedures

03

- The operator should put on sterile gloves before performing a procedure.
- Once the entire face is disinfected, begin performing the procedure in a vector beginning from the jaw.



04

- After the procedure is finished, dampen sterile gauze with physiological saline and wipe the entire face.



STEP
3 How to perform a procedure
3.1. Procedure steps

3.1.3. Steps taken after a procedure

05

- Soothe the entire face with cryo or an ice pack.



06

- Finish the process.
- It is not recommended to use non-sterile products on the face after a procedure.
- It is not recommended to use makeup on the day of the procedure.

STEP
3

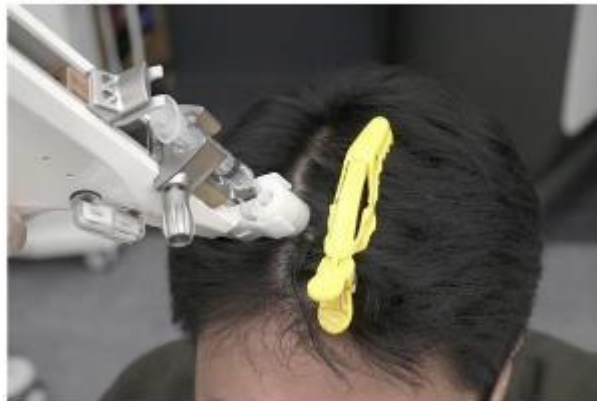
How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.4. Other procedure area

07

- Scalp



- The back of hand



STEP
3

How to perform a procedure

3.2. Procedure guide by drug injected

* For 9 pin multi needles

Type	Depth	Dose	Vacuum	
Restylane Vital	1.4mm~	5 Dose	3~4	100~200 shots per 1cc
Restylane Vital light	1.2mm~	5~10 Dose		
Teosyal skin booster	1.2mm~	5~10 Dose		
Rejuran (PDRN)	1.0mm~1.2mm	5~10 Dose		-
scalp	1.0mm~	10 Dose~	1	-

- The information provided in this guide cannot be used as the main tool for making treatment decisions.
- Before performing a procedure, the depth, dose, and vacuum level settings should be selected after giving sufficient consideration to factors including the patient's skin condition and the goal of using the drug.
- Procedure results may vary depending on patient condition and the procedure environment.

Components of other drugs which can be used	<p>Skin HA, PRP, Placenta, Vitamin, Peptide, Skin Booster, Derma Toxin</p> <p>Scalp Mix Injection(Meso), Peptide, PRP</p>
--	---

STEP
3

How to perform a procedure

3.3. Procedure guide by area

Cheeks

For a procedure using Vital Light



dose	Depth	Vacuum
5~10	1.2~1.6	4

※ Caution: Perform the procedure in a vector direction starting from the jaw.
When performing a procedure, pull the trigger after the skin has been sucked in by the vacuum.

STEP
3

How to perform a procedure

3.3. Procedure guide by area

Around eyes

For a procedure using Vital Light



dose	Depth	Vacuum
5~	1.0~1.2	3

※ Caution: The area around the eyes is sensitive to pain, so use caution when performing a procedure. In areas with thin skin, the vacuum may leave marks.

Forehead

For a procedure using Vital Light



dose	Depth	Vacuum
5	1.0~1.2	4

STEP
3

How to perform a procedure

3.3. Procedure guide by area

Neck

For a procedure using Vital Light

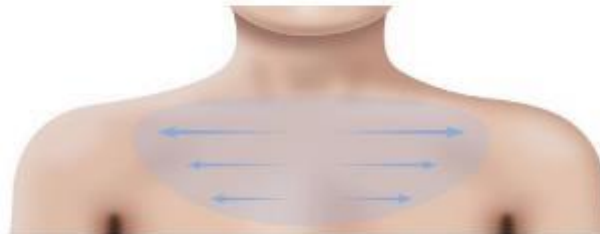


dose	Depth	Vacuum
5	1.2-1.5	3

※ Caution: Performing a procedure in the area of the thyroid cartilage requires particular care. It is recommended to use a depth of 1.5mm or less. The skin in this area is thinner and has fewer sebaceous glands than that of the face, and performing a procedure in this area may result in bruising or swelling.

Décolletage

For a procedure using Vital Light



dose	Depth	Vacuum
5~10	1.0-1.5	3

※ Caution: It is recommended to use a depth of 1.5mm or less.

STEP 3

How to perform a procedure

3.3. Procedure guide by area

The back of hand

For a procedure using Vital Light

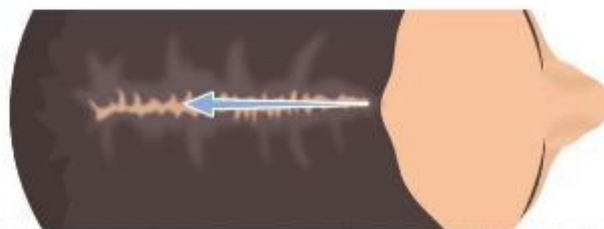


dose	Depth	Vacuum
5~10	1.0-1.2	3

※ Caution: When performing a procedure, pull the trigger after the skin has been entirely sucked in by the vacuum and is slightly raised. However, avoid the protruding veins on the back of the hand when performing a procedure.

Scalp

Scalp exclusive drugs



dose	Depth	Vacuum
10~	1.0~	1

※ Caution: Set the vacuum to level 1 and press down slightly when performing a procedure.

STEP
3

How to perform a procedure

3.4. Recommendations during a procedure

<p>Recommendations</p>	<p>Perform procedures so that the needle hub overlaps.</p> <p>Needles are single-use and must be disposed of after a procedure.</p> <ul style="list-style-type: none"> * <u>When performing a procedure, the dose and depth should be adjusted depending on the drug used.</u> * <u>The needle depth and vacuum level should be adjusted depending on the patient's skin condition.</u> <p>(Vacuum level default: level 4)</p> <p>Vital Light procedure ex.) The neck and around the eyes: Depth 1.0–1.2mm, vacuum level 3 Cheeks: Depth 1.2–1.6mm, vacuum level 4 Forehead: Depth 1.0–1.2mm, vacuum level 4</p> <p>Procedures should be performed so that the needle hub overlaps.</p> <div data-bbox="571 1182 1102 1547" style="text-align: center;"> </div> <ul style="list-style-type: none"> *After a procedure, soothe the skin using a method such as cryo or an ice pack. *Make sure to explain the precautions to the patient following a procedure.
-------------------------------	--

STEP 3 How to perform a procedure
3.5. How to clean the device

01

- Remove the used needle, drug and disposable filter from the injector gun.



02

- Use an alcohol swab and cotton swab to clean the remaining drug from the area where the needle attaches to the injector gun and filter hole.



03

- To maintain product hygiene, remove and clean the air filter on the back of the main device regularly.



STEP
4

Managing after a procedure

4.1. Recommendations for after a procedure

Performing procedures

Vital injector3 procedures are invasive and require the use of anesthetic.

Bleeding and a burning sensation may occur during a procedure.

A burning sensation may remain after a procedure, so it is recommended to use cryo or an ice pack.

Bruising or swelling may occur after a procedure. Medication may be prescribed, depending on the judgement of a physician.

※ **Cryo**

Use a disinfected handpiece without product. Use light stamping to soothe the skin.

Establishing a plan for additional Vital injector3 procedures

- For injector procedures, it is recommended to use repeated procedures on the same area rather than a single procedure.
- Depending on the judgement of a physician, regular procedures on the same area are possible.

STEP
4

Managing after a procedure

4.2. Possible side effects following a procedure

Embossing	The procedure area may be bumpy after a procedure. Material is usually absorbed by the body in 1–7 days, but this may differ depending on patient condition and the drug used for the procedure.
Bruising	Erythema or bruising may occur following a procedure due to the vacuum and needles. They generally disappear in 1–2 weeks, but this may vary depending on patient condition.
Discomfort	Following a procedure, there may be discomfort caused by itching or burning. This usually disappears within a few hours.
Loss of sensation	Patients may experience a temporary loss of sensation in the procedure area due to anesthetic. This usually disappears within a few hours.
Dryness	Patients may experience temporary skin dryness following a procedure. This usually disappears within 1 week.

VITAL INJECTOR³™

 TREATMENT GUIDELINE

VITAL INJECTOR³™ OPERATION QUICK MANUAL

Device LCD



No	Description
①	Current shot count shown in display.
②	Reset shot count to 0.
③	Syringe type selection (1cc, 2cc, 3cc, 5cc)
④	Set needle penetration depth
⑤	Set drug dosage per 1 shot.
⑥	Needle delay time.
⑦	Vacuum level
⑧	Level setting button.
⑨	SK / HR mode button SK mode : start vacuum / HR mode : stop vacuum
⑩	Shot D / Shot C selection Shot D : Discontinuous mode / Shot C : Continuous mode
⑪	READY / STANDBY setting
⑫	Sound on/off
⑬	Select the type of 3cc, 5cc syringe (3cc / 3ccBD / 5cc / 5ccBD)

VITAL INJECTOR³

OPERATION QUICK MANUAL

Setting up the device

• Attaching the multi needle



Both ends of the needle hub of the multi-needle must go into the grooves on both sides.

• Connecting the syringe



Push the end of the piston down into the holder.

• Connecting the multi needle to the syringe



Connect the front of the syringe to the multi needle.

(Use your hand to push the syringe toward the multi needle. Exercise caution to keep any drug from leaking.)



Turn the locking pin of the syringe holder to lock the syringe in place.

Parameter

Type	Depth	Dose	Vacuum	
skin booster	1.2mm~	5~10 Dose	3~4	100~200 shots per 1cc
PDRN	1.0mm~1.2mm	5~10 Dose	3~4	-
scalp	1.0mm~	10 Dose~	1	-

* For 9 pin multi needle

VITAL INJECTOR³

OPERATION QUICK MANUAL

Procedure steps



Apply anesthetic to the procedure area



Disinfect with an alcohol swab.



Perform procedure on the face in a vector direction.



Wipe face with sterile gauze dampened with physiological saline.



Soothe skin with cryo or an ice pack.

Recommendations

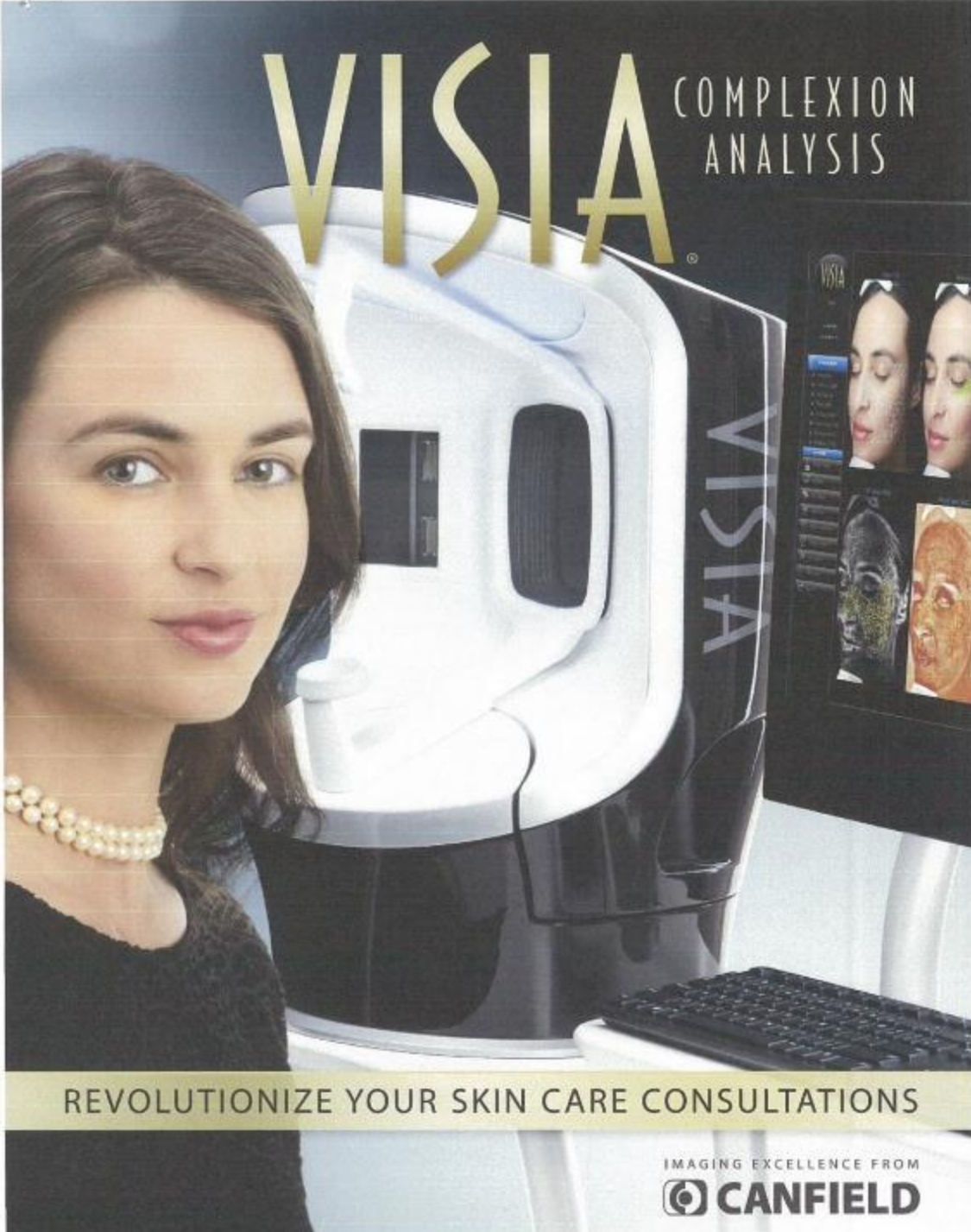
Recommendations

- Refer to the procedure guide when performing procedures. However, results may differ depending on patient condition and the procedure environment.
- The dose and depth should be adjusted depending on the drug used.
- The needle depth and vacuum level should be adjusted depending on the patient's skin condition.
- After a procedure, soothe the patient's skin using cryo or an ice pack.
- After a procedure, make sure to explain the precautions to the patient.

※ Procedures should be performed with the needle hub overlapping.

Needles are single-use, and must be disposed of after a procedure.





VISIA COMPLEXION ANALYSIS

REVOLUTIONIZE YOUR SKIN CARE CONSULTATIONS

IMAGING EXCELLENCE FROM
CANFIELD

VISIA

ENGAGE clients

Visualize the skin's surface in three dimensions from any angle with 3D viewer.

Eyelash analysis evaluates and measures the results of lash improvement treatments.

EASILY capture consistent images



VISIA's capture module rotates around the stationary subject to capture left, right and frontal facial views.



Repeatable facial imaging enables you to track treatment progress and outcomes effectively over time.

IntelliFlash[®], cross-polarized, and UV lighting modes are used to record and measure surface and subsurface skin conditions, all with one quick, automated series of flashes.




Capture-only mode enables fast, repeatable facial imaging for photo documentation without pausing to process the images. Analysis may be performed later, if desired.

◀ **Skin type detection** is automatic for streamlined image processing and feature analysis.

Multi-zone masking automatically identifies the critical region for each complexion feature and VISIA instantly analyzes Spots, Wrinkles, Texture, Pores, UV Spots, Brown Spots, Red Areas, and Porphyrins.



"We've been using VISIA in our practice since 2004, and I can't imagine skin care consults without one. Our new 7th Generation VISIA takes patient education and communication to a whole new level."
—Eliot Battle, M.D.
Cultura Dermatology & Laser Center



"VISIA has transformed our aesthetic consultations. There is no better way to communicate with a patient about their skin condition and the treatment options."
—Robert A. Weiss, M.D.
The Maryland Laser, Skin and Vein Institute

Compare results for any combination of views, features or time points.

RBX® Technology separates the unique color signatures of Red and Brown skin components for visualization of conditions such as spider veins, hyperpigmentation, rosacea, and acne.

UV photography provides data for sun damage assessment and analysis, including UV fluorescence imaging to reveal porphyrins.

Patented Comparison To Norms analysis uses the world's largest skin feature database to grade your client's skin relative to others of the same age and skin type.

Aging simulation communicates the benefits of anti-aging treatments.

CLEARLY communicate

MOTIVATE clients to act



TruSkin Age® uses VISIA's analysis to assess your client's overall skin condition and age, providing a revolutionary new metric to guide the selection of skin care products and treatment options.

The visual impact of VISIA Complexion Analysis combined with clear targeted recommendations from VISIA's built-in, customizable **Product & Treatment Library** will enable your staff to sell rejuvenation and skin care treatments more effectively.

Your client can take it all home with **ViewMyConsult** web portal and personalized **printed reports**.



Customize your VISIA consultations with these powerful options

ViewMyConsult® web portal helps you stay connected to your clients as they consider the possibilities of aesthetic procedures. By accessing a secure, password-protected web portal, clients can view their pictures, treatment recommendations, and treatment progress in the privacy of their own home.

A feature-rich dashboard displays clear analytics on client visits, page views, VISIA system usage, recommendations, and more.

ViewMyConsult is included with a current VISIA Canfield Care Service Agreement.



VISIA consultation app for iPad® allows access to your networked database of client images and data from anywhere in the practice, combining full-featured aesthetic consultations, enhanced product recommendations selection, and multi-language support with the convenience of a tablet.



Canfield Care® Service Agreement provides unlimited technical support, hardware warranty, training webinars, software upgrades and ViewMyConsult patient portal access. One year of Canfield Care is included with every VISIA at no extra cost.

Additional seat licenses. With VISIA installed on your local area network, access client sessions from as many work stations as you need—perfect for any practice with multiple consultation rooms.

Mirror® integration provides a direct interface with Canfield's Mirror medical imaging software (available separately), to help communicate the benefits of resurfacing and injectables. Mirror's medical image management keeps all of a patient's images, from any camera, instantly accessible, all in one screen.

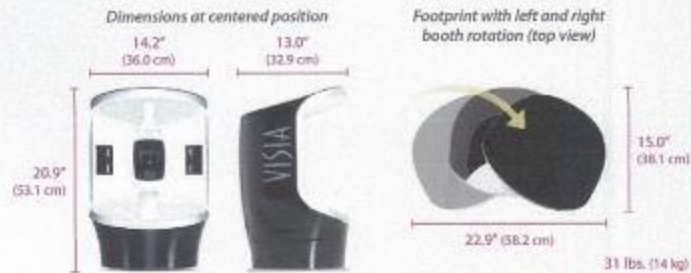


The VISIA Deluxe with integrated mobile cart provides a complete turn-key imaging solution.

VISIA Complexion Analysis Solutions

Included:	Basic System	Desktop Solution	Deluxe Solution
VISIA imaging booth and software	✓	✓	✓
Dell all-in-one touch screen computer		✓	✓
wireless keyboard and mouse		✓	✓
mobile imaging cart			✓
2 hours of live, web-based training*	✓	✓	✓

*For users with high-speed internet connection.



IMAGING EXCELLENCE FROM
CANFIELD

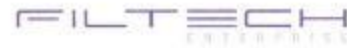
www.canfieldsci.com / info@canfieldsci.com / phone +1.973.434.1201 / (USA) 800.815.4330

3D SOLUTIONS • FACIAL IMAGING & ANALYSIS • IMAGING SOFTWARE • PHOTOGRAPHY • RESEARCH SYSTEMS & SERVICES • TRAINING

VISIA, Mirror, RBX, IntelliFlash, PhotoFile, ViewMyConsult, TruSkin Age, and Canfield Care are registered trademarks of Canfield Scientific, Inc.

iPad is a trademark of Apple Inc., registered in the U.S. and other countries.

1001-19



รายละเอียดเครื่องวิเคราะห์สภาพผิวหน้า (VISIA)

1. วัตถุประสงค์การใช้งาน
เป็นเครื่องถ่ายภาพที่สามารถวิเคราะห์สภาพผิวหน้า โดยมีแสงที่ใช้ในการถ่ายภาพ 3 แบบ พร้อมอุปกรณ์สำหรับบันทึกภาพถ่ายด้วยระบบคอมพิวเตอร์
2. คุณสมบัติทั่วไป
 - 2.1 เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วิเคราะห์สภาพผิวหน้า พร้อมอุปกรณ์สำหรับบันทึกภาพถ่ายด้วยระบบคอมพิวเตอร์
 - 2.2 เครื่องมีจุดปล่อยแสงแฟลช และแสงอัลตราไวโอเล็ต
 - 2.3 ใช้กระแสไฟ 220 โวลท์ AC 50-60 เฮิรท์
3. คุณลักษณะทางเทคนิค
 - 3.1 เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วิเคราะห์สภาพผิวหน้าบริเวณใบหน้า พร้อมทั้งบันทึกภาพที่ตรวจวิเคราะห์ได้
 - 3.2 สามารถถ่ายภาพเพื่อวิเคราะห์สภาพผิวหน้าบริเวณใบหน้าได้ 3 ตำแหน่ง ได้แก่ ด้านซ้าย ด้านขวาและตรงกลางของใบหน้า โดยเครื่องเปลี่ยนตำแหน่งมุมด้วยกาหมุน
 - 3.3 สามารถตรวจสภาพผิวหน้าบริเวณใบหน้าได้ด้วยแสงปกติทั่วไป, แสง cross-polarized และแสงอัลตราไวโอเล็ต
 - 3.4 ในการถ่ายภาพซ้ำจะมีระบบการจัดวางตำแหน่งและภาพปัจจุบันให้ทับซ้อนกันช่วยในการวางตำแหน่งและแสงที่ได้มาตรฐาน
 - 3.5 มีโหมด Automatic marking ในการสร้างขอบเขตการวิเคราะห์สภาพผิวหน้าบริเวณใบหน้าได้อย่างอัตโนมัติ
 - 3.6 สามารถวิเคราะห์ลักษณะของผิวได้ 8 แบบ ได้แก่ Spots, Pores, Wrinkles, Texture, UV Spots, Porphyrins, Red Area และ Brown Spots
 - 3.7 สามารถแสดงค่าตัวเลขของการวิเคราะห์ Percentile, Feature Count และ Score ได้
 - 3.8 สามารถทำการวิเคราะห์ความยาวของขนตาโดยเฉลี่ยได้
 - 3.9 สามารถให้ภาพ 3 มิติ แสดงรายละเอียดบนผิวหน้าได้
 - 3.10 สามารถจำลองกระบวนการเปลี่ยนแปลงของ Spot และ Wrinkles ตามอายุที่มากขึ้นหรือน้อยลงได้
 - 3.11 สามารถแสดงผลของการวิเคราะห์เป็นกราฟเส้น หรือกราฟแท่งได้
 - 3.12 สามารถบันทึกข้อมูลส่วนตัวของคนใช้ได้

FILTECH
COLLEGE

- 3.13สามารถนำภาพออกจากโปรแกรม Visia เพื่อนำไปใช้งานร่วมกับโปรแกรมอื่นๆได้
- 3.14สามารถเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ผลภาพผิวหน้าในแต่ละครั้งที่ถ่ายภาพได้

4. เจ็อนไฮเฉพาะ

- 4.1 เป็นผลิตภัณฑ์จากทวีปอเมริกา
- 4.2 เป็นเครื่องใหม่พร้อมทำการติดตั้ง และมีการสอนการใช้งานให้สามารถใช้งานได้
- 4.3 รับประกันคุณภาพของตัวเครื่องพร้อมอะไหล่อุปกรณ์รักษา รวมถึงค่าแรง โดยไม่คิดมูลค่าเป็นเวลา 1 ปี สำหรับความเสียหายซึ่งเกิดจากการใช้งานตามปกติ
- 4.4 การรับประกันนี้ไม่รวมอุปกรณ์เปลี่ยนเปลี่ยนทุกชนิด
- 4.5 ตลอดช่วงเวลากการรับประกันบริษัทฯ ยินดีส่งเจ้าหน้าที่ทำการบำรุงรักษาเครื่องมือทุกๆ 6 เดือนโดยไม่มีค่าใช้จ่าย
- 4.6 บริษัทผู้จำหน่ายต้องได้รับรองมาตรฐานระบบบริหารคุณภาพสำหรับอุตสาหกรรมเครื่องมือแพทย์ ISO 13485
- 4.7 มีวิศวกรผู้ชำนาญเฉพาะทางที่ได้รับการฝึกอบรม เรื่องการบำรุงรักษา และซ่อมแซมเครื่อง โดยตรงจากบริษัทผู้ผลิต



แบบ บ.น.ท 1

รับรองบางส่วน
หนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือเลขที่ USA 6205860

26 สิงหาคม 2562

ได้พิจารณาหนังสือรับรองการขาย/หนังสือรับรองการขายและหนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตแล้ว
ถูกต้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531
ชื่อนำเข้า : บริษัท ฟิลเทค เอ็นเตอร์ไพรส์ 1994 จำกัด (มหาชน)
ชื่อผู้ผลิต : CANFIELD SCIENTIFIC, INC. (USA)

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ หนังสือรับรองการขาย
ประเทศ United States of America

หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่

สามารถใช้ประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2567

ใช้สำหรับประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์
กับ มหาวิทยาลัยบูรพา



ผู้ซึ่งลงนามในเอกสารนี้
นางสาวสิริวิภา สรรพการ
ปลัดกระทรวงสาธารณสุข

เงื่อนไข

- เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของเครื่องหมายการค้ามีชาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์หรือการที่คนซึ่งระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ ใจื่อว่าการรับรองเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก
- ห้ามนำลงที่หนังสือไปประกาศโฆษณา
- ห้ามโฆษณาว่าได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์อื่นได้ซึ่งกล่าวเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ของวงสิทธิ์ที่ขอยกเลิกเกิดก่อนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้นำเข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การลงทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม

ข้อมูลที่ใช้ประกอบการบันทึกเข้าฯทั้งหมดถือเป็นความลับของข้อมูลประกอบการ

CANFIELD Scientific, Inc. 4 Wood Hollow Road
Parsippany, NJ 07054 USA
973.434.1200
www.canfieldsci.com



May 15, 2019

To: Whom it may concern

This letter is written to certify that the following products are not regulated by the United States FDA. They all are photographic visualization equipment which have been designed and manufactured by Canfield Scientific, Inc. located at 4 Wood Hollow Road, Parsippany, NJ 07054, United States of America.

Those products are:

FACIAL SYSTEMS	FACE AND BODY SYSTEMS	RESEARCH SYSTEMS
VISIA Complexion Analysis Reveal Imager	VECTRA XT Imaging System IntelliStudio Aesthetic Solution	VISIA-CR PRIMOS-CR
VECTRA-H1 Imaging System	VECTRA-H2 Imaging System	
VECTRA-H2 Imaging System	VEOS Dermatoscopes	
VECTRA-M3 Imaging System	VISOMED Dermatoscopes	

All above mentioned products are photographic equipment which are to be freely sold both within the manufacturer country, specifically the United States, and can be freely sold to countries outside of the United States of America.

I declare under penalty of perjury that the aforementioned is true and correct to the best of my knowledge.

Sincerely,



Authorized Signatory/Designation
Jim Larkey
Senior Director of Product Management & Marketing
Canfield Scientific, Inc.
Tel. +1.973.434.1200
Email: Jim.Larkey@CanfieldScientific.com

We confirm the aforementioned is true and correct to the best of my knowledge.

Notary Chamber of Commerce certifies, in reliance on the exporter's representation and on the basis of independent verification, that to the best of its knowledge and belief, the products named in this document originated in the United States of America.

Stephanie Tangora
NOTARY PUBLIC
STATE OF NEW JERSEY
MY COMMISSION EXPIRES July 22, 2023



Embassy of the United States of America
Bangkok, Thailand

June 21, 2019

FOOD & DRUG ADMINISTRATION
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
Tivanond Road, Talat Khwan Subdistrict
Muang Nonthaburi,
Nonthaburi 11000, Thailand

RE: Letter of Canfield Scientific, Inc.

Honorable Authorities of the Food and Drug Administration

In accordance with registration procedures for medical devices in the Royal Kingdom of Thailand, the Embassy of the United States of America in Bangkok, hereby certifies that we have received and reviewed a Letter of Canfield Scientific, Inc., on behalf of Filtech Enterprise 1994 Public Company Limited, has been notarized by Stephanie Tangora, a notary public in the State of New Jersey.

We respectfully convey that, to the best of our knowledge, these attachments appear authentic and meet the requirements of this approval process. However, we assume no responsibility for the veracity of the content therein.

If you have questions or concerns on this matter, please feel free to contact us directly at e-mail: ktantisa@trade.gov.

Respectfully,

STEPHEN J. ANDERSON
Commercial Officer

CASE #: FCS21906299
CC: Filtech Enterprise 1994 Public Company Limited
ENCL: As stated above.

ใช้สำหรับประกอบเอกสารมอบ เครื่องมือวิจัย วิเคราะห์สภาพผิวหน้า VISIA
ที่ มหาวิทยาลัยบูรพา วิทยาลัยนานาชาติ

No. 261327 5 JUL 2019
BKK100

Certified Genuine Signature(s) of
STEPHEN J. ANDERSON



Kittipong Bunluesin
(MR. KITTIPONG BUNLUESIN)
Minister - Counsellor

Ministry of Foreign Affairs of Thailand

3183508

CANFIELD Scientific, Inc. | 4 Wood Hollow Road
Parsippany, NJ 07054 USA
973.434.1200
www.canfieldsci.com



LETTER OF AUTHORITY

April 9, 2019

To whom it may concern,

We, Canfield Scientific, Inc., located at 4 Wood Hollow Road, Parsippany, NJ 07054 USA, do hereby authorize:

Filtech Enterprise 1994 Public Company Limited
429 Bondstreet Road
Bangpood Pakkret Nonthaburi 11120 Thailand

As our non-exclusive sales representatives to promote and distribute our products in Thailand as listed hereinafter:

- o VISIA® Imaging System
- o REVEAL® Imager
- o IntelliStudio®
- o VECTRA® XT
- o VECTRA® M3
- o VECTRA® H1
- o VECTRA® H2
- o VISIONED Optical & Digital Dermatoscopes
- o VEOS® Dermatoscopes

This appointment is valid until the 31st of December 2019.

Sincerely,

Authorized Signatory/Designation
Jim Larkey
Senior Director of Product Management & Marketing
Canfield Scientific, Inc.
Tel. +1.973.434.1200
Email: Jim.Larkey@CanfieldSci.com

ภาคผนวก ค
ตารางสรุปข้อมูลที่ได้จากแบบบันทึก

Time	รหัส	PCL 01	PCL 02	PCL 03	PCL 05	PCL 06	PCL 08	PCL 09	PCL 10	PCL 11	PCL 13	PCL 14	PCL 15	PCL 16	
W0H0	V i t a l	5	8	9	7	6	9	6	8	5	8	9	8	3	
W0H1		4	0	7	0	3	3	0	0	3	6	0	2	0	
W0H24		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W0H72		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	4	0	
W0D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W0D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W4H0		8	8	8	10	3	8	8	8	8	8	8	7	7	0
W4H1		1	0	4	1	2	1	7	4	8	8	8	0	3	0
W4H24		1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0
W4H72		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H0		7	7	6	10	2	7	8	6	7	6	6	7	7	0
W8H1		1	1	1	0	0	2	8	3	8	0	0	0	0	0
W8H24		1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H72		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H0		P r o t o c o l	6	9	10	8	7	7	8	9	8	7	5	6	5
W0H1			5	3	9	0	3	1	3	7	3	3	5	1	0
W0H24	3		3	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0	0	
W0H72	0		0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	0	
W0D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W0D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W4H0	8		10	8	8	4	7	6	9	7	7	7	1	6	5
W4H1	1		0	4	1	3	1	5	5	7	7	7	0	2	1
W4H24	1		0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2	0	1
W4H72	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H0	6		8	7	9	2	8	8	7	7	7	7	6	5	3
W8H1	1		0	3	1	0	1	8	2	7	0	0	0	0	1
W8H24	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
W8H72	0		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W8D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง ค.1 สรุปข้อมูลคะแนนความเจ็บปวด VAS

Time	รหัส	PCL 01	PCL 02	PCL 03	PCL 05	PCL 06	PCL 08	PCL 09	PCL 10	PCL 11	PCL 13	PCL 14	PCL 15	PCL 16	
W0H1	V i t a l	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	
W0H24		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D7		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1		1	2	3	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	1
W4H24		1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
W4H72		1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1		1	1	1	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0
W8H24		1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W8H72		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H1		P r o t o c o l	1	0	1	0	1	0	0	1	2	0	0	0	1
W0H24	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72	1		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
W0D7	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1	1		2	3	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
W4H24	1		0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
W4H72	1		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1	1		0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
W8H24	1		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H72	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง ค.2 สรุปข้อมูลผลข้างเคียง (ความบวม)

Time	รหัส	PCL 01	PCL 02	PCL 03	PCL 05	PCL 06	PCL 08	PCL 09	PCL 10	PCL 11	PCL 13	PCL 14	PCL 15	PCL 16	
W0H1	V i t a l	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
W0H24		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72		0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W0D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
W4H24		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H72		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
W4D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1		0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W8H24		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H72		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H1		P r o t o c o l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H24	0		0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72	0		0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W0D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
W4H24	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H72	0		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
W4D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1	0		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H24	0		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H72	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง ค.3 สรุปข้อมูลผลข้างเคียง (ความคั่น)

Time	รหัส	PCL 01	PCL 02	PCL 03	PCL 05	PCL 06	PCL 08	PCL 09	PCL 10	PCL 11	PCL 13	PCL 14	PCL 15	PCL 16	
W0H1	V i t a l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
W0H24		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D7		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1		1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
W4H24		1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
W4H72		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
W4D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1		1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
W8H24		1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
W8H72		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H1		P r o t o c o l	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
W0H24	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72	1		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
W0D7	0		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1	1		0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1
W4H24	1		0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
W4H72	1		0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
W4D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1	1		1	1	1	0	1	0	1	3	0	1	0	1	1
W8H24	1		1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
W8H72	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง ค.4 สรุปข้อมูลผลข้างเคียง (ก้อนนูน)

Time	รหัส	PCL 01	PCL 02	PCL 03	PCL 05	PCL 06	PCL 08	PCL 09	PCL 10	PCL 11	PCL 13	PCL 14	PCL 15	PCL 16		
W0H1	V i t a l	0	3	2	0	0	0	0	0	2	0	0	1	1		
W0H24		0	3	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	
W0H72		0	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	1	
W0D7		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	
W0D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W4H1		1	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	1	
W4H24		0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	1	
W4H72		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
W4D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
W4D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W8H1		1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	
W8H24		1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	
W8H72		0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
W8D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W8D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W0H1		P r o t o c o l	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
W0H24			0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72			0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W0D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W4H1	1		2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
W4H24	0		1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	
W4H72	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W4D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W4D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W8H1	1		1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	
W8H24	1		1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	
W8H72	0		1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
W8D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
W8D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

ตาราง ค.5 สรุปข้อมูลผลข้างเคียง (รอยขีด)

Time	รหัส	PCL 01	PCL 02	PCL 03	PCL 05	PCL 06	PCL 08	PCL 09	PCL 10	PCL 11	PCL 13	PCL 14	PCL 15	PCL 16	
W0H1	V i t a l	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	1	
W0H24		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72		0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	1	0
W0D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1		1	3	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0
W4H24		1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
W4H72		0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W4D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1		1	1	0	0	0	1	0	1	2	0	1	0	0	0
W8H24		1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
W8H72		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H1		P r o t o c o l	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H24	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0H72	0		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W0D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W0D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H1	1		1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H24	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4H72	0		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
W4D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W4D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H1	1		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
W8H24	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8H72	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W8D14	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง ค.6 สรุปข้อมูลผลข้างเคียง (สีแดง)

Time	รหัส	PCL01	PCL02	PCL03	PCL05	PCL06	PCL08	PCL09	PCL10	PCL11	PCL13	PCL14	PCL15	PCL16
W4V	V i t a l	2	2	3	3	2	2	3	3	4	3	3	1	2
W8V		2	4	4	4	3	4	2	2	2	3	3	3	2
W12V		2	3	2	3	3	2	3	2	2	3	3	2	2
W4P	P r o t o c o l	2	2	3	2	2	2	2	3	4	2	3	2	2
W8P		2	3	4	4	3	4	2	1	3	3	3	2	2
W12P		2	3	3	4	3	3	4	2	2	3	3	2	2

ตาราง ค.7 สรุปข้อมูลความพึงพอใจ GAIS

Time	รหัส	PCL01	PCL02	PCL03	PCL05	PCL06	PCL08	PCL09	PCL10	PCL11	PCL13	PCL14	PCL15	PCL16
W0	V i t a l	97	86	85	66	113	131	88	144	129	173	129	129	98
W4		117	87	93	75	121	98	70	127	90	162	122	148	115
W8		121	117	126	100	124	81	80	148	95	152	137	151	119
W12		111	108	135	99	97	106	100	140	85	126	130	130	129
W0	P r o t o c o l	117	100	98	61	124	110	109	99	129	201	144	174	91
W4		133	79	89	65	130	85	81	133	92	211	137	129	98
W8		131	83	124	85	93	77	60	143	89	194	134	153	111
W12		106	60	131	70	124	115	99	147	105	173	121	135	134

ตาราง ค.8 สรุปข้อมูลค่ารีรอยที่วัดจากเครื่อง VISIA®

Time	รหัส	PCL01	PCL02	PCL03	PCL05	PCL06	PCL08	PCL09	PCL10	PCL11	PCL13	PCL14	PCL15	PCL16
W0	V i t a l	4144	622	2111	1139	3307	1932	2193	4629	3639	3750	4678	1835	2180
W4		3888	708	2067	1093	3183	2359	2294	4854	3193	3384	4608	1551	2245
W8		3916	1235	2355	1120	2775	2376	1964	4548	3742	3769	4426	1810	2597
W12		3851	1281	2099	964	2743	1850	2143	4077	3079	3267	4103	2293	2279
W0	P r o t o c o l	3865	1468	2539	1520	3095	2350	2327	4226	3632	3730	4330	1469	1451
W4		3733	658	2293	1241	3175	2978	2232	4357	3532	3385	4105	1111	1753
W8		3773	1221	2573	1542	2973	2967	2450	4497	3875	3884	4422	1119	2029
W12		3774	875	2586	943	2090	2962	2398	4211	3465	3301	4065	1413	1719

ตาราง ค.9 สรุปข้อมูลค่าความเรียบเนียนที่วัดจากเครื่อง VISIA®

Time	รหัส	PCL01	PCL02	PCL03	PCL05	PCL06	PCL08	PCL09	PCL10	PCL11	PCL13	PCL14	PCL15	PCL16
W0	V i t a l	816	425	424	293	641	1280	574	1554	761	841	1212	272	497
W4		1004	568	891	491	661	1298	625	1306	799	842	1383	405	572
W8		838	823	680	380	577	1624	642	1271	675	483	1209	394	554
W12		995	626	485	508	745	1367	469	1455	781	451	1017	414	598
W0	P r o t o c o l	896	560	378	337	513	1328	624	1283	798	689	1233	265	428
W4		938	690	869	426	622	1573	625	1122	833	648	1346	378	549
W8		849	673	697	504	553	1772	716	1245	755	403	1336	358	538
W12		1058	630	529	457	573	1706	456	1390	873	364	1243	345	579

ตาราง ค.10 สรุปข้อมูลค่ารูขุมขนที่วัดจากเครื่อง VISIA®

ภาคผนวก ง

1. เอกสารรายละเอียดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย PCL 21% in water GOURI®
2. Protocol ในการใช้ผลิตภัณฑ์ที่กำหนดโดยผู้ผลิตในปี 2022



Product description

DXL-TCF-02-02

2. Information

A. Manufacturer

- i. Legal Manufacturer's Name
Dexlevo Inc.
- ii. Legal Manufacturer's Address
505, Daeryung Techno Town 5-cha, 632, Seobusaet-gil, Geumcheon-gu, Seoul, Korea
- iii. Design, Manufacturing, Sterilization, Packaging and storage address:
505, Daeryung Techno Town 5-cha, 632, Seobusaet-gil, Geumcheon-gu, Seoul, Korea

*There is no outsourcing process during the production of the device.
- iv. Tel number and email address
Tel: +82-2-2138-8780
Fax: +82-2-2138-8781
Email: info@dexlevo.com
- v. Regulatory representative
Mr. Yu, Jaewon
Tel: +82-2-6952-8770
Email: jwyu@dexlevo.com

*Contact person of Dexlevo Inc.
- vi. Certificates of Manufacturer (If applicable)
Attachment A - Business Registration
Attachment B - GMP certificate
Attachment C - ISO 13485 certificate
- vii. European Representative
Name: CMC Medical Devices & Drugs S.L.
Address: C/ Horacio Lengo n18 C.P 29006 Málaga-Spain
Tel: +34 951 214 054
Email: mmateos@cmcmedicaldevices.com

Attachment P Agreement EC REP
- viii. Contact person
Name: Baekcheong Kim
Tel: +82-2-6952-8770
Email: javierkim@dexlevo.com
Contact person for Manufacturing, Sterilization, Packaging and storage of the device.

Attachment O Letter of Assignment
- ix. Company History
2012.9 Began to develop polymers for cosmetics field.
2013.10 Established Dexlevo Inc.
2014.1 Completed development of polymer lifting thread
2014.3 Completed development of New Polymer Filler
2014.4 Next Generation Polymer Filler is being developed.
2015.3 Launched New Polymer Filler and new beauty lifting thread and started



Product description

DXL-TCF-02-02

overseas sales.
2016.1 Acquired ISO 13485: 2003 certification
2016.12 Acquired clinical GMP certification
2019.1 Acquired ISO 13485: 2016 certification

B. Product information

i. Product history

PCL is degraded by hydrolysis of its ester linkages in physiological conditions (such as in the human body) and has therefore received a great deal of attention for use as an implantable biomaterial. In particular, it is especially interesting for the preparation of long-term implantable devices, owing to its degradation which is even slower than that of polylactide.

Polycaprolactone (PCL) has been widely used in long-term implants and controlled drug release applications.

ii. Product common name

Polycaprolactone Injectable Implant

iii. Brand name

GOURI

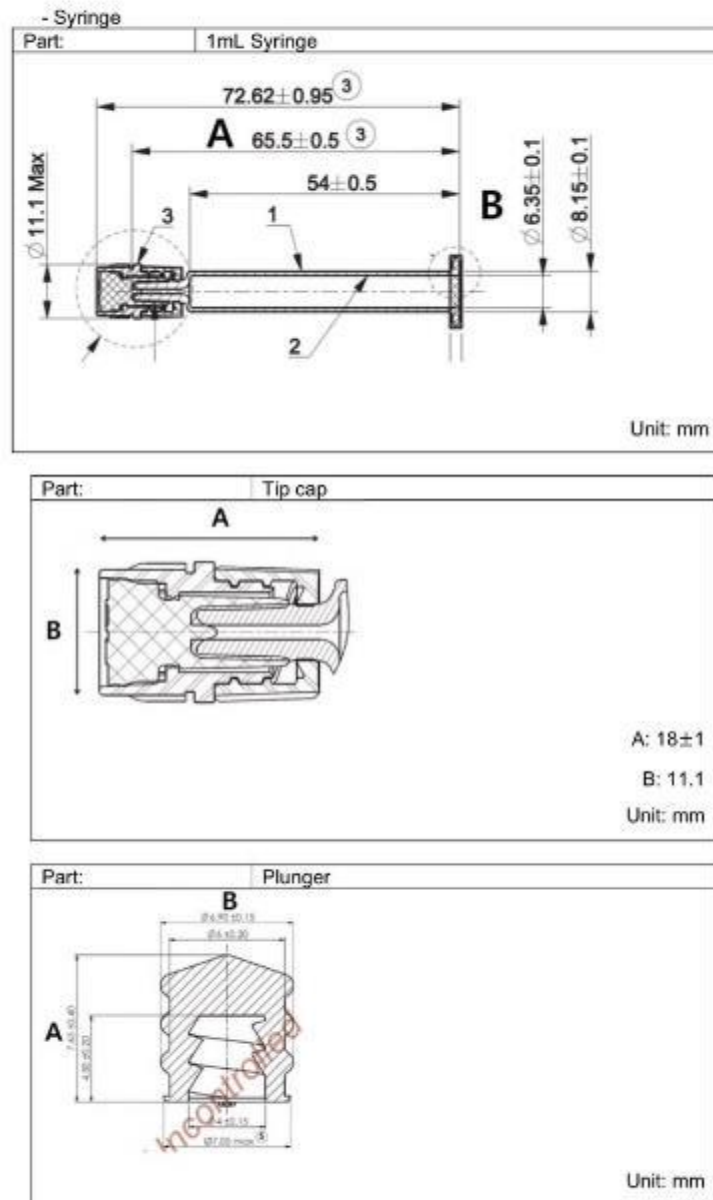
iv. Picture of the product

Picture	Size
<p>Prefilled syringe</p> 	<p>HYPAK PRB1MLL (1mL)</p>



Product description

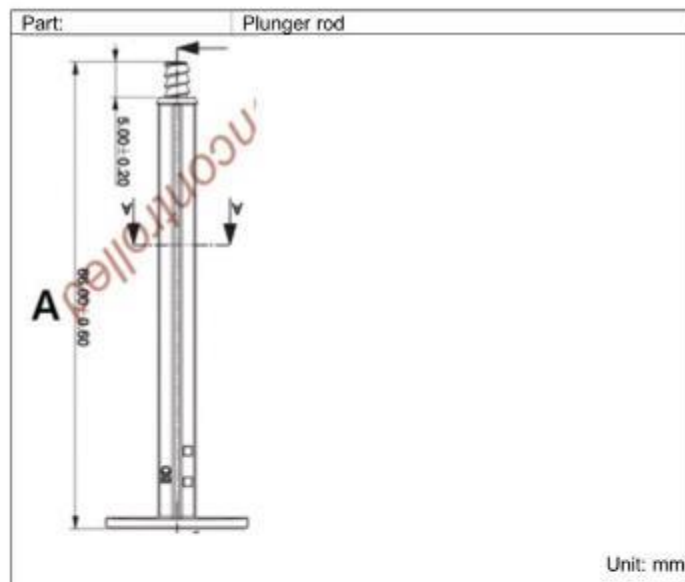
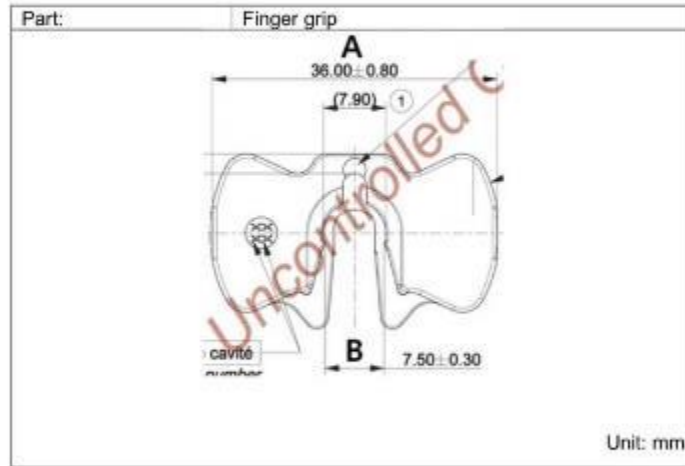
DXL-TCF-02-02





Product description

DXL-TCF-02-02

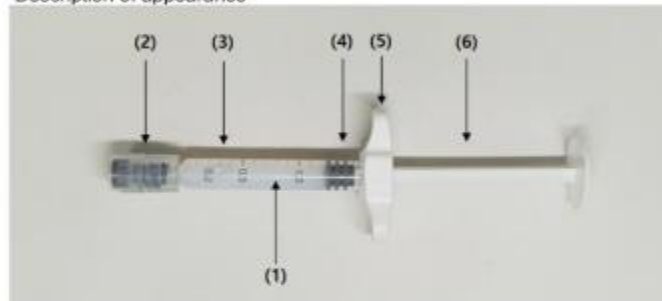


*Technical drawings are attached as "Attachment D Drawings"

Product description

DXL-TCF-02-02

v. Description of appearance



No	Name	Role and Function
1	Injection solution	Liquid form of polymeric polycaprolactone and used as a material for tissue augmentation.
2	Tip cap	It is used to protect the tip of the syringe and to prevent the mixing of harmful substances.
3	Barrel	A syringe barrel made of polymer, which serves to hold the infusion solution.
4	Plunger	It functions to maintain the seal and makes the gel to be pressurized.
5	Backstop	A finger support for the convenience of a practitioner.
6	Plunger rod	It is a long rod-shaped piston used when injecting liquid into human body.

vi. Intended Use

It is intended to be used for facial tissue augmentation for dermal implantation.

*We researched published literatures on the intended use of the device and selected & referenced following literatures.

- *Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®)*

The range of fillers currently available for soft-tissue augmentation is constantly expanding. The latest advances in filler technology include collagen biostimulators that exert their esthetic effect by promoting neocollagenesis. One such product is the next-generation collagen biostimulator (Ellansé®) that demonstrates properties as yet unseen in soft-tissue fillers. It is composed of polycaprolactone (PCL) microspheres in an aqueous carboxymethylcellulose gel carrier.

A novel biodegradable collagen stimulator, Ellansé® (Sinclair Pharmaceuticals, London, UK), that combines durability and immediate outcome is now available. This unique product is composed of microspheres of a totally bio-resorbable polymer, polycaprolactone (PCL), in an aqueous carboxymethyl cellulose (CMC) gel carrier. This PCL-based stimulator with a CE marking [European Conformity] was introduced to the European aesthetics market in 2009 and has since been made available in more than 80 countries.

The first prospective, randomized, controlled 24-month-study comparing S versus M versions demonstrated the efficacy, patient satisfaction, treatment duration and safety of the PCL-based stimulator in 40 patients treated for NLFs. Results evaluated on the Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) were maintained with the M version up to 24 months with good safety results.

Recently, the efficacy of the PCL-based stimulator was also evidenced on forehead augmentation, a facial area also affected by aging with the appearance of laxity,



Product description

DXL-TCF-02-02

wrinkles, and volume loss.

Refer to Attachment F Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone

Based on the information we searched on the literatures which our equivalent was used, there was efficacy for volume augmentation so we decided to use "It is intended to be used for facial tissue augmentation for dermal implantation."

vii. Indication

It is indicated to be used for facial tissue augmentation for mid-to-deep dermal implantation for the correction of moderate to severe facial wrinkles and folds.

*We researched published literatures on the indication of use of the device and selected & referenced following literatures.

- Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands

Recommendations on injection techniques are provided for the upper face, mid-face and lower face and zone by zone for each of these areas, as well as hands. Based on the particular anatomy of each area, the focus is on the techniques and devices of injection and the volume and depth of injection. These recommendations provide a guideline for physicians who wish to perform safe and efficacious treatment with the PCL collagen stimulator for face and rejuvenation with volume augmentation.

Refer to Attachment F Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands

- A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study to compare the efficacy and safety of polycaprolactone and polynucleotide fillers in the correction of crow's feet: The latest biostimulatory dermal filler for crow's feet

This study was designed to compare the efficacy and safety of a novel PCL- based dermal filler, DLMR01, with that of RJR, a purified polynucleotide dermal filler.

Both fillers were well tolerated, and no severe adverse effects were reported by subjects during the study period. No persistent skin abnormalities were observed in the physical examination by the dermatologist. In this study, we showed that the novel DLMR01 is safe and performs similarly to RJR over 12 weeks. We expect that DLMR01 will widen the available selection of appropriate filler products to treat crow's feet in a variety of patients.

**DLMR01 is our device*

Refer to Attachment G A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study

Based on the information we searched on the literatures which our equivalent was used, the recommendation was various part of area but we decide to set our device to use only facial area.

viii. Usage of the device

Our device is a surgically invasive and an implantable medical device.

Direction of use

A. Preparatory requirement before use

- 1) This product is medical device therefore it shall be used by licensed medical professionals.
- 2) Before using it, the doctor shall provide sufficient explanation to the patient about indications, contraindications and potential side-effects of this product.
- 3) Before its use it is necessary to check and see if sterilized condition is damaged



Product description

DXL-TCF-02-02

- or not.
- 4) Check the effective period on the label of the product.
- B. Sequence of manipulation and method of use
- 1) Before use, disinfect the part subjected to injection thoroughly.
 - 2) Carry out partial anesthesia when required.
 - 3) Insert needle to injection syringe.
 - 4) A certain amount of this product is injected into skin where the injection is required according to judgement of medical professional and when required repetitive injection may be made.
 - 5) After injection the part where injection is made shall be shaped by tip of hands.
 - 6) Regular additional injection is required or demanded in order to maintain improved condition.
- C. Method of storage and management after use
- 1) It is disposable and therefore, make sure to dispose of it after use.
 - 2) Never re-sterilize and use it again.

*We researched published literatures on the indication of use of the device and selected & referenced following literatures.

- A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study to compare the efficacy and safety of polycaprolactone and polynucleotide fillers in the correction of crow's feet: The latest biostimulatory dermal filler for crow's feet

This study was designed to compare the efficacy and safety of a novel PCL- based dermal filler, DLMR01, with that of RJR, a purified polynucleotide dermal filler.

Both fillers were well tolerated, and no severe adverse effects were reported by subjects during the study period. No persistent skin abnormalities were observed in the physical examination by the dermatologist. In this study, we showed that the novel DLMR01 is safe and performs similarly to RJR over 12 weeks. We expect that DLMR01 will widen the available selection of appropriate filler products to treat crow's feet in a variety of patients.

**DLMR01 is our device*

Refer to Attachment G A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study

- ix. Intended User
Specialist in the fields of dermatology or plastic surgery
- x. Mechanism of action
The gel-carrier (suspension medium for microspheres) is gradually resorbed by macrophages over a period of several weeks after treatment. The soft tissue augmentation effect is maintained throughout the duration of action of the device.

We have published a literature based on our device and we also evaluated mechanism of our device during this literature as below.

- Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands

Recommendations on injection techniques are provided for the upper face, mid-face and lower face and zone by zone for each of these areas, as well as hands. Based on the particular anatomy of each area, the focus is on the techniques and devices of injection and the volume and depth of injection. These recommendations provide a guideline for physicians who wish to perform safe and efficacious treatment with the PCL collagen stimulator for face and rejuvenation with volume augmentation.

Refer to Attachment F Recommendations for volume augmentation and



Product description

DXL-TCF-02-02

rejuvenation of the face and hands

- xi. The intended patient population (Contraindication)
- 1) Do not use in the following cases:
 - Patients should be more than 19-years-old
 - Women who are pregnant or breastfeeding
 - Patient who showed anaphylaxis to raw materials of filler
 - Patient who has history of serious allergy or anaphylaxis
 - Patients with bleeding disorders or patients taking thrombolytic agents or anticoagulants
 - Patients receiving NSAIDs, coagulation inhibitors, anticoagulants, immunosuppressants
 - Patients who have allergic disease, autoimmune disease, sarcoid granulomatous pathology, oslers endocarditis patient
 - Patients with serious allergies, anaphylaxis
 - Patients who tend to have hypertrophic scars
 - Patients with a history of streptococcal disease
 - Patients who are children and adolescents, minors
 - 2) Do not inject into inflammatory or infected skin
 - 3) Do not use with laser treatment, chemical peeling or peeling

This patient population was set based on the clinical trial plan and we researched related side-effects of facial dermal filler from literatures.

Literature "Severe Acute Local Reactions to a Hyaluronic Acid-derived Dermal Filler" state that; Injectable fillers are normally well tolerated by patients with little or no adverse effects. The most common side effects include swelling, redness, bruising, and pain at the injection site. This literature is about Hyaluronic Acid-derived Dermal Filler but PCL filler could happen similar output.

Case report "Polycaprolactone facial volume restoration of a 46-year-old Asian woman: A case report" state that; Immediately after and 1 week post-treatment, mild swelling and edema of the face were observed, which resolved within 1 week without intervention. There was no significant bruising due to deep injections in relatively avascular anatomical structures with the use of cannulas.

Literature "Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection: Based on Wound Healing Process" state that; Currently, fillers are used in a variety of situations. Their main indications are for the filling of superficial or deep wrinkles as well as correction of congenital or acquired soft tissue depression. By contrast, contraindications to the use of dermal fillers include hypersensitivity to product components, bleeding disorders and a history of severe allergies and anaphylactic shock.

These side effects can be occurred but it is rare so we concluded that undesirable side-effect constitute an acceptable risk when weighed against the performances intended. These side effects are addressed in the Instruction for use of the device as below.

Expected side-effects

① After injection, symptom such as redness, edema, pressure pain and pain, bruise and itchiness may appear and it shall disappear for itself after 1 ~2 weeks.

② It is necessary to inform the people concerned that immediately or after lapse of a certain period of time, the following symptoms may appear. When such symptom appears, it is necessary to report it to the seller.



Product description

DXL-TCF-02-02

③ After injection, inflammation (red fever, redness, edema) accompanied by cut wound or pain may persist about a week.

④ After injection of Polycaprolactone, abscess and oversensitive reaction may appear and so due precaution shall be taken.

⑤ If inflammation reaction persists more than a week or other side-effects appear, then heal it through immediate consultation with medical professional.

Refer to;

Attachment H: Severe Acute Local Reactions

Attachment I: Polycaprolactone facial volume restoration

Attachment J: Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection

Attachment K: Safety report of Ellanse

xii. Warning

- Injection to intradermal or upper part of periosteum.
- Does not resterilize at the time of use.
- Avoid injecting it to blood vessel which is likely to cause occlusion of blood vessels (tissue necrosis due to it).
- Avoid using it by mixing it with other products.
- Do not re-use it.
- Check and see if sterile condition is not damaged before use.
- Check the expiry date on the label of the product (Shelf life: 2 years)
- Do not inject into inflammatory or infected skin
- Do not use with laser treatment, chemical peeling or peeling

We researched warnings of facial dermal filler from literatures.

- Avoiding dermal filler complications

Soft-tissue augmentation with dermal fillers and injectable medical devices has gained widespread acceptance as an alternative to more aggressive, invasive treatment of the aging face. Dermal fillers that are matched appropriately to the cosmetic defect, injected with proper technique, and implanted at the optimal depth provide excellent cosmesis with little or no downtime. Inappropriate use of a dermal filler or injectable medical device for a cosmetic procedure may lead to inadequate correction or increase the risk for adverse effects or events.

Refer to attachment L Avoiding dermal filler complications

xiii. Side effect

- 1) After injection, symptom such as bruising/hematoma, redness, swelling, pain, tenderness, itching, rash, lumps/nodules, Inflammation/infection, and Induration may appear, and it shall disappear for itself after 1 ~ 2 weeks.
- 2) It is necessary to inform the people concerned that immediately or after lapse of a certain period of time, the following symptoms may appear. When such symptom appears, it is necessary to report it to the seller.
- 3) After injection, inflammation (red fever, redness, edema) accompanied by cut wound or pain may persist about a week.
- 4) After injection of Polycaprolactone, abscess and oversensitive reaction may appear and so due precaution shall be taken.
- 5) If inflammation reaction persists more than a week or other side-effects appear, then heal it through immediate consultation with medical professional.

We researched side-effects of facial dermal filler from literatures.

- Literature "Severe Acute Local Reactions to a Hyaluronic Acid-derived Dermal Filler" state that; Injectable fillers are normally well tolerated by patients with little or no adverse effects. The most common side effects include swelling, redness, bruising, and pain at the injection site. This literature is about Hyaluronic Acid-



Product description

DXL-TCF-02-02

derived Dermal Filler but PCL filler could happen similar output.

Case report "Polycaprolactone facial volume restoration of a 46-year-old Asian women: A case report" state that; Immediately after and 1 week post-treatment, mild swelling and edema of the face were observed, which resolved within 1 week without intervention. There was no significant bruising due to deep injections in relatively avascular anatomical structures with the use of cannulas.

Literature "Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection; Based on Wound Healing Process" state that; Currently, fillers are used in a variety of situations. Their main indications are for the filling of superficial or deep wrinkles as well as correction of congenital or acquired soft tissue depression. By contrast, contraindications to the use of dermal fillers include hypersensitivity to product components, bleeding disorders and a history of severe allergies and anaphylactic shock.

These side effects can be occurred but it is rare so we concluded that undesirable side-effect constitute an acceptable risk when weighed against the performances intended. These side effects are addressed in the Instruction for use of the device as below.

Expected side-effects

- ① After injection, symptom such as redness, edema, pressure pain and pain, bruise and itchiness may appear and it shall disappear for itself after 1 ~2 weeks.*
- ② It is necessary to inform the people concerned that immediately or after lapse of a certain period of time, the following symptoms may appear. When such symptom appears, it is necessary to report it to the seller.*
- ③ After injection, inflammation (red fever, redness, edema) accompanied by cut wound or pain may persist about a week.*
- ④ After injection of Polycaprolactone, abscess and oversensitive reaction may appear and so due precaution shall be taken.*
- ⑤ If inflammation reaction persists more than a week or other side-effects appear, then heal it through immediate consultation with medical professional.*

Refer to;

- Attachment H: Severe Acute Local Reactions*
- Attachment I: Polycaprolactone facial volume restoration*
- Attachment J: Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection*
- Attachment K: Safety report of Ellanse*

- xiv. Component of the product
One pre-filled syringe in one blister box
There are no accessories in the device.
- xv. GMDN code
GMDN Code: 61219
GMDN P-Term: Dermal tissue reconstructive material, synthetic polymer
GMDN explanation: A sterile, bioabsorbable, aqueous solution containing a chemically synthesized polymer (e.g., copolyamide) intended to be injected into the dermis/hypodermis of the skin to add volume by serving as a space-occupying supplement to the intercellular matrix of connective tissue (dermal filler), typically to correct cutaneous contour deformities (e.g., wrinkles, folds, scars) associated with aging, injury, or degenerative lesions; it does not include a local anaesthetic agent. The material is typically preloaded in a disposable syringe.
- xvi. Information related to the devices to be used together / to be in communication with



Product description

DXL-TCF-02-02

the device in the product

The sterile needle should be connected with our device to inject the pre-filled solution into the patient and the needle is not a component of the device so a user should buy the sterile needle separately and we recommend using a sterile 30 gauge needle with our device.

xvii. The risk class of the device and the justification of the classification rule(s) applied according to Annex IX of Directive 93/42/EEC as amended by Directive 2007/47/EC:

No.	Criteria	Y/N	Remark
1.	Does it contact patient?	Y	It is a filler that adds volume to the tissue, thereby restoring the skin contours or enhancing the facial area to the desired level of correction.
	Transient	-	
	Short term	-	
	Long term	Y	It is wholly absorbed.
2.	Is it invasive device?	Y	It should be injected into the deep layer of the dermis and/or the surface layer of the subcutis.
	Body Orifice	-	
	Surgically invasive	-	
	Implantable device	Y	It is wholly absorbed.
3.	Is it reusable device?	N	It is a single use product
4.	Is it active device?	N	This is not an active device
	Active therapeutic device	-	
	Active device for diagnosis	-	
	Active device to administer or remove	-	
5.	Does it contact Central circulatory system?	N	It does not contact with Central circulatory system.
6.	Does it contact Central nervous system?	N	It does not contact with Central nervous system.
7.	Device incorporating integral medicinal substance liable to act in ancillary way on human body?	N	It does not contain any medicinal substance.
8.	If yes, Is this substance already on the market or new?	-	
9.	Device used for contraception or prevention of sexually transmitted diseases?	N	It is not used for contraception or prevention of sexually transmitted diseases
10.	Specifically to be used for disinfecting medical device?	N	It is not used for disinfecting medical device
11.	Device intended for recording of X-ray diagnostic images?	N	It is not intended to recording of X-ray diagnostic images
12.	Device utilizing non-viable animal tissues or derivative?	N	It is not a device utilizing non-viable animal tissue or derivative.
13.	Is this product a blood bag?	N	It is not a blood bag
14.	Is this in sterile condition?	Y	It is subject to be sterilized



Product description

DXL-TCF-02-02

Therefore, this device is Rule 8 and Class III

- xviii. Conformity Assessment Rout chosen
Directive 93/42/EEC as amended by Directive 2007/47/EC
ANNEX II - Full quality assurance system including Section 4
- xix. Borderline Manual
This device is not concerned in the MANUAL ON BORDERLINE AND CLASSIFICATION IN THE COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK FOR MEDICAL DEVICES 1,22 (05-2019)

Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

xx. Safety and Performance criteria of the device

Type	Items	Test specification	Test method	Result
Performance	Injection-Appearance	Semi-transparent liquid with white color is injected into a colorless transparent container	Visually	Conformity
Performance	Injection-pH	5 ± 1.0	It is tested according to the pH measurement method in the KPIC General Test Methods. *This method is identical to "2.2.3. Potentiometric determination of pH" of European Pharmacopoeia 9.0 edition	4.73
Performance	Injection-Actual volume	1ml or more	The test shall be carried out according to the Actual Amount of Injection Test Method in the General Practice of KP. *This method is identical to "2.9.17. Test for extractable volume of parenteral preparation" of European Pharmacopoeia 9.0 edition	1.10
Safety	Injection-Heavy metals	It should not be darker than the comparison. (Not more than 10 ppm)	It shall be tested in accordance with the Heavy Metals Test Method in General Test Methods. *Test method for Heavy metal in European Pharmacopoeia was withdrawn since 2019	Conformity
Performance	Injection-Injection pressure	1-10 N	Confirmation of test report	4.96
Safety	Injection-sterility test	No growth	The test shall be carried out according to the aseptic test method in the General Practice of the Korean Pharmacopoeia. *This method is identical to "2.6.1 Sterility" of European Pharmacopoeia 9.0 edition	Conformity

DXL-TCF-02-02 Product description (Rev. 4, 19.02.2021)

13 / 29

Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

Safety	Insoluble matter	These is no insoluble matter to be clearly seen	The test shall be carried out in accordance with the Insoluble Particulate Test Method in the General Tests. *There is no specific test method related to insoluble matter of the device in European Pharmacopoeia 9.0 edition	Conformity
Performance	Viscosity	0.1-0.9 Pa·s (Spindle No.: L2, measured at 25 C ± 1)	It shall be tested according to the Viscosity Measurement Method in the General Test Methods of KP. *This method is identical to "2.2.10. Viscosity-rotating viscometer method" of European Pharmacopoeia 9.0 edition	0.7 Pa·s
Safety	Biocompatibility test	Suitable for Biocompatibility test in ISO 10993 series	Cytotoxicity study using the ISO Elution Method (ISO 10993-5) ISO Modified intracutaneous study in Rabbits (ISO 10993-10) ISO Guinea pig maximization sensitization (ISO 10993-10) Bacterial reverse mutation study with a Dose range finding study (ISO 10993-3) Dose Range finding study with a definitive mouse lymphoma assay (ISO 10993-3) Mouse peripheral blood micronucleus study (ISO 10993-6, ISO 10993-11) Acute systemic Toxicity study in Mice (ISO 10993-11) ISO systemic toxicity study in Rats following Subcutaneous Implantation (13 weeks) (ISO 10993-8, ISO 10993-11) ISO muscle implantation study in Rabbits (4 weeks) (ISO 10993-6) ISO Muscle Implantation Study in Rabbits (26 weeks) (ISO 10993-6) USP Pyrogen study – Material Mediated with continuation (ISO 10993-11)	Conformity

DXL-TCF-02-02 Product description (Rev. 4, 19.02.2021)

14 / 29



Product description

DXL-TCF-02-02

We tested our product based on the above criteria and we ensured that our product met the requirements.
We attached a Certificate of Analysis for finished product as "Attachment E Certificate of Analysis for finished product"
Regarding Performance and safety test reports is attached in DXL-TCF-02-05 List of Test report



Product description

DXL-TCF-02-02

- xxi. Substance Declaration
- our product does not incorporate as an integral part:
 - Phthalates within the meaning of a provision of Regulation (EC) No. 2018/2005 and;
 - PFOS (perfluorooctansulfonates) within the meaning of a provision of a Regulation (EC) No 1907/2006.
 - our product does not contain the following materials:
 1. Drugs: a substance which, if used separately, may be considered to be a medicinal product as defined in Article 1 of Directive 2001/83/EC and which is liable to act upon the body with action ancillary to that of the device
 2. Human blood: Medical device incorporating derivatives of human blood, according to Directive 2000/70/EC, amended by Directive 2001/104/EC
 3. Animal tissue: tissues of animal origin referred to in EU regulation 722/2012;
 4. Latex referred to in MEDDEV. 2.5/9 rev.1
- xxii. Invasiveness, Single use, duration of Use
 The device is a Surgical invasive and a single use.
 Duration of use is more than 30 days (around 12 weeks)
- xxiii. Storage condition
 Shelf life: 2 years
 Storage temperature: 5°C – 25°C
- xxiv. History of Polycaprolactone Injectable implant
 Polycaprolactone is a polymer that is part of the fascinating history of polymers that started at the beginning of the 1900's with the synthesis of PCL by the Carothers group. This gave rise to a number of major biomedical applications offering great perspectives. PCL is used either alone or as a copolymer with other polymers enlarging the applications of PCL. The natural and synthetic polymers have been the object of great development in aesthetics; it is the case for polylactic acid (SCULPTRA®) and polycaprolactone (ELLANSE®) which are also the components of threads used to treat facial laxity.
 PCL products are used in a number of applications and exist under various forms: microspheres, nanoparticles, films, fibres, micelles, scaffolds etc.
- The numerous advantages and wide array of functions that can be related to polymeric systems have stimulated scientists and physicians to use polymers in a large range of applications. The most developed polymers in the biomedical field are polyhydroxy acids, including polylactide (PLA), polyglycolide (PGA), and polycaprolactone (PCL). These polymers were originally employed as resorbable sutures (Albertsson & Varma, 2003) and their application in the biomedical arena has grown up to include drug delivery systems (Breitenbach et al, 2000), tissue regeneration scaffolds (Agrawal & Ray, 2001; Huttmacher, 2000) and others such as fixation devices in surgery (An et al, 2000), etc.
- Polycaprolactone is one of the most widely used polymers because of its biocompatibility, bioresorbability, and mechanical properties.
 The description of some of the numerous medical applications of PCL that will be given hereafter are intended to support the safety of PCL in its development and use in humans.
- Our device has not been placed any market yet.



Product description

DXL-TCF-02-02

- xxv. Software
Our device does not have software.
- xxvi. Radioactivity
Our device does not have Radioactivity



Product description

DXL-TCF-02-02

xxvi. Raw material

No	Name	Raw material or ingredient, quantity (Per 1mL of product)	Specificati on	Contact with patient	Model name	
1	Injection solution (Gel)	Polycaprolactone	21% Annex 1	Yes	704105	
2		Polyethylene glycol	0.5% USP		81172	
3		Sterile distilled water	78.5% USP		Daihan Sterile Distilled Water	
4	Syringe	Barrel	Borosilicate glass 100% Annex 2	Indirect (Contact with injection solution)	Hypak SCF™ Syringe	
5		Silicone oil	Silicone 100% Annex 3			
6		Tip cap	Isoprene-Bromobutyl 100% Annex 4			
7		Stopper	Bromobutyl 100% Annex 5			
8		Plunger rod	Polystyrene			95% Annex 6
9			additive			5% Annex 6
10			Polypropylene			98% Annex 7
11	Backstop	additive 2% Annex 7	No			
12	Packaging (Blister)	Tyvek	100% CAS 8002-88-4	No	KM 1073BC TYVEK	
13	Packaging (Outer box)	PET	100% -	No	Blister for 1cc	
		Paper	100% -	No	sc300	

[Annex 1] Polycaprolactone

- 1) Appearance: Solid white granule
- 2) Viscosity: 0.5 – 2.5 P
- 3) Moisture content: Not more than 1.0%

[Annex 2] Borosilicate glass

- 1) Physical properties: Solid
- 2) Color: transparent
- 3) Inense: fragrance
- 4) Melting point: 1480-1540 ℃
- 5) Specific gravity: 2.3



Product description

DXL-TCF-02-02

[Annex 3] Silicon

- 1) Physical properties: liquid
- 2) Color: Mousse
- 3) Inense: Minor inense
- 4) Specific gravity: 0.97
- 5) Viscosity: 1000 cSt
- 6) Boiling point: > 35 ℃
- 7) Flash point: 100 ℃

[Annex 4] Isoprene-Bromobutyl

- 1) Ash: 49.4 ± 2.0%
- 2) Specific gravity: 1.38 ± 0.04

[Annex 5] Bromobutyl

- 1) Ash: 46.4 ± 2.0%
- 2) Specific gravity: 1.37 ± 0.04

[Annex 6] Polystyrene - CAS No. 9003-53-8

- 1) Color: transparent
- 2) Physical properties: pellets or granules
- 3) Odor: Minor inense
- 4) Specific gravity: 1.04-1.06
- 5) Auto Ignition temperature: 300 ℃ or more

[Annex 7] Polypropylene - CAS No. 9003-07-0

- 1) Appearance: Pellet
- 2) Physical properties: Solid
- 3) Color: Translucent or white opaque
- 4) Odor: Odorless
- 5) Melting point: 160 ~ 165 ℃
- 6) Flash point: ± 350 ℃
- 7) Auto Ignition temperature: 380 ℃
- 8) Density (at 20 ℃): 905 kg/m³
- 9) Bulk density (at 20 ℃): 400-600 kg/m³
- 10) Solubility in water (at 20 ℃) > 1 (insoluble)



Product description

DXL-TCF-02-02

11) Solubility: insoluble (organic solvent)

(Critical Supplier)

No.	Raw material	Supplier	Contact information	Type of business
1	Polycaprolactone	SIGMA-ALDRICH (MERCK)	Eunse Lee sak@merckgroup.com	Manufacturer
	Polyethylene glycol			
2	Syringe	BD MEDICAL Pharmaceutical Systems (US) and BD Medical-Pharmaceutical systems (France)	Helen Kim helen_kim@bd.com	Manufacturer
3		BD Korea		Supplier

*Supplier agreement is attached as Attachment M and Attachment N



Product description

DXL-TCF-02-02

xxviii. Specification

Items	Test specification	Test method
Injection-Appearance	Semi-transparent liquid with white color is injected into a colorless transparent container	Visually
Injection-pH	5 ± 1.0	It is tested according to the pH measurement method in the KPIC General Test Methods. *This method is identical to "2.2.3. Potentiometric determination of pH" of European Pharmacopoeia 9.0 edition
Injection-Actual volume	1ml or more	The test shall be carried out according to the Actual Amount of Injection Test Method in the General Practice of KP. *This method is identical to "2.9.17. Test for extractable volume of parenteral preparation" of European Pharmacopoeia 9.0 edition
Injection-Heavy metals	It should not be darker than the comparison. (Not more than 10 ppm)	It shall be tested in accordance with the Heavy Metals Test Method in General Test Methods. *Test method for Heavy metal in European Pharmacopoeia was withdrawn since 2018
Injection-Injection pressure	1~10 N	Confirmation of test report
Injection-sterility test	No growth	The test shall be carried out according to the aseptic test method in the General Practice of the Korean Pharmacopoeia. *This method is identical to "2.6.1 Sterility" of European Pharmacopoeia 9.0 edition
Insoluble matter	There is no insoluble matter to be clearly seen	The test shall be carried out in accordance with the Insoluble Particulate Test Method in the General Tests. *There is no specific test method related to Insoluble matter of the device in European Pharmacopoeia 9.0 edition
Viscosity	0.1~0.9 Pa·s (Spindle No.: L2, measured at 25°C ± 1)	It shall be tested according to the Viscosity Measurement Method in the General Test Methods of KP. *This method is identical to "2.2.10. Viscosity-rotating viscometer method" of European Pharmacopoeia 9.0 edition
Biocompatibility test	Suitable for Biocompatibility test in ISO 10993 series	Cytotoxicity study using the ISO Elution Method (ISO 10993-5) ISO Modified Intracutaneous study in Rabbits (ISO 10993-10) ISO Guinea pig maximization sensitization



Product description

DXL-TCF-02-02

		<p>(ISO 10993-10) Bacterial reverse mutation study with a Dose range finding study (ISO 10993-3) Dose Range finding study with a definitive mouse lymphoma assay (ISO 10993-3) Mouse peripheral blood micronucleus study</p> <p>(ISO 10993-6, ISO 10993-11) Acute systemic Toxicity study in Mice (ISO 10993-11) ISO systemic toxicity study in Rats following Subcutaneous Implantation (13 weeks)</p> <p>(ISO 10993-6, ISO 10993-11) ISO muscle implantation study in Rabbits (4 weeks) (ISO 10993-6) ISO Muscle Implantation Study in Rabbits (26 weeks) (ISO 10993-6) USP Pyrogen study – Material Mediated with continuation (ISO 10993-11)</p>
--	--	--

- xxix. Sterilization method
Method: Steam sterilization
Applied standard: EN ISO 17665-1
Subject: Pre-filled syringe
Specification:

Test item	Criteria
Bioburden test before sterilization	ISO 17665-1
Endotoxin test after sterilization	USP

Product description



DXL-TCF-02-02

xxx. Biological evaluation for consideration according to EN ISO 10993-1:2018 Annex A.1

Table A.1 — Endpoints to be addressed in a biological risk assessment

Medical device categorization by			Endpoints of biological evaluation														
Nature of body contact		Contact duration	Physical and/or chemical information	Cytotoxicity	Irritation or intra-cutaneous reactivity	Material mediated pyrogenicity	Acute systemic toxicity	Subacute toxicity	Subchronic toxicity	Chronic toxicity	Implantation effects	Hemocompatibility	Genotoxicity	Carcinogenicity	Reproductive/developmental toxicity	Degradation	
Category	Contact	A - limited (<24 h) B - prolonged (>24 h to 30 d) C - Long term (>30 d)															
Inferior medical device	Intact skin	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												
	Mucosal membrane	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												
Brushed or compressed surface	A	X	X	X													
	B	X	X	X													
	C	X	X	X													
Externally communicating medical device	Blood path, indirect	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												
	Tissue/ bone/ dental	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												
	Circulating blood	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												

Medical device categorization by			Endpoints of biological evaluation														
Nature of body contact		Contact duration	Physical and/or chemical information	Cytotoxicity	Irritation or intra-cutaneous reactivity	Material mediated pyrogenicity	Acute systemic toxicity	Subacute toxicity	Subchronic toxicity	Chronic toxicity	Implantation effects	Hemocompatibility	Genotoxicity	Carcinogenicity	Reproductive/developmental toxicity	Degradation	
Category	Contact	A - limited (<24 h) B - prolonged (>24 h to 30 d) C - Long term (>30 d)															
Implant medical device	Tissue/bone ¹	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												
	Blood	A	X	X	X												
		B	X	X	X												
		C	X	X	X												

¹ Refer to ISO 10993-1:2017 Annex E.

² Information obtained from comprehensive implantation assessments that include acute systemic toxicity, subacute toxicity, subchronic toxicity and/or chronic toxicity may be appropriate if sufficient animals and timepoints are included and assessed. It is not always necessary to perform separate studies for acute, subacute, subchronic, and chronic toxicity.

³ Relevant implantation sites should be considered. For instance medical devices in contact with intact mucosal membranes should ideally be studied/ considered in contact with intact mucosal membranes.

⁴ If the medical device can create niches known to be carcinogenic, malignant and/or toxic to reproduction, this should be considered in the risk assessment.

⁵ Reproductive and developmental toxicity should be addressed for novel materials, materials with a known reproductive or developmental toxicity, medical devices with relevant target population (e.g. pregnant women), and/or medical devices where there is the potential for local presence of device materials in the reproductive organ.

⁶ Degradation information should be provided for any medical devices, medical device components or materials remaining within the patient, that have the potential for degradation.

⁷ X means preopposite information needed for a risk assessment.

⁸ If more endpoints to be evaluated in the risk assessment (other through the use of existing data, additional polymer-specific testing, or a rationale for why assessment of the endpoint does not require an additional data set), if a medical device is manufactured from novel materials, not previously used in medical device applications, and no toxicology data exists in the literature, additional endpoints beyond those marked "X" in this table should be considered. For particular medical devices, there is a possibility that it will be appropriate to include additional or fewer endpoints than indicated.

⁹ Tissue includes tissue fluids and subcutaneous spaces. For gas pathway devices or components with only indirect tissue contact, use device specific standards for biocompatibility in tissues relevant to these medical devices.

¹⁰ For all medical devices used in intracorporeal circuits.

Product	Polycaprolactone Injectable Implant
Category	Implant device
Contact	Tissue
Duration	Permanent
Applied tests	Physical/Chemical information Cytotoxicity, Sensitization, Intra-cutaneous reactivity, Subchronic toxicity, Genotoxicity and implantation, Chronic toxicity, Carcinogenicity

xxxi. Storage condition



Product description

DXL-TCF-02-02

Storage temperature: 5–25°C
Shelf life: 2 years

xxxiii. Applied Standards

COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC as amended by 2007/47/EC	Medical Device Directive
EN ISO 13485:2016	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes (ISO 13485:2016)
EN ISO 14971: 2019	Medical devices - Application of risk management to medical devices
MEDDEV 2.12/1 rev.8	Guideline on a Medical Devices Vigilance System
MEDDEV. 2.7.1 Rev.4	Evaluation of clinical data: a guide for manufacturers and notified bodies
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)
EN 1041:2008+A1:2013	Information Supplied by the Manufacturer with Medical Devices
EN ISO 10993-1:2020	Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (ISO 10993-1:2018, including corrected version 2018-10)
EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity (ISO 10993-3:2014)
EN ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood (ISO 10993-4:2017)
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity (ISO 10993-5:2009)
EN ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation (ISO 10993-6:2016)
EN ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization (ISO 10993-10:2010)
EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO 10993-11:2017)
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)
EN ISO 10993-18:2020	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process (ISO 10993-18:2020)
EN 556-1:2001/AC:2006	Sterilization of Medical Devices - Requirements for Medical Devices to be Labelled "STERILE", Part 1 Requirements for terminally sterilized medical devices



Product description

DXL-TCF-02-02

EN ISO 17665-1: 2006	Sterilization of health care products - Moist heat - Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO 17665-1:2006)
EN ISO 11607-1:2020	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems (ISO 11607-1:2019)
EN ISO 11607-2: 2020	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2019)
EN ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements (ISO 14630:2012)
EN ISO 14155:2011/AC:2011	Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice - Technical Corrigendum 1 (ISO 14155:2011/Cor 1:2011)
EN ISO 11737-1:2018	Sterilization of health care products - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products (ISO 11737-1:2018)
EN ISO 11737-2:2009	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process (ISO 11737-2:2009)
EN ISO 14644-1:2015	Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration (ISO 14644-1:2015)

xxxiii. Packaging of the device

Packaging process:

Filling the solution into glass syringe -> place one pre-filled syringe in the blister container box after sterilization -> put one blister container in an outer box.

Blister container:



DEXLEVO

Product description

DXL-TCF-02-02



Outer box:



Raw material:
Blister container: 1073B coated Tyvek + PET
Outer box: Paper

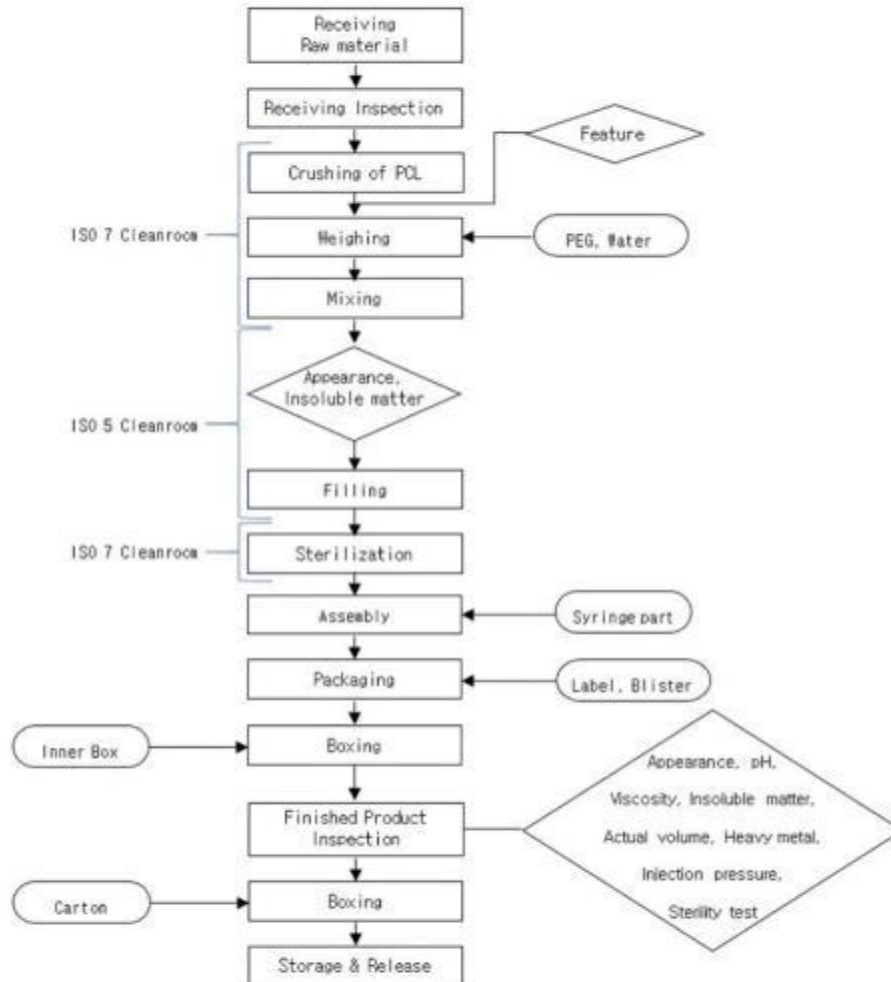
Blister packaging condition:
Blister packing machine: Temperature 185°C and Timer (Adhesive time: 4.5 seconds, Cooling time: 5 seconds)



Product description

DXL-TCF-02-02

xxxiv. Manufacturing process



Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

- Description of the process

No	Process	Description	Equipment	Documents
	Receiving inspection	Receiving inspection should be conducted on the raw materials	-	-
1	Crushing of PCL	The PCL polymer is crushed.	-	DXL-SOP-104 Semi-finished product Manufacturing Standard Operation procedure
2	Weighing of PCL, PEG and Water	Sterilized distilled water, PEG, and PCL polymer are weighed	Electric scissor wool (DXL-M-11-01) Micro Pipette (DXL-M-21-01, DXL-M-22-01)	DXL-SOP-103 Estimation Working Operation Procedure
	Mixing (included filtering)	Mixing the weighted materials	DIGITAL STIRRER (DXL-M-27-01) HEATING MANTLE (DXL-M-28-01) ASPIRATOR (DXL-M-14-01)	DXL-SOP-104 Semi-finished product Manufacturing Standard Operation procedure
	In-process inspection	Inspect on appearance and insoluble matter of the mixed solution	-	DXL-SOP-105 Semi-finished product inspection DXL-SOP-107 Filling Work Standard Operation procedure
3	Filling in Syringe	Fill the syringe with a filling machine.	Filling machine (DXL-M-01-1)	DXL-SOP-106 Sterilization Manufacturing Procedure
4	Sterilization (Moist heat)	Sterilize at 121 °C for 20 minutes.	High pressure steam sterilizer (DXL-M-02-2)	DXL-SOP-108 Filled Packaging Work Standard Operation procedure
5	Assemble with Pre-filled syringe, Finger grip and Plunger rod	Assemble the backstop and plunger rod on the syringe.	-	DXL-SOP-108 Filled Packaging Work Standard Operation procedure
6	1st Packaging (Blister package) & labeling	Pack the syringe in a blister and seal it with Tyvek.	Blister Packaging Machine (DXL-M-04-01)	DXL-SOP-110 Standard for Labeling and Packing Operations
7	2nd Packaging (Inner box)	After labeling the blister containing the finished product, package it in a labeled box.	TROY INK JET PRINTER (DXL-M-23-01)	DXL-SOP-109 Standard for finished product
8	Finished product	Take a portion to check the feature, pH, viscosity, foreign substance,	VISCOMETER (DXL-T-03-01) pH meter	

Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

	inspection	capacity, heavy metal, injection pressure and sterility test.	(DXL-T-04-01) Constant / Low Temperature Incubator (DXL-T-16-01, DXL-T-17-01) Digital Force Gauge (DXL-T-18-01) Stand for foreign matter inspection (DXL-T-23-01-02)	inspection work
9	Storage and Release	Keep the finished products in the designated area or deliver the products to the client	-	-

GOURI

Polycaprolactone Injectable Implant

CE 2764

Shelf life: Two years (24 months)

Storage: Room temperature (5°C-25°C), avoid light and freezing

Package unit: 1 pre-filled syringe / 1 box

Composition: Polycaprolactone 210 mg per one syringe
Volume of One syringe: 1.0 ml

Intended Use: It is intended to be used for facial tissue augmentation for dermal implantation.

Intended User: Specialist in the fields of dermatology or plastic surgery

Indication: It is indicated to be used for facial tissue augmentation for mid-to-deep dermal implantation for the correction of moderate to severe facial wrinkles and folds.

Directions for the use

A. Warning:

- 1) Injection to intradermal or upper part of periosteum.
- 2) Does not resterilize at the time of use.
- 3) Avoid injecting it to blood vessel which is likely to cause occlusion of blood vessels (tissue necrosis due to it).
- 4) Avoid using it by mixing it with other products.
- 5) Do not re-use it.
- 6) Check and see if sterile condition is not damaged before use.
- 7) Check the expiry date on the label of the product (Shelf life: 2 years)

B. Patient Group and contraindication

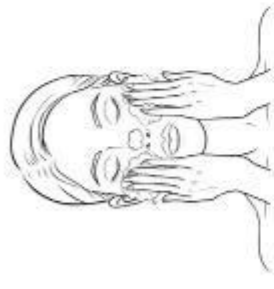
- 1) Prohibit using it to below groups.
 - Patients who are known to hypersensitive to Polycaprolactone
 - Patients should be more than 19 years old
 - Women who are pregnant or breastfeeding
 - Patient who showed anaphylaxis to raw materials of filler
 - Patient who has history of serious allergy or anaphylaxis
 - Patients with bleeding disorders or patients taking thrombolytic agents or anticoagulants
 - Patients receiving NSAIDs, coagulation inhibitors, anticoagulants, immunosuppressants
 - Patients who has allergic disease, autoimmune disease, sarcoid granulomatous pathology, oslers endocarditis patient
 - Patients with serious allergies, anaphylaxis
 - Patients who tend to have hypertrophic scars
 - Patients with a history of streptococcal disease
 - Patients who is children and adolescents, minors

- 2) Do not inject into inflammatory or infected skin
- 3) Do not use with laser treatment, chemical peeling or peeling

C. Precautions for use

- 1) Comply with general precautions at the time of injection to intradermal or upper part of periosteum.
- 2) Always be careful because danger of infection is intrinsic.
- 3) There should be sufficient anatomic knowledge on the part where injection is made.
- 4) Avoid injecting it to the part where permanent implant was made.
- 5) Until disappearance of edema or sense of heat at the part where injection is done, the patient shall not expose the part where injection is made to sizzling heat or extreme coldness.
- 6) Avoid using it to patient who anticipate to have more result than effect of treatment.
- 7) For the case where this product is injected to the part where it is being treated with other filler, there is no verified result.
- 8) Doing make-up during 12 hours after the injection is prohibited. Long-term exposure to sunlight, UV, gel or sauna (sweating bathroom) is prohibited for 2 weeks after the injection.
- 9) Severe side-effect such as blindness, etc. may happen in case of injection into blood vessel, and therefore, using it to the eye contours (eye circle or eyelids) where its injection into blood vessel is highly likely is prohibited. Special attention shall be paid at the time of using it.
- 10) There was no established result on safety and effectiveness for the case of using it for a long period beyond the time which is established by clinical research.
- 11) There was no established result on safety and effectiveness about lip broadening treatment.
- 12) Injection to patient who has history of herpetic eruption may lead to the recurrence of it.
- 13) No safety is guaranteed to patient who tend to develop keloid scarring, hyperpigmentation and hypertrophic scarring.
- 14) This operation shall be carried out by doctor who is sufficiently trained for such operation.
- 15) Doctor shall sufficiently explain to patient about indications, contraindications and potential side-effects before injection. Disinfect the treatment site thoroughly before the procedure.

BOREOUS
GOURI



Wash the face with lukewarm water



Apply anesthetic cream on injection area, give the patient an antihistamine pill (if the patient haven't taken it)

PREPARATION FOR INJECTION



Leave the cream for 20-30 minutes



Wipe off the cream with an alcohol cotton pad

Inform the patients before the procedure

- Avoid exposure to heat and radiation (sauna, sun), swimming/bathing, and alcohol consumption for the first 24 hours.
- Taking Cetirizine (prescription-free) 30 minutes to 1 hour before treatment is recommended.



No severe side effects occurred for the whole period of testing and usage of GOURI. However, mild-to-minor side effects, such as **swelling, itchiness, and redness** could possibly happen either after the procedure or about 7-10 days after it, when collagen synthesis starts in the body. It's a result of a natural immune response, and all the symptoms shall go away within a few days even without additional treatment. However, if you feel discomfort or the symptoms continue for more than a few days – please contact the doctor.

30 minutes before the treatment



In order to prevent the possibility of strong immune reaction, an antihistamine pill should be taken 30 min before the procedure. Bruising (if occurs) may remain for a longer time than usual due to the characteristics of PCL.

Information for the doctors

- Avoid blood vessels while injecting and take special care when you treat periorbital area. Make sure to conduct an aspiration probe in the forehead and periorbital areas (to avoid long-term bruising).
- An anesthetic cream or local anesthetic injection can be given before the procedure at the discretion of the doctor.
- Mixing with other products is not recommended.
- Recommended needle size is 30G – 31G.
- Gently rub the injected sites right after injection. Pay special attention to the forehead area.

Storage and After use

- Store at room temperature is 5°C - 30°C and avoid light and freezing
- Use it all on the same day after opening.
- After use, make sure to dispose of it.

HOW TO INJECT GOURI

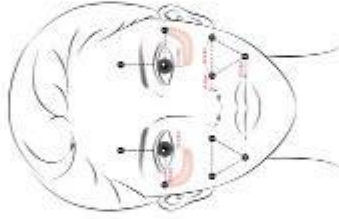
1 syringe



Eye Protocol

0.5cc per point

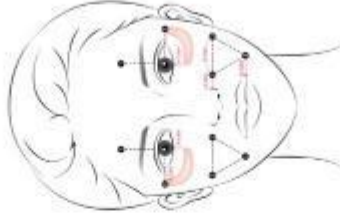
1+1 syringe



GENERAL Protocol

0.2cc per point

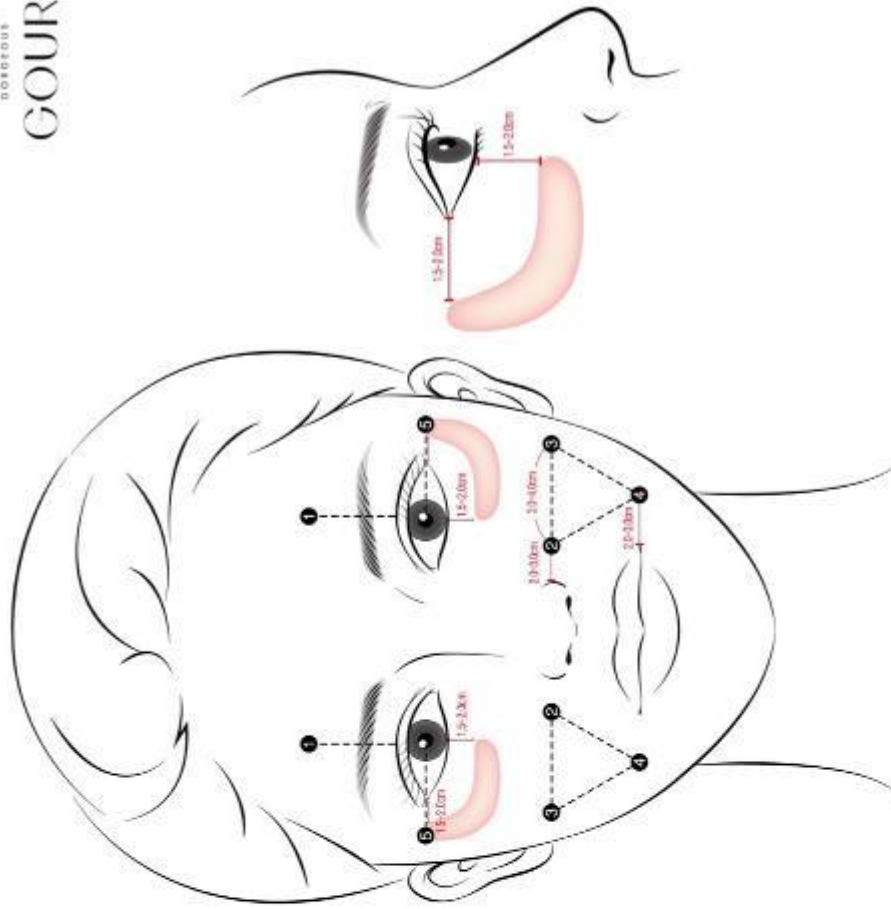
1+1+1 syringe



Enhancing Protocol

Inject 0.5cc per point around the eyes
Inject 0.25cc per point on the other points

BOREOUS
GOURI



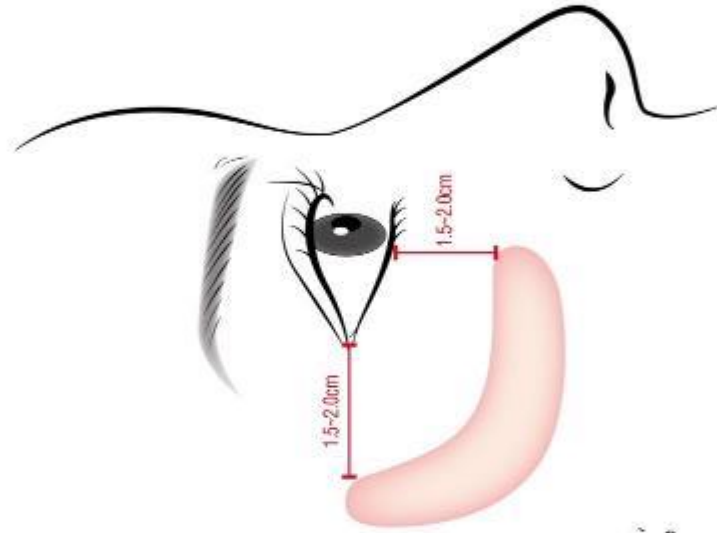
HOW TO INJECT GOURI

General Protocol

- Inject to deep dermis
- Inject 0.2 cc per point
- **1st point:** Middle point of the forehead, above the center of an eye pupil
*On the forehead area, we recommend rubbing gently on the injection area after injection for 5-10 min
- **2nd point:** Horizontal with nostrils, about 2-3 cm away from the nose on the medial cheek
- **3rd point:** Same level as 2nd point, below the cheekbone
- **4th point:** Same level with the end of the lips line on the superior jaw, located in the middle between the 2nd and 3rd point
- **5th point:** Inject one point within the red marked areas, about 1.5-2.0 cm horizontally and vertically away from the of the eyes.

HOW TO INJECT GOURI Eye Protocol

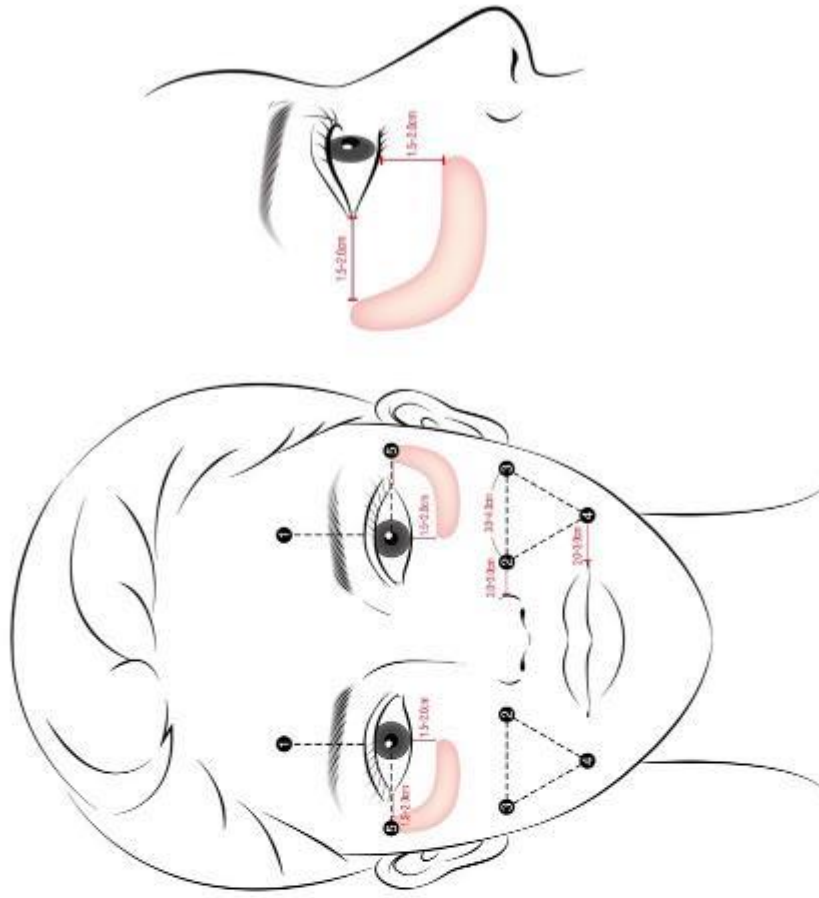
- Inject to deep dermis
- Inject 0.5 cc per point



- Injection point: Inject one point within the red marked area, about 1.5-2.0cm horizontally and vertically away from the of the eyes.

HOW TO INJECT GOURI Enhancing Protocol

- Inject to deep dermis
 - Inject 0.5 cc per point – eyes
- Inject 0.25 cc per point – entire face



- if you want special care, inject following the same points of General protocol with 0.25cc for 1st - 4th points and with 0.5cc for eyes

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ นามสกุล

ชินอาวี ภูเก้าล้วน

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2547-2549

ปริญญาโท Leadership and Liberal Study

Duquesne University, Pittsburgh, PA, USA

พ.ศ. 2540-2543

ปริญญาตรี บริหารธุรกิจคอมพิวเตอร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

ประสบการณ์ในการทำงาน

พ.ศ. 2558-2561

ผู้จัดการฝ่ายการตลาดอาวุโส บริษัท เอ็กซ์พีเดีย (ประเทศไทย) จำกัด

พ.ศ. 2560

ผู้จัดการฝ่ายการตลาดอาวุโสภูมิภาคฮอกไกโดและโทโฮคุ

บริษัท เอ็กซ์พีเดีย (ประเทศญี่ปุ่น) จำกัด

พ.ศ. 2555-2558

ผู้จัดการฝ่ายการตลาดภูมิภาคกระบี่และภาคใต้ตอนล่าง

บริษัท เอ็กซ์พีเดีย (ประเทศไทย) จำกัด

พ.ศ. 2551-2554

ผู้บริหารระดับสูงฝ่ายทรัพยากรบุคคล บริษัท กระบี่รีสอร์ท จำกัด

จังหวัดกระบี่

พ.ศ. 2549-2551

ผู้จัดการโรงแรมทิมเบอร์เฮาส์ อ่าวนาง จังหวัดกระบี่