ประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณใต้ตาในอาสาสมัครที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา

กันย์กนก นุ่นสง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2564

EFFICACY OF PLATELET RICH PLASMA (PRP) TO COLLAGEN SYNTHESIS IN LOWER EYELIDS WHO'S GOING TO DO LOWER BLEPHAROPLASTY

KANKANOK NUNSONG

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement for Degree of Master of science

Department of Anti-aging and Regenerative Medicine

College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University

Academic Year 2021

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณใต้ตา ในอาสาสมัครที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา

เสนอโดย แพทย์หญิง กันย์กนก นุ่นสง

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ

(เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันติสิระ)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์.ดร.พยงค์ วณิเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ....9..... เดือน ...กรกฎาคม..... พ.ศ. .....2565.....

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณใต้ตาในอาสาสมัครที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา
ชื่อผู้เขียน	กันย์กนก นุ่นสง
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

ปัญหาใต้ตาเป็นปัญหาที่คนส่วนใหญ่กังวล เพราะเป็นบริเวณที่เกิดความเสื่อมชราของผิวได้มากที่สุดแห่งหนึ่งบนใบหน้า เนื่องจากเป็นบริเวณผิวหนังที่บางที่สุด และมีปัจจัยภายนอกมากระทำได้ง่าย พบว่าผู้คนให้ความสำคัญในการรักษาดูแลบริเวณผิวรอบดวงตาและใต้ตาด้วยวิธีการผ่าตัดและไม่ผ่าตัดโดยติดอันดับ 1 ใน 3 ทั้งของประชากรโลกและประชากรไทย จากข้อมูลพบว่า มีการใช้ platelet rich plasma (PRP) เป็นหนึ่งในการดูแลปัญหาผิวใต้ตา แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่ได้มีผู้ทำการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของการฉีด PRP ต่อการสร้างคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาในรูปแบบของพยาธิวิทยาทางคลินิกในมนุษย์ ที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับทางเลือกในการดูแลรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังใต้ตา โดยการศึกษาวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการฉีด PRP ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณผิวหนังใต้ตา เปรียบเทียบกับการฉีด 0.9% normal saline โดยอาสาสมัครแต่ละคนในกลุ่มทดลองจะได้รับการฉีด PRP ซึ่งผ่านกระบวนการด้วยเครื่อง centrifuge with single spin and Y-PRP tube ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดด้วย 0.9% normal saline ผิวหนังส่วนเกินบริเวณใต้ตาบริเวณจุดที่มาร์กไว้ ที่ได้จากอาสาสมัครที่เข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา ถูกนำมาย้อมสี H&E และย้อมพิเศษด้วย masson trichrome stain ทั้งสองข้าง เพื่อวัดการติดสีคอลลาเจนแบบสุ่มด้วย photoshop adobe 2021 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ด้วย mean± SD โดยใช้ independent t-test โดยไม่ทราบว่าผิวหนังใต้ตาแต่ละข้างถูกจัดอยู่ในกลุ่มใด ด้วยวิธีทางสถิติสุ่มฉีดแบบ blocked 4 randomization ในกลุ่มประชากรหญิงไทยที่อายุระหว่าง 35 ถึง 45 ปี จำนวน 16 คน (32 ตัวอย่าง) รวมถึงทดสอบประสิทธิผลของ PRP ต่อการหายของแผลที่ 1 ถึง 7 วันแรก โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มด้วย mean± SD โดยใช้ independent t-test ในเรื่องอาการ ปวด, บวม, แดง, สารคัดหลั่ง และการติดกันของแผล และประสิทธิผลต่อคุณภาพของผิวหนังใต้ตาที่วัดด้วยเครื่องมือแพทย์ cutometer, corneometer, mexameter เรื่อง ความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น, ความเข้มสีผิวใต้ตา โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ด้วย mean± SD โดยใช้ independent t-test และ เปรียบเทียบ

ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยภายในกลุ่ม ด้วย mean± SD โดยใช้ paired t-test วันที่ 0, วันที่ 45 และวันที่ 75 โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษาทั้งหมด 75 วัน

ผลการทดลองพบว่าการติดสีของคอลลาเจนในผิวหนังจากชิ้นเนื้อใต้ตาที่ย้อมด้วย masson trichrome พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 29431.31±4364.02 โดยที่กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 25304.88±6126.84 ทั้งนี้ค่าเฉลี่ยการติดสีคอลลาเจนในกลุ่มทดลองสูงกว่า กลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนับสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.029) อธิบายได้ว่า growth factor ใน PRP มีส่วนสำคัญในการสร้าง extracellular matrix ทำให้เกิด collagen มากขึ้น ส่วนการประเมินการหายของแผลพบว่าเรื่องอาการปวดและการแดงของแผลไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม เรื่องอาการบวมในกลุ่มทดลองจะบวมกว่าชัดเจนในช่วง 3 วันแรก โดยวันที่ 3 หลังผ่าตัด p-value = 0.002, เรื่องสารคัดหลั่งจากบาดแผล ไม่พบสารคัดหลั่งจากแผลในกลุ่มทดลองเร็วกว่า 1 วัน โดยวันที่ 6 หลังผ่าตัด p-value <0.001 และการติดกันของแผล พบว่าในกลุ่มทดลองติดเร็วกว่า 2วัน โดยวันที่ 5 หลังผ่าตัด แผลกลุ่มทดลองติดสนิท p-value = 0.02 และ เรื่องคุณภาพผิวใต้ตาเรื่องความยืดหยุ่นพบว่า ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ในขณะเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบในภายกลุ่มทดลองพบว่า ความยืดหยุ่นของวันที่ 45 มากขึ้นจาก วันที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.028) แต่เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มควบคุม ของวันที่ 75 ลดลงจาก วันที่ 45 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.002) อธิบายได้ว่า PRP มีส่วนช่วยการในสร้างคอลลาเจนจริง ทำให้วัดค่าความยืดหยุ่นได้เพิ่มขึ้น แต่เมื่อวัดความยืดหยุ่นหลังผ่าตัด กลับพบว่ามีแนวโน้มลดลงทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม จึงอธิบายได้ว่า การผ่าตัดอาจเป็นตัวกวนเนื่องจาก ช่วงหลังผ่าตัดผิวมีความแห้งขึ้น การใช้เลเซอร์ในการห้ามเลือด และยังมีอาการบวมและยังอยู่ในระยะเวลาของการสมานของแผล (แผลแข็งแรงร้อยละ 80 หลัง 6 เดือนขึ้นไป) , เรื่องความชุ่มชื้นพบว่า ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม, เรื่องความเข้มสีผิว ก็ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม แต่เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง ภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มควบคุมพบว่ามีความเข้มสีผิววันที่ 45 น้อยลงจากวันที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.023) อธิบายได้ว่า PRP ไม่มีส่วนในการลดเม็ดสีเมลานิน แต่กลุ่มควบคุมพบว่าสีผิวเข้มลดลงในวันที่45 ทั้งนี้ต้องศึกษาวิจัยเพิ่มกลุ่มอาสาสมัครเพิ่มเติมครั้งต่อไป

ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการฉีด PRP ในกลุ่มทดลอง พบการติดสีของคอลลาเจน มากกว่า การฉีด 0.9% normal saline แสดงให้เห็นว่า PRP มีประสิทธิผลในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้อย่างมีนัยสำคัญ การหายของแผลผ่าตัด พบว่า PRP มีส่วนช่วยทำให้สารคัดหลั่งลดน้อยลงและแผลติดกันเร็วขึ้น แต่ในเรื่องคุณภาพผิวหนังใต้ตาเรื่องความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น และความเข้มสีผิวใต้ตา มีแนวโน้มดีขึ้น แต่ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม

Thesis Title EFFICACY OF PLATELET RICH PLASMA (PRP) TO COLLAGEN SYNTHESIS IN LOWER EYELIDS WHO'S GOING TO DO LOWER BLEPHAROPLASTY

Author Kankanok Nunsong

Thesis Advisor Pongsiri Koonngam

Department Anti-aging and Regenerative Medicine

Academic Year 2021

Abstract

Under-eye problems are an issue that most people worry about. It is one of the main areas on face where skin aging is most visible with the effect of the thinnest skin area itself and external factors. It has been reported that people pay attention to the skin around eyes, especially under-eye area, by treatments with both surgical and non-surgical methods, ranked in the top three in the world and the Thai population. From the data, it was found that PRP was used as one of the treatments for skin problems under the eyes. However, at present, studies have not been conducted on the effectiveness of PRP injections on the regeneration of subcutaneous collagen in a human clinical pathology model, which is empirical evidence to be useful for alternative care and rejuvenation of the skin under the eyes. Thus, this study examined the effectiveness of injection of platelet rich plasma (PRP) on collagen production in the under eyes area compared to 0.9% normal saline injection. Each volunteer in the experiment group was assigned to receive the PRP injection as the PRP was centrifuged with single spin using Y-PRP tube. Whereas the volunteers in the control group was assigned to receive the 0.9% normal saline. The volunteers underwent an eye bag surgery were subject to skin cutting where the excess skin at the marked point area under the eyes was cut. Then both side of the cut skin was stained with H&E and Masson's trichrome stain. The randomized collagen color measurement was performed using photoshop adobe 2021, following by comparing difference between two means of the groups with mean± SD using independent t-test, when the assigned group of each side of under eye skin sample is unknown. A statistic method ─ blocked 4 randomization was employed in 16 Thai women (32 samples) aged 35 to 45, including the efficacy of platelet rich plasma (PRP) on wound healing at the first 1 to 7 days on pain, swelling, redness, substance secretions and adhesion of wounds, and the effectiveness on the quality of the skin under

the eyes treated with the cutometer, corneometer, mexameter on elasticity, hydration, and color intensity under the eyes. The total duration of the study was 75 days.

Collagen pigmentation in the skin biopsies under the eyes was stained with Masson's trichrome 29431.31±4364.02 in experiment group, 25304.88±6126.84 in control group compared with independent t-test, the p-value was 0.029, indicating that after the experiment group synthesis of collagen under the eyes more than the control group differed statistically, explaining that the growth factor in PRP plays an important role in the formation of the extracellular matrix, producing more collagen. Evaluation of wound healing from questionnaires found that the pain and redness of the wound were no differences in the experimental groups and the control group, the swelling in the experimental group was significantly more swollen during the first 3 days by the 3rd day after surgery, p-value 0.002, no wound secretions were found in the experimental group earlier than 1 day by day 6 after surgery, p-value <0.001 and wound adhesion in experiment group was attached earlier 2 days than control group by the 5th day after surgery, p-value 0.02. The quality of the skin under the eyes for flexibility was found that when compared within the experimental group There was a statistically significant increase in the elasticity of day 45 from day 0, p-value = 0.028, but when compared within the control group of day 75, it was significantly reduced from day 45. p-value = 0.002 explains that PRP actually helps to build collagen with measurement of flexibility increase, but when measuring flexibility after surgery Instead, it was found that there was a tendency to decrease in the both experiment group. and control group therefore explained that surgery can be a hassle because after surgery, the skin is dry due to using a laser to stop bleeding and still has swelling and wound healing process. The moisture was found no differences between groups and within groups in both the experiment group and the control group. Regarding the intensity of skin color under the eyes, it was found that there was no difference between the groups, but when compared within the same group of the control group skin color intensity on day 45 there was a statistically significant decrease from day 0, p-value = 0.023, explaining that PRP did not contribute to the reduction of melanin, but the control group showed a reduction in dark skin tone on day 45. However, additional research groups of volunteers must be studied next time.

Therefore, it was concluded that PRP injections in the experimental group showed more collagen staining than 0.9% normal saline injections, indicating that PRP was significantly effective

in stimulating collagen production. The healing of surgical wounds was found that PRP contributed to less secretion and faster adhesion of wounds. But in terms of the quality of the skin under the eyes, flexibility, moisture and the intensity of the skin under the eyes. tend to improve but no differences were found between the groups.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มิอาจประสบความสำเร็จได้เลย หากปราศจากความกรุณาจาก อาจารย์แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษา และเหล่าคณาจารย์ที่สละเวลาให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ยิ่ง ท่านคณะกรรมการในการสอบวิจัย และผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยที่ให้ความร่วมมือจนกระทั่งการศึกษาสำเร็จลุล่วงด้วยดี รวมทั้งผู้ให้คำแนะนำและอำนวนความสะดวกในด้านอื่นๆ อีกมากมายที่มิได้เอ่ยถึงในที่นี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้เมตตา อบรมบ่มเพาะความรู้และคุณธรรมแก่ผู้เขียน ทำให้ผู้เขียนสามารถนำความรู้มาต่อยอดและสร้างสรรค์งานวิจัยฉบับนี้ขึ้น รวมทั้งการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคตต่อไป

ผู้เขียนจึงขอกราบขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างยิ่ง และมุ่งหวังว่าทุกท่านจะได้นำความรู้ในงานวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้ประโยชน์สืบต่อไป

หากมีข้อบกพร่องประการใดอันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนต้องกราบขออภัยไว้ ณ ที่นี้

กันย์กนก นุ่นสง

สารบัญ

บทคัดย่อภาษาไทย .....ฆ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ.....ซ
สารบัญ .....ฌ
สารบัญตาราง .....ฎ
สารบัญภาพ ..... ฐ
บทที่
1. บทนำ.....2
1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย.....2
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....2
1.3 สมมุติฐานของการวิจัย.....3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....3
1.5 ขอบเขตงานวิจัย.....4
1.6 กรอบแนวคิดของการวิจัย.....4
1.7 นิยามศัพท์.....4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....5
2.1 ผิวหนังของใต้ตา.....5
2.2 พยาธิสรีรวิทยาว่าด้วยความชราของผิวหนัง 6
2.3 ทฤษฎี Platelet Rich Plasma (PRP).....7
2.4 กระบวนการหายของแผล (Wound Healing Process).....9
2.5 ประสิทธิผลของ Platelet rich plasma ในเรื่องกระบวนการหายของแผล.....11
2.6 ประสิทธิผลของ PRP ในเรื่องกระบวนการสร้างคอลลาเจนและฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง
.....14

2.7 การพัฒนาสมมติฐาน.....15
2.8 การสรุป.....16
3. วิธีศึกษาวิจัย.....18
3.1 รูปแบบการวิจัย.....18
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....19
3.3 เครื่องมือและการชี้วัดในการทดสอบประสิทธิผล.....21
3.4 วิธีการทดลอง.....25
3.5 กระบวนการทดลอง.....29
3.6. การวิเคราะห์สถิติที่ใช้ในการศึกษา.....30
3.7 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย.....31
4. สรุปผลวิจัย.....32
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร.....33
4.2 ผลการทดสอบ เรื่องการติดสีคอลลาเจนโดยใช้โปรแกรม Adobe photoshop 2021....33
4.3 ผลทดสอบคุณภาพผิวใต้ตาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม.....35
4.4 ผลประเมินการหายของแผลใน 7 วันแรกหลังการเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา.....40
4.5 ความพึงพอใจของอาสาสมัคร.....43
4.6 ผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมวิจัย.....45
5. อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....46
5.1 อภิปรายผลการวิจัย.....46
5.2 ข้อเสนอแนะ.....51
5.3 การนำไปใช้.....51
บรรณานุกรม.....52
ภาคผนวก.....56
ภาคผนวก ก.....57
ภาคผนวก ข.....81

ภาคผนวก ค. 86

ภาคผนวก ง.....97

ภาคผนวก จ.....103

DPU

สารบัญตาราง

ตารางที่

2.1 รูปแบบตัวชี้วัดการเตรียม Platelet Rich Plasma (4) 9
2.2 Growth factors ที่มีส่วนช่วยในกระบวนการหายของแผลแต่ละระยะ 13
3.1 สรุปขั้นตอนการทดลอง 28
3.2 ขั้นตอนกระบวนการและระยะเวลาในการศึกษาวิจัย 31
4.1 อายุ, โรคประจำตัว, ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด และเลือดที่ออกระหว่างผ่าตัด 33
4.2 ตารางที่ 4. 3 การเปรียบเทียบข้อมูลคุณภาพผิวใต้ตาของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม 35
4.3 คะแนนประเมินการหายของแผล 41
4.4 ความพึงพอใจจากแบบสอบถาม หลังเข้าร่วมการทดลองครบ 45 วัน 44
ง. 1 แบบบันทึกการหายของแผล 99

สารบัญภาพ

ภาพที่

3.1 แสดงการติดสีของคอลลาเจนบนสไลด์ชิ้นเนื้อ จากการย้อม Masson trichrome stains 22

3. 2 แสดงการคำนวณ collagen density ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop 2021 software ...23

3. 3 แสดงการคำนวณ collagen density ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop 2021 software 23

3. 4 แสดงเครื่อง Cutometer dual MPA580 24

3. 5 แสดงตำแหน่งจุดวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตา บริเวณรูปดาว ที่เป็นจุดตัดระหว่างระยะห่างจากขอบตาล่าง 5 มิลลิเมตร กับระยะกึ่งกลางรูม่านตา ท่าลืมตามองตรง 26

3. 6 แสดงตำแหน่งจุดมาร์กรูปดาวบริเวณที่จะส่งชิ้นเนื้อส่งตรวจ โดยจุดตัด จะอยู่ที่ระยะห่างจากขอบตาล่าง 2 มิลลิเมตร และ มุมหางตาของแต่ละข้าง 27

3. 7 แสดงตำแหน่งจุดวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตา บริเวณรูปดาว ที่เป็นจุดตัดระหว่างระยะห่างจากขอบตาล่าง 5 มิลลิเมตร กับระยะกึ่งกลางรูม่านตา ท่าลืมตามองตรง 28

3. 8 แสดงกระบวนการทดลอง 29

4. 1 แสดง การติดสีของคอลลาเจนที่ชิ้นเนื้อผิวหนังใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม วันที่ 45 (หลังฉีดPRP 2ครั้ง ในอาสาสมัครแต่ละคน จะให้เอากราฟนี้ไหม 34

4. 2 กราฟความยืดหยุ่นของผิวใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม.....37

4. 3 กราฟความชุ่มชื้นของผิวใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม.....38

4. 4 กราฟความเข้มสีผิวใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม 39

4. 5 กราฟการประเมินความบวมของแผลผ่าตัดถุงใต้ตา ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม .42

4. 6 กราฟการประเมินสารคัดหลั่งจากแผลผ่าตัดถุงใต้ตา ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม43

4. 7 กราฟการประเมินการติดกันของแผลผ่าตัดถุงใต้ตา ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม .43

ข. 1 แสดงแบบจำลองการสุ่มอาสาสมัครแบบ Block randomization block4 82

ข. 2 แสดงตัวอย่างหลอด Y-PRP tube 83

ข. 3 แสดงรูปถ่าย centrifuge ขนาดจริงที่ใช้ทำการศึกษาวิจัยที่กันติมาคลินิกเวชกรรม 84

ข. 4 แสดงตำแหน่งฉีด PRP และ 0.9% NSS แบบ intradermal ข้างละ 5 จุด จุดละ 0.4 มิลลิลิตร ปริมาณ 2 มิลลิลิตรต่อข้าง โดยห่างจากขนตาล่าง 2 มิลลิเมตร ระยะตั้งแต่หัวตาถึงขอบนอกจากหางตาที่ห่างออกไป 2 เซนติเมตร 85

ค. 1 แสดงเอกสารประกาศรับอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย.....87

ค. 2 แสดงเอกสารรับรองบริษัทนำเข้าเครื่องมือแพทย์ LC04 centrifuge.....88

ค. 3 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์ Corneometer 89
ค. 4 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์ Cutometer 90
ค. 5 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์ Mexameter 91
ค. 6 แสดงเอกสารรับรองบริษัทนำเข้าเครื่องมือแพทย์VISIA.....92
ค. 7 แสดงเอกสารรับรองบริษัทนำเข้าเครื่องมือแพทย์VISIA.....93
ค. 8 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์VISIA 94
ค. 9 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์VISIA 95
ค. 10 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์VISIA 96
ง. 1 แสดงตำแหน่งจุดวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตา บริเวณรูปดาว ที่เป็นจุดตัดระหว่างระยะห่าง จากขอบตาล่าง 5 มิลลิเมตร กับระยะกึ่งกลางรูม่านตา ท่าลืมตามองตรง 98
ง. 2 แสดงรูปแบบการใช้โปรแกรม เพื่อคำนวณหาการติดสีของคอลลาเจน 100
ง. 3 แสดงงานวิจัยที่ใช้หลอด Y PRP tube 101
ง. 4 แสดงงานวิจัยที่ใช้หลอด Y PRP tube 102

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

ปัญหาผิวใต้ตาเป็นปัญหาที่คนส่วนใหญ่กังวล เพราะเป็นบริเวณที่เกิดริ้วรอยและความหย่อนคล้อยได้มากที่สุดแห่งหนึ่งบนใบหน้า เนื่องจากเป็นบริเวณผิวหนังที่บอบบางที่สุดในร่างกาย (1) บอบบาง,ไวต่อการถูกกระตุ้น และเสื่อมสภาพได้ง่าย จากทั้งอายุมากขึ้น และอนุมูลอิสระภายนอก อย่างเช่น แสงยูวี ที่ทำให้คอลลาเจนสลายตัวเพิ่มขึ้น และมีการสร้างคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินลดลง ทั้งยังแตกเป็นชิ้นส่วนเล็ก ๆ ง่ายขึ้น จึงเกิดสภาพผิวหนังที่มีริ้วรอย, สูญเสียความยืดหยุ่น, ขาดความชุ่มชื้น และความหมองคล้ำได้โดยง่าย (2) จนก่อให้เกิดความชราภาพของผิวหนังที่เห็นเด่นชัดได้ง่ายจุดหนึ่งบนใบหน้า

ความเสื่อมและชราภาพของผิวหนังใต้ตา จึงเป็นบริเวณที่สร้างปัญหาและความกังวลให้กับผู้คนค่อนข้างมาก โดยจะเห็นได้จากแหล่งข้อมูลสมาคมศัลยแพทย์ตกแต่งเสริมสวยนานาชาติ (International society of aesthetic plastic surgery) ปีพ.ศ. 2562 ที่พบว่าการศัลยกรรมแบบผ่าตัดและไม่ผ่าตัด บริเวณเปลือกตาทั้งบนและล่าง ยังติดคงอันดับ 1ใน 3 ทั้งของประชากรโลกและประชากรไทย จะเห็นได้ว่าผู้คนจำนวนไม่น้อยให้ความสำคัญกับการดูแลรักษาปัญหาเปลือกตาล่างเป็นอย่างมาก

การใช้ Platelet rich plasma ในการดูแลปัญหาผิวหนังใต้ตา จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการดูแลรักษา เนื่องจากราคาประหยัด, ใช้เวลาน้อย และไม่ต้องกังวลเรื่องภาวะแทรกซ้อนอย่างวิธีการอื่นๆ ทั้งนี้ Platelet rich plasma มีสารสำคัญที่เรียกว่า Growth factor ซึ่งมีส่วนช่วยในกระบวนการการเคลื่อนย้ายของเซลล์ (cell migration),การเกาะติดกันของเซลล์ (attachment), การแบ่งตัวของเซลล์ (proliferation), การเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์เพื่อไปทำหน้าที่ต่างๆ (differentiation), และการส่งเสริมการสะสมเมทริกซ์นอกเซลล์(extracellular matrix) ซึ่งเป็นที่อยู่ของ collagen, elastin และ glycosaminoglycans ที่มีผลต่อคุณภาพผิวหนัง (3) นอกจากนี้ Platelet rich plasma ส่งเสริมกระบวนการหายของแผลและลดอาการปวด (4) และเร่งกระบวนการหายของแผลย่นระยะเวลาการพักฟื้นในศัลยกรรมกรรมตกแต่งใบหน้า (5)

จากการศึกษาวิจัยพบว่า มีการฉีด Platelet rich plasma (PRP) เพื่อช่วยในการดูแลรักษาฟื้นฟูผิวหนังใต้ตา ในอาสาสมัครที่มีปัญหาผิวหนังใต้ตา แห้งและเหี่ยวย่น (actinic elastosis) พบว่าหลังฉีด PRP มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาฉีด PRP แบบ Prospective, Randomized, Split-face เปรียบเทียบกับการฉีด PRP และ 0.9% normal saline บริเวณผิวหนังใต้ตา พบว่าการฉีด PRPสามารถลดการเกิดริ้วรอย (fine wrinkle) และลดสีผิวใต้ตา (skin tone) ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7) และ การศึกษาการฉีด PRP เปรียบเทียบก่อน และหลัง บริเวณร่องน้ำตา (tear trough area) และตีนกา (crow's feet wrinkles) วัดผลที่ 3 เดือน พบว่าทำให้เกิดสีผิวใต้ตาที่สม่ำเสมอ (color homogeneity) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่พบผลการเปลี่ยนแปลงเรื่องการลดลงของรอยตีนกา และการลดลงของเม็ดสีเมลานิน (8)

แม้ว่าจะมีงานศึกษาวิจัยที่ทดสอบประสิทธิผลของ Platelet rich plasma ในด้านการฟื้นฟูคุณภาพของผิวหนังแล้ว พบว่าส่วนใหญ่เป็นการวัดประเมินจากรูปภาพ และแบบทดสอบความพึงพอใจ (9, 10) แต่งานศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการตรวจสอบประสิทธิผลของ PRP ในการสร้างคอลลาเจนมีไม่มากนัก และจากการค้นคว้าเพิ่มเติม พบว่ามีการศึกษาวิจัยในการศึกษาตรวจหาการสร้างคอลลาเจนแบบพยาธิวิทยาเชิงประจักษ์ทางคลินิกในมนุษย์ โดยเป็นการวัดประสิทธิผลของ Platelet rich plasma เปรียบเทียบกับการฉีด 0.9% normal saline ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณผิวหลังหู โดยการตัดชิ้นเนื้อที่หลังใบหูมาย้อมสีดูลักษณะพยาธิวิทยา พบว่ามีการสร้างของคอลลาเจนที่หนาแน่นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มทดลอง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เกิดความหนาแน่นของคอลลาเจนมากขึ้นจากเข็มที่ใช้ฉีด (11)

แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่ได้มีผู้ทำการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาในรูปแบบของพยาธิวิทยาทางคลินิกในมนุษย์ ที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าผิวหนังใต้ตาเป็นผิวหนังที่มีความเสื่อมสภาพได้ง่ายกว่าผิวหนังหลังใบหู ทั้งนี้ยังเป็นบริเวณที่ผู้คนส่วนใหญ่เป็นกังวลและต้องการจะดูแลรักษาให้ดีขึ้น เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับทางเลือกในการดูแลรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังใต้ตา จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยทางพยาธิวิทยาเพื่อเป็นการสนับสนุนข้อเท็จจริงและนำมาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อประเมินประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณผิวหนังใต้ตา (ต่อการฟื้นฟูสภาพผิวหนังบริเวณใต้ตา)

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อประเมินประสิทธิผลของ Platelet rich plasma (PRP) ต่อการหายของแผลผ่าตัด
2. เพื่อประเมินประสิทธิผลของ Platelet rich plasma (PRP) ต่อคุณภาพผิวหนังใต้ตา
3. เพื่อประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ Platelet rich plasma (PRP)

1.3 สมมุติฐานของการวิจัย

การฉีด PRP ต้องทำให้

1. การติดสีของคอลลาเจนหลังฉีด Platelet rich plasma (PRP) มากกว่าการใช้ 0.9%NSS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. บาดแผลหลังผ่าตัดถุงใต้ตา อาการ ปวด, บวม, แดง, สารคัดหลั่ง ลดลง และแผลติดกันเร็วขึ้น หลังฉีดPlatelet Rich Plasma (PRP)
3. ความยืดหยุ่นของผิวหนังใต้ตาเพิ่มขึ้น
4. ความชุ่มชื้นของผิวหนังใต้ตา เพิ่มขึ้น
5. ความเข้มของสีผิวลดลง
6. Platelet Rich Plasma (PRP) ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบประสิทธิผลของการใช้การฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนแบบเชิงประจักษ์ที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อแล้วย้อมสีพิเศษ Masson trichome stain เพื่อดูการติดสีของความหนาแน่นของคอลลาเจน (collagen density) เป็นตัวชี้วัด
2. ทราบประสิทธิผลเรื่องการหายของแผล เพื่อเป็นตัวช่วยทางเลือกนึง สำหรับวงการศัลยกรรมตกแต่ง ศัลยกรรมความงาม ในการลดระยะเวลาการหายของแผล ลดระยะเวลาการพักฟื้นของคนไข้
3. ทราบประสิทธิผลเรื่องความยืดหยุ่น ความชุ่มชื้น การลดริ้วรอยและความเข้มของสีผิวจากการฉีด Platelet rich plasma (PRP) เพื่อใช้เป็นทางเลือกนึงในการฟื้นฟูผิวรอบดวงตา เพิ่มคุณภาพผิวหนังใต้ตา
4. ทราบข้อมูลผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ทั้งก่อนเข้ารับการผ่าตัด และหลังเข้ารับการผ่าตัด

1.5 ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณผิวหนังใต้ตา เปรียบเทียบกับการฉีด 0.9% normal saline ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Spilt-face, prospective, double blind, randomized control trial โดยการนำผิวหนังส่วนเกินบริเวณใต้ตาตำแหน่งจุดมาร์ก ที่ได้จากอาสาสมัครที่เข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา นำมาย้อมสี H&E และย้อมพิเศษด้วย Masson trichrome stain ทั้งสองข้าง โดยอาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับการฉีด Platelet rich plasma (PRP) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มทดลอง และ0.9% normal saline ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มควบคุม เปรียบเทียบกัน โดยไม่ทราบว่าผิวหนังใต้ตาแต่ละข้างถูกจัดอยู่ในกลุ่มใด ด้วยวิธีทางสถิติสุ่มฉีดแบบ Blocked 4 randomization ในกลุ่มประชากรหญิงไทยที่อายุระหว่าง 35 ถึง 45 ปี จำนวน 16 คน (32 ตัวอย่าง) รวมถึงทดสอบประสิทธิผลของ Platelet rich plasma (PRP) ต่อการหายของแผลที่ 24 ชั่วโมง ถึง 7 วันแรกหลังผ่าตัด และประสิทธิผลต่อคุณภาพของผิวหนังใต้ตาเรื่อง ความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น และความเข้มสีผิวใต้ตา ด้วยเครื่องมือแพทย์ cutometer โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษาทั้งหมด 75 วัน

1.6 กรอบแนวคิดของการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาประสิทธิผล ของการฉีด Platelet rich plasma (PRP) เปรียบเทียบกับการฉีด 0.9% normal saline บริเวณผิวหนังใต้ตา ต่อการสร้างคอลลาเจนผิวใต้ตา โดยการตัดชิ้นเนื้อจากผิวหนังใต้ตา นำมาย้อมสีH&E และย้อมพิเศษด้วย Masson trichrome stain รวมถึงทดสอบประสิทธิผลต่อการหายของแผลที่1 ถึง 7วันแรก และประสิทธิผลต่อคุณภาพของผิวหนัง เรื่อง ความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น และความเข้มสีผิวใต้ตา ตามการศึกษาวิจัยในรูปแบบ Spilt-face, prospective, double blind, randomized control trial

1.7 นิยามศัพท์

Platelet rich plasma (PRP) คือ คือ ปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีค่าอย่างน้อย 1 ล้าน เกล็ดเลือดต่อไมโครลิตรในปริมาณพลาสมา 5 มิลลิลิตร ซึ่งคิดเป็นประมาณ 3-5 เท่าของค่ามาตรฐานโดยปกติ ในเลือดทั่วไปจะมีปริมาณเกล็ดเลือดประมาณ 150,000-350,000 เกล็ดเลือดต่อไมโครลิตร (Marx,2001)

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลของ Platelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณผิวหนังเปลือกตาล่าง การศึกษาวิจัยนี้ได้มีการอ้างอิงถึงแนวคิด ทฤษฎี และผลงานในอดีตจนถึงปัจจุบันที่เกี่ยวข้อง โดยได้สรุปเนื้อหา ดังกล่าว เป็นประเด็นต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ (1) ผิวหนังใต้ตาและพยาธิสรีรวิทยาว่าด้วยความชราที่เกิดขึ้นต่อผิวหนัง (2) ทฤษฎีของ Platelet rich plasma (PRP) (3) กระบวนการหายของแผล (wound healing process) (4) ประสิทธิผลของ PRP ในเรื่องกระบวนการหายของแผล (wound healing process) (5) ประสิทธิผลของ PRP ในเรื่องกระบวนการสร้างคอลลาเจนและฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง

2.1 ผิวหนังของใต้ตา

กายวิภาคของผิวหนังใต้ตาล่าง ผิวหนังใต้ตา เป็นบริเวณที่ผิวหนังบางที่สุดในร่างกายมนุษย์โดยวัดจากค่าเฉลี่ย 0.82 +/- 0.21มม.จึงเป็นจุดที่บอบบาง (1) ไวต่อการถูกกระทำจากปัจจัยภายนอก ไม่ว่าจะเป็นแสงแดด, การใช้งานสายตาที่เพิ่มมากขึ้น, การขยี้บริเวณใต้ตา หรือปัจจัยภายใน จากอายุที่เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นผิวหนังใต้ตา จึงเป็นจุดที่บอกถึงความชรา, ความเหนื่อยล้า, อิดโรย, ริ้วรอย, ร่อง, ความหย่อนคล้อย ของใบหน้าได้ชัดเจนเมื่อเทียบกับผิวหนังบริเวณอื่นของใบหน้า ผิวหนังใต้ตา มีลักษณะหลวมและเป็นรอยย่น มักไม่มีไขมันใต้ชั้นผิวหนัง โดยนับจากขอบกระดูกเบ้าตาไปจนถึง eyelid margin จะประกอบด้วยโครงสร้างค้ำจุนอีก3 ส่วน : the anterior, middle, และ posterior lamella โดย anterior lamella คือ ผิวหนังและกล้ามเนื้อ orbicularis oculi, middle lamella คือ tarsal และ orbital septum และ posterior lamella คือเยื่อบุลูกตาขาว ซึ่งโครงสร้างทั้ง 3 ส่วน จะมีความเสื่อมสภาพลงจากภายนอก และอายุที่มากขึ้นเช่นเดียวกับผิวหนังใต้ตาล่าง อันจะส่งผลทำให้เกิดลักษณะของความหย่อนคล้อยของผิวหนังใต้ตาล่างมากยิ่งขึ้นไปอีก (12)

2.2 พยาธิสรีรวิทยาว่าด้วยความชราของผิวหนัง

การเสื่อมของผิวหนังสามารถเกิดขึ้นได้บนผิวหนังมนุษย์ ซึ่งเกิดจาก 2 ปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยภายใน (อายุที่เพิ่มมากขึ้น) และการสัมผัสปัจจัยภายนอก อย่างเช่น แสงยูวี (13)

2.2.1 การเสื่อมจากปัจจัยภายในร่างกาย

การเกิดความแก่ของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายในมีความสัมพันธ์กับพันธุกรรม ความเครียด ฮอร์โมน เป็นต้น โดยพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า (ไม่รวม stratum corneum เนื่องจาก ผิวหนังชั้นนี้ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง) ชั้นหนังแท้บางลง เสื่อมสภาพ และบริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้าเกิด flattening หรือมีความแฟบมากขึ้น เนื่องจากการสร้างเซลล์ผิวหนังลดลง เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายคอลลาเจน (collagenase) เกิดความไม่สมดุลและมีปริมาณเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ จำนวนเซลล์ fibroblasts ในชั้นหนังแท้มีจำนวนลดลงทำให้ความสามารถในการสังเคราะห์แมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ลดลงเช่นกัน ส่งผลทำให้ปริมาณคอลลาเจน อิลาสติน ไกลโคสะมิโนไกลแคน และความยืดหยุ่นของชั้นหนังแท้ลดลง

การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นจากการเกิดความแก่ของผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยภายใน ได้แก่

- ชั้น epidermis บางลง 10 - 50%
- ชั้น stratum spinosum เกิดการฝ่อ (atrophy)
- ขนาดของ basal cells มีขนาดแตกต่างกันมากขึ้น
- เซลล์ต่าง ๆ มีการแบ่งตัวน้อยลง
- การสร้างไขมันของผิวหนังเพื่อมาทดแทนไขมันของผิวหนังที่สูญเสียไปช้าลง
- บริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้าเกิด flattening และเมื่อนำไปศึกษาทาง Histology พบว่าเกิด dermo-epidermal separation
- Langerhans cells ลดลง
- fibroblasts ลดลงและชั้น dermis บางลง
- แมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์บางลง
- คอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินลดลงและเป็นชิ้นส่วนเล็ก ๆ มากขึ้น
- การไหลเวียนโลหิตของชั้นผิวหนัง (cutaneous microvasculature) ลดลง
- skin appendages ลดลง เช่น sebaceous glands, sweat glands, apocrine glands
- ชั้น subcutaneous fat บางลง
- จำนวนปลายประสาท (nerve ending) ลดลง

2.2.2 การเสื่อมจากปัจจัยภายนอก

การเกิดความแก่ของผิวหนังที่เกิดจากปัจจัยภายนอกส่วนใหญ่เกิดจากการสัมผัสแสงอัลตร้าไวโอเล็ต (ultraviolet, UV) ในแสงแดด มีรายงานว่าการเกิดริ้วรอยบนใบหน้ามากกว่า 80 % เกิดจากการสัมผัสแสงแดดหรือเรียกว่า photoaging ในทางคลินิก photoaging มีลักษณะปรากฏให้เห็นเด่นชัด คือ ผิวขาดความยืดหยุ่น ผิวหยาบแห้ง การเกิดสร้างเม็ดสีที่ผิดปกติ เกิดร่องลึกหรือริ้วรอย และมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั้น epidermis คือ ชั้น epidermis หนาขึ้น

การเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นจากการเกิดความแก่ของผิวหนังเกี่ยวข้องกับปัจจัยภายนอก

- เกิดการสะสมของ elastic tissue ที่ผิดปกติเพิ่มมากขึ้น
- การสลายคอลลาเจนเพิ่มมากขึ้น
- ปริมาณของไกลโคสะมิโนไกลแคนที่ผิดปกติเพิ่มมากขึ้น
- mast cells และ neutrophils เพิ่มมากขึ้น
- บริเวณรอยต่อผิวหนังชั้นหนังแท้กับหนังกำพร้าเกิด flattening และเมื่อนำไปศึกษาทาง Histology พบว่าเกิด dermo-epidermal separation
- การสร้างและการแบ่งตัวของ keratinocytes ลดลง และ ชั้น epidermis หนาขึ้น

2.3 ทฤษฎี Platelet Rich Plasma (PRP)

Marx และคณะ (14) ได้ให้คำนิยามของ Platelet Rich Plasma คือ ปริมาณเกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีค่าอย่างน้อย 1 ล้าน เกล็ดเลือดต่อไมโครลิตรในปริมาณพลาสมา 5 มิลลิลิตร ซึ่งคิดเป็นประมาณ 3-5 เท่าของค่ามาตรฐาน โดยปกติ ในเลือดทั่วไปจะมีปริมาณเกล็ดเลือดประมาณ 150,000-300,000 เกล็ดเลือดต่อไมโครลิตร

เกล็ดเลือด ประกอบไปด้วยแกรนูล 3 ชนิด ได้แก่ แอลฟา-แกรนูล (α-granule) เดนส์-แกรนูล (dense granule) และไลโซไซม์ (lysozyme) ซึ่งภายในมีสารชีวโมเลกุลที่สำคัญหลายชนิด ซึ่งมีบทบาทและทำหน้าที่ในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและกระบวนการสร้างลิ่มเลือด อีกทั้งกระตุ้นการเคลื่อนที่ของเซลล์ต่าง ๆ มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ แอลฟา-แกรนูล เป็นแกรนูลที่มีจำนวนมากที่สุดในเกล็ดเลือด ภายในประกอบด้วยโปรตีนและโกรทแฟคเตอร์ที่สำคัญ ได้แก่ ทรานส์ฟอร์มิง โกรทแฟคเตอร์-บีตา (transforming growth factors-β, TGF-β) เพลทเลทดีไลฟ์ โกรทแฟคเตอร์ (platelet derived growth factor) วาสคิวลาร์ เอ็นโดทีเลียล โกรทแฟคเตอร์ (vascular

endothelial growth factor, VEGF) อินซูลินไลค์ โกรทแฟคเตอร์ (insulin-like growth factor) และไฟโบรบลาสต์ โกรทแฟคเตอร์ (fibroblast growth factor, FGF)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า สารเหล่านี้มีคุณสมบัติเร่งการหายของแผลและการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อ รวมถึงกระบวนการปรับเปลี่ยนสภาพของเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด, การเคลื่อนตัวของเซลล์, การเพิ่มจำนวนเซลล์,การเปลี่ยนสภาพของเซลล์ และการส่งเสริมการสะสมของเมทริกซ์นอกเซลล์ (promote extracellular matrixs)

เทคนิคในการเตรียม PRP มีหลากหลายรูปแบบ และยังไม่ได้มีหลักการตายตัว จึงได้มีการสรุปประเภทของ PRP (15) ดังนี้

1. Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) or leucocyte-poor PRP เป็นผลิตภัณฑ์ PRP ที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นการเตรียมโดยไม่มีเม็ดเลือดขาวและมีFibrinความหนาแน่นต่ำ
2. Leucocyte and PRP (L-PRP) products เป็นผลิตภัณฑ์ PRP ที่มีเม็ดเลือดขาวและมีFibrinความหนาแน่นต่ำ นิยมนำมาใช้มากที่สุดในปัจจุบัน
3. Pure platelet-rich fibrin (P-PRF) or leucocyte-poor platelet-rich fibrin
เป็นผลิตภัณฑ์ PRP ที่ไม่มีเม็ดเลือดขาวและมีFibrinความหนาแน่นสูง มักจะอยู่ในรูปแบบเจล
4. Leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) or second-generation
เป็นผลิตภัณฑ์ PRP ที่มีเม็ดเลือดขาวและมีFibrinความหนาแน่นสูง

แต่ในปี ค.ศ.2020 (4) ได้มีการศึกษาถึงรูปแบบของ PRP อย่างละเอียด โดยคณะวิจัยได้รวบรวมวิธีการเตรียม PRP ตามตัวอย่างในตาราง แม้จะไม่มีหลักการตายตัว แต่สามารถมองเห็นกระบวนการได้อย่างละเอียดเช่นกัน ซึ่งเป็นหลักการที่ผู้วิจัยเห็นว่าครอบคลุม และรวบรวมข้อมูลการเตรียม PRP ได้อย่างครบถ้วน

ตารางที่ 2. 1 รูปแบบตัวชี้วัดการเตรียม Platelet Rich Plasma (4)

Parameters	Differentials	Options
Biological Product Allocation	Autologous Allogeneic	Buffy Coat Partial Buffy Coat Fresh Frozen/Thawed Platelet Lysate Umbilical cord blood
Preparation Technology	Gravitational Centrifugation Blood Salvage Blood Separators Plasmapheresis	Preparation time Spin-Cycles G-Forces
Anticoagulation	ACD-A EDTA SC Heparin	
Platelet dosing	Concentration ranges	0–500 × 10^6/mL 500–1000 × 10^6/mL 1000–1500 × 10^6/mL >1500 × 10^6/mL
Leukocytes Presence	Yes No	Neutrophils–Monocytes–Lymphocytes Poor–Poor
RBC	Yes No	Hematocrit (range)
Delivery Form	Liquid Coagulated	Partial Full
Fibrin Matrix	Yes No	Concentration levels Content specific
Activation	Yes No	CaCl Thrombin Collagen Electrical Freeze Sonication Light
Additives	Biodegradable Scaffolds Matrices Autologous Biologics Non-autologous	Dexamethasone—HA—cPPP—BMAC— Adipose—Bone-Exosomes—Amniotic -Wharton Jelly—A-Cell Protein Preparations— Antibiotics—Pain medication
Administration Routes	Topical IV Tissue structure Intraosseous	Soft tissue: Tendon—Ligament—Muscle—Scar Intradiscal—Epidural—Intrathecal— Intra-Articular

2.4 กระบวนการหายของแผล (Wound Healing Process)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ มีการประเมินการหายของแผลหลังเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา 7วันแรกหลังผ่าตัด โดยบาดแผลจะอยู่ชิดติดขนตาล่างประมาณ 2 มิลลิเมตร จึงถือว่าการหายของแผลในลักษณะนี้ เป็นการหายของแผลแบบ Healing by first intentionในการหายของบาดแผลนั้นจะเกิดปรากฏการณ์ต่าง ๆ ซึ่งแบ่งได้ดังนี้ (Retrieved from: (16))

2.4.1 Phase of coagulation

เมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้น จะมีการฉีกขาดของเส้นเลือด ทำให้เลือดออก ร่างกายจะมีปฏิกิริยาต่อเส้นเลือดทำให้เกิดหลอดเลือดหดตัว และมีการรวมตัวของเกล็ดเลือด ซึ่งเกิดขึ้น ได้โดยอาศัย สารทางเคมีจากเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บเป็นตัวกระตุ้น นำไปสู่การเกิดการแข็งตัวของเลือด ซึ่งมี Coagulation factor ต่าง ๆ ร่วมด้วย จะประกอบด้วย Fibrin ซึ่งอยู่ในรูปของตาข่าย ทำให้เลือดหยุดและจะปกคลุมบาดแผลในระยะแรก นอกจากนี้ยัง จะเป็น Frame work ให้ เซลล์ต่าง ๆ ในกระบวนการหายของแผล เข้ามา ถ้า Fibrin meshwork ไม่ สมบูรณ์ ก็จะมีผลต่อกระบวนการหายของแผลได้ เกล็ดเลือดนอกจากจะเป็นเซลล์เริ่มต้นของ กระบวนการหายของแผล โดยการรวมตัวกันของเกล็ดเลือดแล้ว ตัวมันเองยังมีการปล่อย Cytokine ต่าง ๆ มากระตุ้นทำให้ กระบวนการของหายของแผลดำเนินต่อไปด้วย เช่น Platelet-derived Growth Factor (PDGF) , insulin like growth Factor-1 (IGF-1) , Epidermal growth Factor (EGF) และ and Transforming growth Factor- beta (TGF-beta) ซึ่งโปรตีนเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิด healing cascade โดยดึงดูดและกระตุ้น Fibroblast, Endothelial cells และ Macrophages ต่อไป

2.4.2 Inflammatory Phase

เริ่มเกิดขึ้นภายใน 10-30 นาที หลังจากเกิดบาดแผล ซึ่งจะมีการเกิด Vasodilation, Increased capillary permeability, Complement activation, White blood cell (Monocyte, Macrophage, Lymphocyte) Migration ทำให้เกิดอาการ ปวด บวม แดง ร้อน ที่บริเวณแผล เมื่อเม็ดเลือดขาวมาที่ แผล ก็จะทำลาย Cell debris, Bacteria และ Extracellular matrix ที่ได้รับบาดเจ็บโดยการปล่อย Enzyme protease มาย่อย นอกจากนี้ Macrophage ซึ่งเป็นเซลล์สำคัญต่อกระบวนการหายของแผล ยังหลั่ง Growth factor ต่าง ๆ อีกหลายตัวมากระตุ้นการเกิด proliferation ของเซลล์ เช่น Angiogenesis, Epithelization, Fibroblast proliferation, Migration และการสังเคราะห์คอลลาเจน เป็นต้น

2.4.3 Proliferation Phase

บาดแผลจะมีการเกิด Granulation tissue, Angiogenesis, Wound contracture และ Epithelization ซึ่งจะมีเซลล์ต่าง ๆ เข้ามาแทนที่ Inflammatory cell การสร้าง Granulation Tissue ความหมายคือการมี New extracellular matrix เกิดขึ้น ส่วนใหญ่ก็คือคอลลาเจน ซึ่งถูกสร้างโดย Fibroblast โดยมี Cytokine มาเป็นตัวกระตุ้นทำให้เกิด Fibroblast proliferation, Fibroblast migration และ กระบวนการสังเคราะห์คอลลาเจน กระบวนการสร้างคอลลาเจน ยังมีสารต่าง ๆ ที่มีความสำคัญต่อกระบวนการนี้ เช่น Vitamin C, Iron, Oxygen ซึ่งเป็น Co-Factor สำคัญในการเกิด Hydroxylation ของ Prolene และ Lysine เป็นต้น

การเกิด Angiogenesis จะถูกกระตุ้นโดย Macrophage และภาวะ Tissue hypoxia โดย Macrophage ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในทุกกระบวนการหายของแผล จะหลั่งสารพวก Transforming growth factor มากระตุ้น Endothelial cell สร้างเส้นเลือดใหม่เกิดขึ้น

การเกิดการหดรั้งของแผล (Wound Contraction) จะมี Fibroblast เป็นตัวสำคัญในกระบวนการนี้ นอกจาก Fibroblast จะสร้างคอลลาเจน และ Extracellular matrix อื่น ๆ แล้ว ยังมีบทบาทสำคัญในการเกิด Wound Contracture โดย ตัวมันเองจะเคลื่อนไปที่ขอบของแผล และเปลี่ยนเป็น Myofibroblast ซึ่งจะมีพลังในการดึงขอบแผล เข้าหากัน ในแผลที่ปล่อยให้หายเอง (Secondary healing) จะมี Wound Contracture มากกว่าในแผลที่เย็บปิด (Primary Closure)

การเกิด Epithelization คือ การที่ Epithelial cell จะเคลื่อนตัวมาปกคลุม Granulation tissue โดยมีเคลื่อนย้าย และ เพิ่มจำนวน มาจากบริเวณขอบแผล โดยการกระตุ้นของ Growth Factor ต่าง ๆ ที่หลั่งจาก Macrophage เช่น Fibroblast growth factor, Insulin-like growth factor, Epidermal growth factor เป็นต้น นอกจากนี้ Epithelization ยังเกิดได้ดีในแผลที่มี Moist wound Environment และเกิดได้ช้าถ้ามี Necrotic tissue และ สะเก็ดขวางอยู่ Epithelial cell จะแบ่งตัวและ เคลื่อนที่ มาปกคลุม Granulation tissue จนหมด ถึงจะหยุดกระบวนการEpithelization ซึ่งเรียกกระบวนการนี้ว่า Contract inhibition

2.4.4 Remodeling Phase หรือ Maturation Phase

เป็นระยะสุดท้ายของกระบวนการหายของแผล ซึ่งจะเริ่มประมาณ 20 วัน หลังการเกิดบาดแผลและดำเนินต่อไปได้ ตั้งแต่หลายเดือนไปจนถึง หลายปี ขึ้นอยู่กับบาดแผลนั้น ๆ เช่น ตำแหน่ง , ระยะเวลาการหายของแผล, ความรุนแรงของบาดแผล ระยะนี้แผลจะมีความแข็งแรงขึ้น โดยมีการเกิด Collagen Cross Link และ มีการลดจำนวน Cell ต่าง ๆ ของบาดแผลลง ซึ่งช่วงนี้แผลเป็นจะมีเลือดมาเลี้ยงลดลง, การสร้างคอลลาเจนลดลง และมีการทำลายของคอลลาเจน มากขึ้น จนถึงภาวะ สมดุลของการสร้างและทำลายคอลลาเจนทำให้แผลนิ่มลง, แบนลง, เรียบ และมีสีจาง ซึ่งกระบวนการเหล่านี้ถูกควบคุมโดย Macrophage สำหรับแผลที่เจริญเต็มที่แล้ว จะมีความแข็งแรงไม่เกิน 80% ของ ผิวหนังปกติ และเป็นส่วนที่ไม่มี sebaceous, sweat gland, hair follicle จึงทำให้มีการแห้งและแตกง่าย กว่าผิวหนังปกติ

2.5 ประสิทธิผลของ Platelet rich plasma ในเรื่องกระบวนการหายของแผล

Growth factor หลักที่มีผลต่อกระบวนการหายของแผลมีดังต่อไปนี้ PDGF, EGF, FGF, IGF, VEGF, TGFβ, HGF, และ KGF ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับการเพิ่มจำนวนเซลล์, การเปลี่ยนแปลง

ตัวเองของเซลล์, การเคลื่อนที่ของเซลล์, การหดตัวของเซลล์ (4) และ การสั่งสมเมทริกซ์นอกเซลล์ (17)

ชนิดของGrowth factorเกี่ยวข้องกับกระบวนการหายของแผล มีดังต่อไปนี้

2.5.1 Epidermal Growth Factor (EGF)

ถูกปล่อยออกจากเกล็ดเลือด (platelets)เป็นหลัก และยังพบว่า macrophages, fibroblasts และmesenchymal stem cells ยังสามารถผลิตได้อีก จะพบมากในช่วงแรกของกระบวนการหายของแผล ช่วยในกระบวนการสร้างเส้นเลือดใหม่, การแบ่งตัว, การเปลี่ยนเป็นเซลล์ชนิดต่างๆ, การเคลื่อนย้ายเซลล์ และการสะสมของเนื้อเยื่อ

2.5.2 Fibroblast Growth Factor (FGF)

สังเคราะห์จาก platelets, activated macrophages,endothelial cell และ fibroblast ทำหน้าที่เกี่ยวกับสร้างเส้นเลือดใหม่(angiogenesis) โดยกระตุ้น endothelial cell ให้เพิ่มจำนวนและการเคลื่อนย้าย และยังเกี่ยวข้องในกระบวนการ mitogenesis

2.5.3 Insulin Growth Factor (IGF)

มีหน้าที่และคุณสมบัติทางชีวเคมีเหมือนฮอร์โมนอินซูลิน พบว่าIGFสามารถกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ fibroblast และ preosteoblast และยังสามารถกระตุ้นให้osteoblast สังเคราะห์ collagen type 1 ได้อีกด้วย

2.5.4 Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

VEGF เป็นตัวสำคัญหลักในการสร้างเส้นเลือดใหม่, การสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใหม่, การสร้างต่อมน้ำเหลือง และการผ่านเข้าออกของสสารผ่านหลอดเลือด

2.5.5 Transforming Growth Factor-β

สังเคราะห์จาก platelets, monocytes, lymphocytes, macrophageและbone cells ทำหน้าที่เกี่ยวกับการเคลื่อนของfibroblast และ monocyte เป็นทั้งตัวกระตุ้นและตัวลดปฏิกิริยาของ fibroblast

2.5.6 Hepatocyte Growth Factor (HGF)

สังเคราะห์จาก mesenchymal cells มีบทบาทสำคัญ การเจริญเติบโต และการพัฒนาเปลี่ยนแปลงทางรูปร่าง ของเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์หลอดเลือด

2.5.7 Keratinocyte Growth Factor (KGF)

KGF ส่งเสริมการแบ่งตัว และเคลื่อนย้าย keratinocytes ในกระบวนการหายของแผล โดยเฉพาะ remodeling phase

2.5.8 Platelet derived growth factor (PDGF)

PDFG มีบทบาทสำคัญในระยะ Proliferative ของกระบวนการหายของแผล เหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใหม่ และเพิ่มการสะสมของ extracellular matrix

ตารางที่ 2. 2 Growth factors ที่มีส่วนช่วยในกระบวนการหายของแผลแต่ละระยะ

Wound Healing Stages	Growth Factors
Inflammatory phase	G-CSF, TGF-B1, TGF-B2
Proliferative phase	PDGF, FGF, VEGF
Epithelialization	EGF, KGF, GM-CSF
Remodeling phase	TGF-B3

G-CSF: Granulocyte colony stimulating factor, TGF: Transforming growth factor, PDGF: Platelet derived growth factor, FGF: Fibroblast growth factor, VEGF: Vascular endothelial growth factor, EGF: Epidermal growth factor, KGF: Keratinocyte growth factor, GM-CSF: Granulocyte macrophage colony stimulating factor (17)

มีงานศึกษาวิจัยสำหรับการฉีด PRP เพื่อช่วยในกระบวนการหายของแผลหลังผ่าตัดศัลยกรรมตกแต่งใบหน้าสำหรับคนไข้ที่มีโรคร่วมหรือมีแนวโน้มที่แผลจะหายช้า ในการศึกษาวิจัยของ Menchisheva และคณะ ในปีค.ศ. 2018 (5) โดยอาสาสมัคร 100 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองฉีด PRP ระหว่างผ่าตัดเสร็จทันที 50 คน และ กลุ่มควบคุม 50 คนที่ไม่ได้รับการฉีดใดๆเพิ่มเติม โดยการฉีด PRP ส่งเสริมให้กระบวนการหายของแผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.05$ โดยจากการตรวจสารคัดหลั่งวันที่5,14 และ 21หลังผ่าตัด พบการเพิ่มของ Fibroblasts, Macrophages, Collagen fibers ในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.05$ จากการตรวจสารคัดหลั่งวันที่5 หลังผ่าตัด พบ IL-1β และ TNFa ในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.05$ จึงบอกได้ว่า PRP มีผลเร่งกระบวนหายของแผลในระยะ inflammatory และ granulation ส่วน IL6 ในกลุ่มควบคุมสูงกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญ$P<0.05$ บ่งบอกถึงการอักเสบที่มากกว่า นอกจากนี้มีการใช้ Ultrasound ประเมินความบวมของเนื้อเยื่อบริเวณที่ผ่าตัด ซึ่งพบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับ PRP ความบวมของเนื้อเยื่อลดลงอย่างมีนัยสำคัญ$P<0.05$

งานศึกษาวิจัยการหายของแผลเปลือกตาทั้งบนและล่าง ซึ่งเป็นงานวิจัยของ Parra และคณะ ในปี ค.ศ.2017 (18) ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 คน ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลือกตา แบ่งการศึกษาออกเป็น2 กลุ่ม กลุ่มละ10คน โดย กลุ่มทดลองอาสาสมัคร 10 คน ฉีด PRP ที่เปลือก

ตาทั้งสองข้างทันทีหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง, 1เดือน และ2เดือน หลังผ่าตัด ส่วนกลุ่มควบคุมไม่มีการฉีดสารใด ซึ่งมีการนัดติดตามผลการหายของแผล ที่ 1 เดือน, 2 เดือน และ 3เดือน หลังผ่าตัด โดยใช้แบบทดสอบให้อาสาสมัครประเมินการหายของแผลเรื่อง อาการปวด (Pain), อาการคัน (Itching), สีของแผล (Color), ความแข็งของแผล(Stiffness), ความหนาของแผล (Thickness), and ความขรุขระของแผล (Scar irregularity) โดยกลุ่มทดลองที่ใช้ PRPฉีดหลังการผ่าตัดเปลือกตา พบว่าความแข็งของแผลลดลง, ความหนาของแผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ P<0.05 ในเดือนที่ 1 และ2 หลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนความขรุขระของแผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ p<0.05 ในเดือนที่1 หลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และแบบทดสอบให้ผู้ประเมินแบบปกปิด ประเมินการหายของแผลเรื่อง การสร้างเส้นเลือด (Vascularization), ความเข้มของแผล (Pigmentation), ความหนาของแผล (Thickness), การหายของแผล (Relief), และ ความยืดหยุ่นของแผล (Pliability) พบว่าในกลุ่มทดลองที่ใช้ PRPฉีดหลังการผ่าตัดเปลือกตา จะมีความหนาของแผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ P<0.001 ในเดือนที่1และ2หลังผ่าตัด P<0.002 ในเดือนที่ 3 หลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม มี, การหายของแผลมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ P<0.005 ในเดือนที่1 และ2 หลังผ่าตัด P<0.008 ในเดือนที่3 หลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาวิจัยข้างต้นจะเป็นการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยที่ผู้วิจัยกำลังศึกษาอยู่ จึงเห็นว่า PRP จึงมีความสำคัญในการหายของแผลชนิดที่เกิดจากการผ่าตัด (Healing by first intention) โดยผู้วิจัยมีความคิดเห็นว่าควรจะประเมินการหายของแผลเพิ่มในช่วง 7วันแรก ในเรื่องอาการ ปวด, บวม, แดง, สารคัดหลั่ง ที่อาจจะมีแนวโน้มลดลง และแผลติดกันเร็วขึ้น ก่อนตัดไหม ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ในเรื่องการย่นระยะเวลาพักฟื้น เนื่องจาก PRP มีคุณสมบัติช่วยในกระบวนการหายของแผลได้เร็วขึ้น

2.6 ประสิทธิผลของ PRP ในเรื่องกระบวนการสร้างคอลลาเจนและฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง

จากงานศึกษาวิจัย PRP มีส่วนช่วยในการเพิ่มจำนวนของเซลล์ การสร้างเมทริกซ์ ช่วยกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนและ MMP โดยผ่านบทบาทของ Fibroblast ในกระบวนการ Cell proliferative แต่ยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าสารตัวใดกระตุ้นการคอลลาเจนได้อย่างมีนัยสำคัญ เป็นเพียงผลสรุปการทดลอง (14, 19-21) จากงานศึกษาวิจัยของ Kang และคณะ (7) ในค.ศ. 2014 ซึ่งทดลองในอาสาสมัครผู้มีปัญหาริ้วรอย และสีผิวหนังใต้ตาจำนวน20 คน แบบ Prospective, Randomized, Split-face trial โดยแบ่งให้อาสาสมัคร 10 คนได้รับ PRP และ PPP คนละข้าง ส่วนอาสาสมัครอีก10คน ได้รับ PRP และ 0.9% normal saline คนละข้าง ปริมาณอย่างละ 1 มิลลิลิตร ฉีด 3รอบ ห่างกันรอบละ4สัปดาห์ วัดผลที่ 3เดือนหลังฉีดครั้งสุดท้ายเทียบกับก่อนฉีด พบว่า PRP มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอย และลดโทนสีผิวใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญ P=0.01 เมื่อเปรียบเทียบกับ

PPP หรือ 0.9%normal saline และพบPRPมีประสิทธิผลในการลดเม็ดสีเมลานินกับรอยแดงผิวหนังใต้ตาอย่างมีนัยสำคัญP<0.01 เมื่อเปรียบเทียบกับ PPP หรือ 0.9%normal saline

จากงานศึกษาวิจัยของ Mehryan และคณะใน ค.ศ.2014 (8) ซึ่งทดลองในอาสาสมัคร 1 คน โดยฉีด PRP บริเวณตีนกา และใต้ตาข้างละ 1.5 มล. เพียง 1 ครั้ง ติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน พบว่าสีผิวเปลือกตาล่างสม่ำเสมอขึ้น (Infraorbital color homogeneity) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.01) แต่ไม่พบการเปลี่ยนเรื่องเม็ดสีเมลานินใต้ตา, ความชุ่มชื้นของผิว หรือการลดลงของตีนกา

จากงานวิจัยของ Abuaf และคณะในปี ค.ศ.2016 (11) ที่ได้มีการศึกษาทางพยาธิวิทยาเป็นครั้งแรก ความหนาแน่นของคอลลาเจนสร้างใหม่ หลังฉีด PRP เพียง 1 ครั้งผิวหนังบริเวณหลังใบหู วัดผลที่28วัน ในอาสาสมัครจำนวน20คน แบ่งกลุ่มละเท่ากันๆ พบว่าความหนาแน่นของคอลลาเจนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติP<0.001 เมื่อเทียบกลุ่มทดลองที่ฉีด PRP กับ กลุ่มควบคุมที่ฉีด 0.9%NSS และคอลลาเจนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ(p<0.001) เช่นกันเมื่อเทียบกลุ่มควบคุมที่ฉีด 0.9%NSS กับ บริเวณที่ไม่ได้รับการฉีดใดๆ เนื่องจากการใช้เข็มก็มีส่วนทำให้เนื้อเยื่อได้รับการบาดเจ็บ และการกระบวนการสมานแผลสร้างคอลลาเจนเช่นกัน

จากงานศึกษาวิจัยของ Cabrera-Ramírez, J. O และคณะในปี ค.ศ.2017 (22) เพื่อดูประสิทธิผลของ PRP ต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังที่หลังมือในอาสาสมัครเพศหญิง 18 คน พบผลการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาก่อนและหลังฉีด PRP เรื่องการเพิ่มขึ้นของ fibroblast และ หลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.001) ส่วนค่าความหนาแน่นของคอลลาเจนเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.27) แต่อย่างไรก็ตามงานศึกษาวิจัยนี้พบว่า ริ้วรอย และความยืดหยุ่น ของผิวเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(P=0.001) รวมถึงค่า ผิวเสียจากแสงยูวียังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(P=0.01)

2.7 การพัฒนาสมมติฐาน

จากการงานศึกษาวิจัยทั้งหมด ยังไม่ได้มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกรูปแบบพยาธิวิทยาในมนุษย์ ถึงประสิทธิผลของ Platelet rich plasma ในเรื่องของการสร้างคอลลาเจน ของผิวหนังใต้ตา ซึ่งเป็นผิวหนังที่บางที่สุดในร่างกาย (1) ส่งผลให้เป็นตำแหน่งที่เกิด photo aging skin และ skin aged ได้ง่าย จากอายุที่เพิ่มมากขึ้น และ จากการถูกแสงยู จึงมีโอกาสเสื่อมสภาพ แก่ชราได้มากกว่าผิวหนังบริเวณหลังใบหู

ฉะนั้นการฉีด Platelet rich plasma น่าจะช่วยให้เกิดการสร้างเกิดของคอลลาเจนในชั้นผิวหนังของใต้ตาล่างโดยอ้างอิงจากงานศึกษาวิจัยที่วัดประสิทธิผลของ Platelet rich plasma ต่อการ

สร้างคอลลาเจน เปรียบเทียบกับ 0.9%normal saline ที่ฉีดบริเวณหลังใบหู (11) และ จากทฤษฎีที่Growth factor สารสำคัญใน Platelet rich plasma ก็มีบทบาทในการส่งเสริมการสะสมของ extracellular matrix เพื่อช่วยฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังให้ดีขึ้นจริง (19)

นอกจากนี้ยังการฉีด Platelet rich plasma น่าจะช่วยในการส่งเสริมกระบวนการหายของแผลผิวหนังใต้ตาล่างหลังจากการผ่าตัดถุงใต้ตาในช่วง 7 วันแรกหลังผ่าตัด ในเรื่องการลดอาการ ปวด บวม แดง สารคัดหลั่ง และแผลติดที่ได้เร็วขึ้น โดยอ้างอิงจากงานศึกษาวิจัยที่ใช้ Platelet rich plasma ช่วยในกระบวนการหายของแผลหลังผ่าตัดตกแต่งศัลยกรรมใบหน้า (5) และ จากทฤษฎีที่ Growth factor สารสำคัญใน Platelet rich plasma ที่ช่วยในการส่งเสริมเร่งกระบวนการหายของแผลให้เร็วขึ้น (17)

2.8 การสรุป

แม้ว่าจะมีงานศึกษาวิจัยที่ทดสอบประสิทธิผลของ Platelet rich plasma ในด้านการฟื้นฟูคุณภาพของผิวหนังแล้ว พบว่าส่วนใหญ่เป็นการวัดประเมินจากรูปภาพ และแบบทดสอบความพึงพอใจ (23) ยังพบการศึกษาวิจัยไม่มากนัก ในการศึกษาตรวจหาการสร้างคอลลาเจนแบบพยาธิวิทยาเชิงประจักษ์ในมนุษย์ทางคลินิก ซึ่งพบว่ามีงานศึกษาวิจัยประสิทธิผลของ PRPกลุ่มทดลอง เปรียบเทียบกับการฉีด 0.9% normal salineกลุ่มควบคุม ต่อการสร้างคอลลาเจน ทั้งก่อนและหลังการรทดลองที่28วัน ในอาสาสมัคร20คน แบ่งกลุ่มเท่าๆกันโดยการตัดชิ้นเนื้อที่หลังใบหูมาย้อมสีดูลักษณะพยาธิวิทยา พบว่ามีการสร้างของคอลลาเจนที่หนาแน่นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ P<0.001 ทั้งในการฉีด PRPกลุ่มทดลอง หรือ การฉีด 0.9% normal salineกลุ่มควบคุม เมื่อเทียบผิวหนังหลังใบหูกับก่อนฉีดใดๆ และพบว่า การฉีด PRP กลุ่มทดลอง มีการสร้างของคอลลาเจนที่หนาแน่นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ P <0.001 เมื่อเทียบกับ การฉีด 0.9% normal saline กลุ่มควบคุม (11)

แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่ได้มีผู้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการฉีด Platelet rich plasma ต่อการสร้างคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาในรูปแบบของพยาธิวิทยา ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าผิวหนังใต้ตาเป็นผิวหนังที่มีความเสื่อมสภาพได้ง่ายกว่าผิวหลังใบหู จากลักษณะทางกายภาพ ที่มีผิวหนังบางที่สุดในร่างกาย บอบบาง ไวต่อนุมูลอิสระภายนอกได้มากกว่า ทั้งนี้ยังเป็นบริเวณที่ผู้คนเป็นกังวลและต้องการจะดูแลรักษาให้ดีขึ้น เพื่อเป็นประโยชน์ในทางเลือกการดูแลรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังใต้ตา จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยทางพยาธิวิทยาเพื่อเป็นข้อเท็จจริง ซึ่งสามารถแสดงถึงหลักฐานเชิงประจักษ์ในการนำมาใช้อย่างถูกต้องและมีจริยธรรม อันเป็นประโยชน์แก่ผู้คนอย่างแท้จริง

โดยเป็นการตัดชิ้นเนื้อของผิวหนังใต้ตา ในอาสาสมัครที่กำลังจะเข้ารับการรักษาผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา ที่จะมีการตัดตกแต่งผิวหนัง และไขมัน.9ตาล่างตามกระบวนการผ่าตัด นำมาย้อมสี H&E และย้อมพิเศษด้วย Masson trichrome stain เพื่อดูความหนาแน่นของการติดสีของคอลลาเจน เป็นตัวชี้วัด เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้ 0.9% normal saline ฉะนั้น การฉีด Platelet rich plasma ให้ก่อนเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา 2 ครั้ง (โดยวันที่0 ครั้งที่ 1 เว้นห่างจาก วันที่14 ครั้งที่ 2 นาน 14วัน และวันที่ 14 ครั้งที่ 2 เว้นห่างจาก วันที่ 45 ครั้งที่3 นาน 30วัน) รวมเป็นทั้งหมด 3 ครั้ง จะเป็นประโยชน์ต่อตัวอาสาสมัครเอง ไม่เพียงแต่การดูประสิทธิผลของการสร้างคอลลาเจนบริเวณผิวหนังใต้ตา แต่ยังพบว่ามีการศึกษาวิจัยที่ชี้ว่า PRP มีส่วนช่วยในกระบวนการหายของแผลหลังผ่าตัด และฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง ด้วยเหตุผลข้างต้น นอกเหนือจากการศึกษาประสิทธิผลของ PRP ต่อการสร้างคอลลาเจนบริเวณผิวหนังใต้ตา ผู้วิจัยจึงศึกษาเรื่องการหายของแผล 7 วันแรกหลังเข้ารับการตัดถุงไขมันใต้ตา รวมไปถึงการตรวจสอบคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือแพทย์ที่ 30 วันหลังเข้ารับการตัดถุงไขมันใต้ตาอีกด้วย

บทที่ 3

วิธีศึกษาวิจัย

การศึกษาเรื่องประสิทธิผล ของการฉีด Platelet rich plasma(PRP) บริเวณเปลือกตาล่าง ที่มีผลต่อการสร้างคอลลาเจน ในผู้ที่เข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ RCT split-face design โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการฉีด PRP ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณผิวหนังใต้ตา ในผู้ที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา

3.1 รูปแบบการวิจัย

การทดลองทางคลินิกแบบกลุ่มที่มีกลุ่มควบคุม Split-face, prospective design, randomized , double-blind (มีการปกปิดผู้เข้าร่วมวิจัย และผู้ประเมิน) โดยการฉีด Platelet rich plasma(PRP) ครั้งที่1 และครั้งที่2 ห่างกัน14วัน หลังจากฉีด PRP ครั้งที่2 ครบ30 วัน รวมเป็น 45วัน จึงนัดอาสาสมัครมาเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา และฉีดPRP ครั้งที่3 หลังผ่าตัดเสร็จทันทีภายใน30นาที ชิ้นเนื้อจากการตัดผิวหนังใต้ตา นำมาย้อมสีพิเศษ Masson trichrome stain เพื่อดูประสิทธิผลของ PRP ต่อการสร้างคอลลาเจน นอกจากนี้ยังมีการประเมินการหายของแผลทุกวันใน 7 วันแรก, และตรวจวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือแพทย์ที่ วันที่0,วันที่45 และวันที่75 ของระยะเวลาการศึกษาวิจัย เพื่อดูประสิทธิผลของ PRRอย่างต่อเนื่อง และประเมินผลข้างเคียง

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. เครื่องปั่น LC04P Low speed Centrifuge และหลอดเก็บเลือดจากอาสาสมัคร
2. อุปกรณ์และเครื่องมือแพทย์ในการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา
3. เอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครต้องทราบก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
4. เอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
5. แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษาวิจัย
6. แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

-แบบบันทึกข้อมูลวิจัย เรื่องการติดสีคอลลาเจน (collagen deposit level)

- แบบบันทึกการหายของแผลใน7วันแรกหลังการเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา
-แบบบันทึกคุณภาพผิวหนังวันที่0,วันที่45 และวันที่75ของระยะเวลาการศึกษาวิจัย
-แบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัคร

7. เอกสารรับรองเครื่องตรวจวัดคุณภาพผิวหนัง Cutometer dual MPA580
8. เอกสารห้องปฏิบัติการNhealthที่ใช้ส่งตรวจชิ้นเนื้อย้อมสีเพื่อดูการสร้างคอลลาเจน
9. เอกสารรับรอง เครื่องปั่น LC04P Low speed Centrifuge
10. แบบบันทึกการผ่าตัดถุงใต้ตา (operative note)

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร(Population)

ประชากรหญิงไทย วัยผู้ใหญ่ที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตาที่กันติมาคลินิกเวชกรรม

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครหญิงไทย วัยผู้ใหญ่ จำนวน 16 คน อายุระหว่าง 35 ถึง 45 ปีที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตาที่กันติมาคลีนิคเวชกรรม ซึ่งเป็นอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยความสมัครใจและลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

3.2.3 ขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษานี้คำนวณขนาดตัวอย่าง อ้างอิงงานวิจัยของ Abuaf และคณะ (11) ซึ่งได้ทำการวิจัยที่เกี่ยวกับ PRP ใช้กลุ่มตัวอย่างในลักษณะที่คล้ายกัน

สูตรคำนวณ n for two independent means hypothesis testing

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2(\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r})}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \qquad , r = n2/n1$$

alpha(α)	0.05	Z(1-α/2)	1.959964	μ1	1019	σ1	178
beta(β)	0.2	Z(1-β)	0.841621	μ2	787	σ2	134.15
r	1						
					7.244614		

เนื่องจากสถานการณ์Covid-19 จึงเลือกใช้ Alpha 0.05 ทำให้ได้ N = 16

3.2.4 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. หญิงไทยอายุระหว่าง 35 ถึง 45 ปี
2. หญิงไทยที่มีปัญหาถุงไขมันใต้ตาในผู้ที่เริ่มมีการหย่อนของถุงไขมันใต้ตา และมีผิวหนังส่วนเกิน
3. หญิงไทยที่มีปัญหาถุงไขมันใต้ในผู้ที่มีการหย่อนของถุงใต้ตาและผิวหนังส่วนเกินที่เหมาะกับการเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาแบบแผลนอกเทคนิคชิดขอบขนตา(transcutaneous lower eyelid blepharoplasty)

3.2.5 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. หญิงตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีปัญหาความผิดปกติของเลือดหรือเกร็ดเลือด
3. ผู้ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับการสร้างคอลลาเจนจากการซักประวัติ
4. ผู้ที่เคยเข้ารับการผ่าตัดดึงหน้ามาก่อน
5. ผู้ที่เคยเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตามาก่อนทั้งแบบชนิดแผลใน (transconjunctival lower eyelid blepharoplasty และแผลนอก
6. ผู้ที่เคยฉีดสารเติมเต็มทุกชนิด และไขมันตัวเองบริเวณใต้ตาใบหรือหน้าส่วนกลาง
7. ผู้ที่มีประวัติเป็นแผลนูนแข็งและเป็นแผลคีย์ลอยได้ง่าย
8. ผู้ที่มีประวัติการติดเชื้อหรือโรคทางผิวหนังบริเวณตำแหน่งที่ศึกษาวิจัย

9. ผู้ที่มีโรคทางภูมิคุ้มกันบกพร่อง, กินยากดภูมิคุ้มกันหรือเป็นมะเร็ง

10. ผู้ที่ใช้สารกลุ่มวิตามินเอบำรุงผิว,ใช้สารผลัด,ฉีดโบทอก,ฉีดเมโสเทอราพีหรือสารอื่นใด,เลเซอร์,ใช้แสงบำบัด ในหกเดือนที่ผ่านมาหรือกำลังจะทำในอีกสี่เดือนข้างหน้าบริเวณผิวที่ทำการศึกษาวิจัย

3.2.6 ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มตัวอย่างแบบ Blocked 4 randomization ออกเป็น กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

1. กลุ่มทดลอง: ที่ได้รับการฉีด PRP โดยทุกคนจะได้รับการฉีด PRP บริเวณผิวหนังใต้ตาข้างใดข้างหนึ่ง

2. กลุ่มควบคุม: ที่ได้รับการฉีด 0.9% normal saline โดยทุกคนจะได้รับการฉีด 0.9% normal saline บริเวณผิวหนังใต้ตา ข้างใดข้างหนึ่ง

ฉะนั้นจะมีกลุ่มทดลอง 16 ตัวอย่าง (ข้างซ้าย 8 ตัวอย่าง และข้างขวา8 ตัวอย่าง) และกลุ่มควบคุม 16 ตัวอย่าง(ข้างซ้าย 8 ตัวอย่าง และข้างขวา8 ตัวอย่าง) โดยตลอดระยะเวลาการศึกษา อาสาสมัครแต่ละคนจะได้ฉีด PRP ที่ผิวหนังใต้ตาข้างหนึ่ง และ จะได้ฉีด 0.9% normal saline ที่ผิวหนังใต้ตาอีกข้างหนึ่ง โดยจะเป็นข้างเดิมตลอดทั้ง 3ครั้ง จากการสุ่มแบบ Blocked 4 randomization

3.3 เครื่องมือและการชี้วัดในการทดสอบประสิทธิผล

3.3.1 การย้อมสี H&E และย้อมพิเศษ Masson Trichrome Stain (MSB) เรื่องความหนาแน่นการติดสีของคอลลาเจน(collagen density)

3.3.1.1 การตัดชิ้นเนื้อ (Skin biopsy)

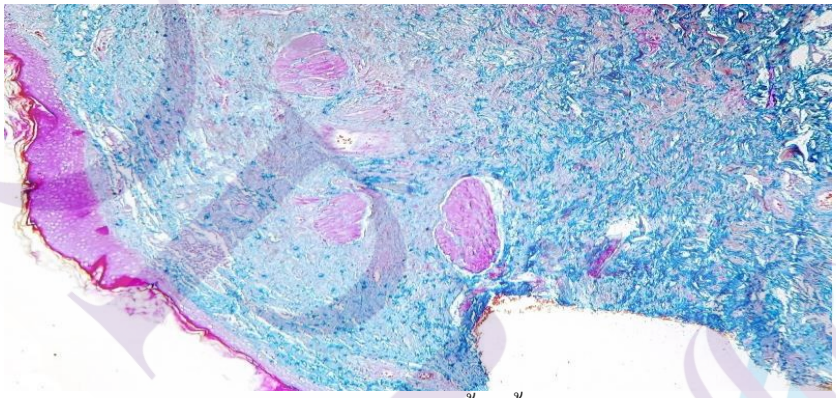
หลังจากฉีด PRP และ 0.9% normal saline วันที่ 0 ครั้งที่1 ,วันที่14 ครั้งที่2 เมื่อถึงวันที่45 อาสาสมัครแต่ละคนจะเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาชนิดแผลนอกโดยใช้ 2% xylocain with adrenaline ปริมาณ 2 ml ฉีดบริเวณผิวหนังใต้ตา หลังจากนี้จะเปิดแผลด้วยใบมีดเบอร์15 และผิวหนังส่วนเกินจะถูกตัดออกมาก่อนใช้ electrocautery ในการห้ามเลือดสำหรับผ่าตัดถุงใต้ตาล่าง หลังจากนั่นนำผิวหนังทั้งข้างที่อยู่ในกลุ่มทดลอง และข้างที่อยู่ในกลุ่มควบคุม ของผู้เข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตาแต่ละคน แช่ด้วย 10% paraformaldehyde

3.3.1.2 การย้อมสีพิเศษ Masson Trichrome Stain ดูการเกิดคอลลาเจน

ทางพยาธิวิทยา (Histological evaluation) ชิ้นเนื้อผิวหนังใต้ตาจะถูกย้อมด้วย Hematoxylin and eosin และสีย้อมพิเศษ Masson’s thichrome stains บริเวณที่ติดสีน้ำเงินของชิ้นเนื้อที่ถูกย้อมด้วย Masson’s thichrome stained จะเป็นบริเวณที่บอกว่ามีคอลลาเจนภายในชิ้นเนื้อ

ผิวหนังแต่ละตัวอย่าง จะใช้โปรแกรม Measurement log ของ Adobe photoshop2021software เป็นการวัดการติดสีของคอลลาเจน (Collagen deposit level) โดยจะใช้จำนวน pixel ของภาพเป็นการประเมิน ซึ่งงานวิจัยก่อนหน้าเคยมีการใช้โปรแกรมรูปแบบอื่นวัดปริมาณของคอลลาเจนมากก่อน (Hannah Hong & other,2017),(Hong, J. H,2019) ซึ่งไม่ได้แสดงวิธีการใช้โปรแกรมเอาไว้ ฉะนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้ระบบ Measurement log ของ Adobe photoshop 2021 software และอภิปรายการคำนวณพอสังเขป ดังนี้

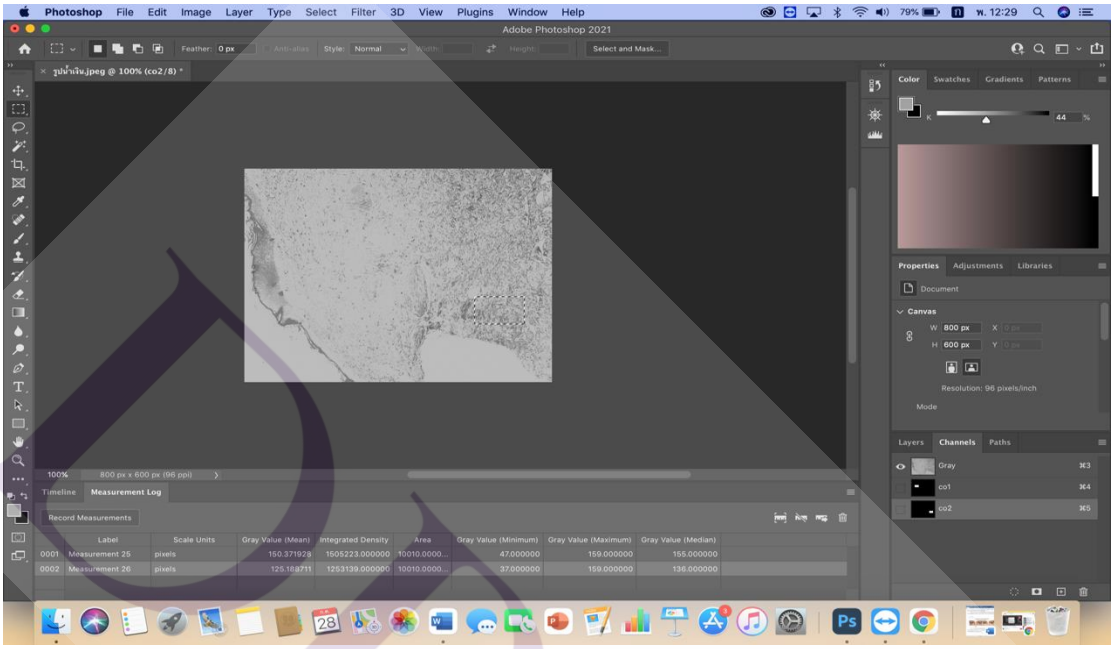
เมื่อย้อม Masson’s thichrome stained บนชิ้นเนื้อแล้ว จะใช้ program scan histological slide ของ VENTANA Virtuoso image management software, part of the Roche Digital Pathology โดยใช้กำลังขยาย 100 เท่า ของกล้องจุลทรรศน์ เราจะปรับขนาดภาพเป็น 1900*1100 พิกเซล/มม. แล้วแต่ขนาดภาพ



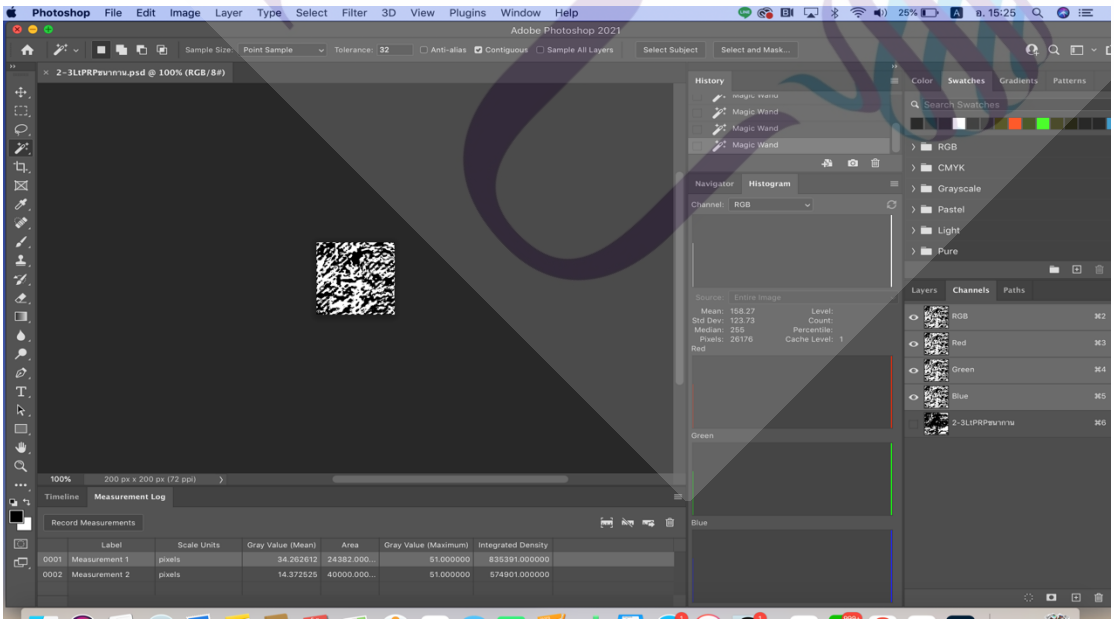
ภาพที่ 3. 1 แสดงการติดสีของคอลลาเจนบนสไลด์ชิ้นเนื้อ จากการย้อม Masson trichrome stains (24)

การคำนวณ Collagen density ใช้โปรแกรม Adobe photoshop 2021 software เมื่อได้ภาพมาจะกำหนดการใช้ขีดจำกัดของสีและช่วงเวลาของสี ช่องสีน้ำเงินของภาพ RGB ของสไลด์สีไตรโครมของ Masson ถูกตั้งค่าให้รวมสีน้ำเงินส่วนใหญ่ เราเลือกพื้นที่สีน้ำเงินโดยการตั้งค่าช่องสีน้ำเงินให้รวมค่าเฉพาะตั้งแต่ 190 ถึง 255 และโดยการตั้งค่าช่องสีแดงและสีเขียวให้รวมค่าเฉพาะตั้งแต่ 0 ถึง 170 หรือ 0 ถึง 180 เนื่องจากHistogram ของสีแตกต่างกันไปตามแต่ละภาพ ค่าที่แน่นอนสามารถเปลี่ยนแปลงได้โดยการเพิ่มค่าcut off ที่ต่ำ เพื่อป้องกันความไวที่มากเกินไปต่อโทนสีน้ำเงินโดยไปที่ Image>Adjustmet>Level ตั้งค่า Red,Green และBlue ตามตัวเลขข้างต้น หลังจากนั้นเลือก Image> Mode>Gray scale>Treshole 154Invert ให้ส่วนที่ติดสีคอลลาเจนเป็นสีขาว จากนั้นไปที่ Rectangular marguee tool ตัดเฉพาะส่วนพื้นที่ในสี่เหลี่ยมที่เท่าๆกันของภาพ ไปที่ select >

save selection แล้วจึงใช้ Measurement log > Area จะเป็นการบอกผลรวมจำนวนพิกเซลที่กระจายอยู่ ณ ช่วงค่าความสว่างต่างๆ กล่าวคือเมื่อสีเทามีค่าต่ำความสว่างจะน้อย จะมองเห็นเป็นสีดำ แต่เมื่อสีเทามีค่ามากความสว่างจะมาก จึงมองเห็นเป็นสีขาว



ภาพที่ 3. 2 แสดงการคำนวณ collagen density ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop 2021 software (24)



ภาพที่ 3. 3 แสดงการคำนวณ collagen density ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop 2021 software (24)

ภาพที่ 3. 4 แสดงเครื่อง Cutometer dual MPA580

เครื่องCutometer dual MPA580 เป็นเครื่องที่มีเอกสารรับรองมาตรฐานและผ่านการตรวจสอบรับรองการทำcalibrationก่อนการใช้งานทำการตรวจวัดผู้ตรวจที่ได้รับการstandardizationโดยการเข้ารับการอบรมใช้เครื่องมือจากเจ้าหน้าที่ผู้เชี่ยวชาญมีการประเมิน validity และ reliability ก่อนใช้งานจริงเพื่อตรวจวัดตัวชี้วัดต่อไปนี้

1. เครื่อง Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Cutometer :ความยืดหยุ่นของผิวหนัง (skin elasticity) ใช้หลักของแรงดูด โดยอุปกรณ์สร้างแรงดันลบขึ้นมาจากนั้นผิวหนังจะถูกดูดเข้าไปในรูรับแสงของหัวเครื่องค่าความลึกของแสงที่ทะลุผ่านในหัวเครื่องจะถูกกำหนดแหล่งกำเนิดแสงและตัวรับแสงโดยค่าความเข้มข้นของแสงขึ้นอยู่กับความลึกของแสงที่จะทะลุผ่านซึ่งค่าความต้านของผิวบอกได้จากการดูดขึ้นของแรงดันลบ(บอกความแข็งแรงของผิวหนัง) และสะท้อนกลับไปยังตำแหน่งเริ่มต้นบอกความยืดหยุ่นของผิวหนัง) กราฟที่ได้จะเป็นกับรูปเส้นโค้ง

2. เครื่อง Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Corneometer :ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (skin hydration) ตรวจวัดระดับน้ำหรือความชื้นที่ผิวหนังชั้น stratum corneum โดยใช้ค่าความจุไฟฟ้าของน้ำที่ผิวหนัง น้ำมีค่า Dielectric constant ประมาณ 80 จัดว่าสูงเมื่อเทียบกับสารอื่นๆที่มีค่า Dielectric constant เพียงประมาณ8-9 ดังนั้นระดับน้ำที่อยู่ในชั้น stratum corneum เป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่า Dielectric constant กล่าวคือถ้าค่า Dielectric constant สูงจะบ่งบอกว่าผิวหนังมีปริมาณน้ำมากแสดงให้เห็นว่าผิวหนังมีความชุมชื้นสูง

3. เครื่อง Cutometer dual MPA580 หัวเครื่อง Mexa meter

: ความเข้มของสีผิว (Melanin Index) วัดปริมาณเม็ดสีเมลานินและปริมาณฮีโมโกลบินจากการคำนวณค่าของแสงที่ถูกดูดซับและปลดปล่อยออกมาเมื่อผ่านผิวหนังโดยจากวัดปริมาณเม็ดสีเมลานินที่ช่วงความยาวคลื่นสองความยาวคลื่นซึ่งเม็ดสีเมลานินและฮีโมโกบินจะมีอัตรา

ความสามารถในการดูดซับแสงที่สองความยาวคืนนี้ในอัตราที่แตกต่างกัน และความยาวคลื่นช่วงที่อิทธิพลจากสีอื่นต้องไม่สามารถรบกวนได้ เช่นสี Bilirubin ที่บริเวณหัวโปรของเครื่องจะมีสปริงควบคุมให้แรงที่กระทำต่อผิวหนังคงที่หากความเข้มข้นของแสงที่ใช้ไม่เหมาะสมหรือมากเกินไปเครื่องจะส่งสัญญาณความผิดปกติ

3.4 วิธีการทดลอง

1. ขออนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรม (full board) วันที่ได้รับการอนุมัติจาก IRB

2. คัดเลือกอาสาสมัครตามคุณสมบัติตามเกณฑ์ทางโทรศัพท์ โดยมีการประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อโฆษณาFacebook โดยใช้แผ่นโปสเตอร์ออนไลน์ที่ทำขึ้น โดยมีผู้สนใจสมัครเข้าร่วมโครงการ 19 คน (แผ่นโปสเตอร์กำหนดคุณสมบัติเกณฑ์คัดเข้าเบื้องต้น และระยะเวลาที่ต้องเข้าร่วมโครงการวิจัย) และออกจากโครงการ 3 คน เนื่องจากสถานการณ์ Covid-19 จึงมีอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 16 คน

3. คัดกรองอาสาสมัครตามระเบียบนโยบายมาตรการ Covid-19 ของสถานพยาบาล คือ ตรวจคัดกรองCovid-19 (เฉพาะผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง) บริเวณพื้นที่ของสถานพยาบาลด้านนอกที่เตรียมไว้,ทำแบบสอบถามประเมินความเสี่ยง, ตรวจอุณภูมิร่างกาย, ล้างมือด้วยเจลแอลกอฮอล์, สวมหน้ากาก ก่อนเข้าสถานพยาบาล ทำทุกครั้งที่พบนัดอาสาสมัคร

4. ชี้แจงข้อมูลรวมทั้งเอกสารข้อมูลที่อาสารสมัครต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมโรงงานวิจัย อาสาสมัครมีสิทธิ์ตัดสินใจอย่างอิสระในการเข้าร่วมศึกษาวิจัย

5. อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้ความยินยอมในการรักษา (consent form)

6. ลงประวัติเวชระเบียน วัดชีพจร, ความดันโลหิต, น้ำหนัก ทำทุกครั้งที่พบนัดอาสาสมัคร

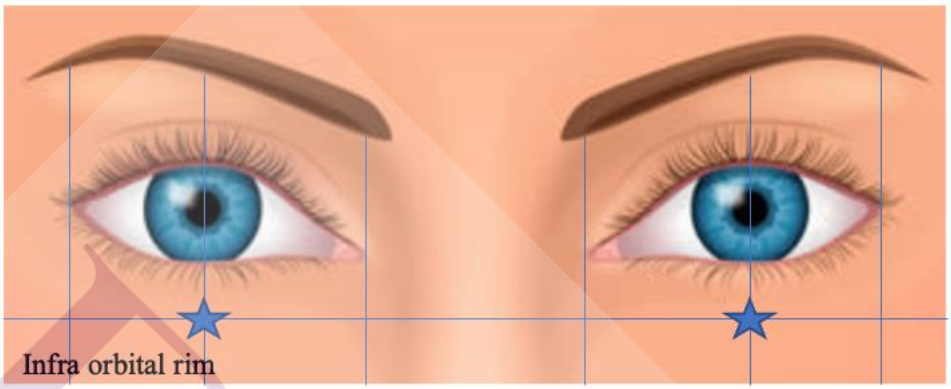
7. วันที่ 0 นัดพบอาสาสมัครครั้งที่1 เตรียมตัวเปลี่ยนเสื้อผ้า สวมหมวกใช้แล้วทิ้ง ล้างหน้าด้วย Hexene Skin Cleanser น้ำยาทำความสะอาด (Chlorhexidine Gluconate 4% w/v)

8. ซับใบหน้าให้แห้ง นั่งพักห้องรอเรียก 10 นาที

9. ถ่ายรูปทางการแพทย์ใช้กล้อง iphone 12 หน้าตรง, หน้าตรงมองบน, ด้านข้างเก้าสิบองศาแต่ละข้าง, ด้านข้างสี่สิบห้าองศาแต่ละข้าง ถ่ายทุกครั้งที่นัดพบอาสาสมัคร ทำทุกครั้งที่มาพบตามนัดอาสาสมัคร

10. ทำการตรวจวัดคุณภาพของผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่อง Cutometer dual: 3 parameter ตรวจวัดความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น, และความเข้มสีผิวใต้ตา และ VISIA: 1 parameter ตรวจวัดริ้วรอยใต้ตา โดยวัด parameter ละ 3ครั้ง

วันที่ 0 ก่อนทำการศึกษาวิจัย และ ฉีดPRP หรือ 0.9% NSS ครั้งที่1
วันที่ 45 ก่อนผ่าตัดถุงใต้ตา และ ฉีดPRP หรือ 0.9% NSS ครั้งที่2
วันที่ 75 หลังผ่าตัดถุงใต้ตา 30 วัน และ ฉีดPRP หรือ 0.9% NSS ครั้งที่3



ภาพที่ 3. 5 แสดงตำแหน่งจุดวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตา บริเวณรูปดาว ที่เป็นจุดตัดระหว่างระยะห่างจากขอบตาล่าง 5 มิลลิเมตร กับระยะกึ่งกลางรูม่านตา ท่าลืมตามองตรง

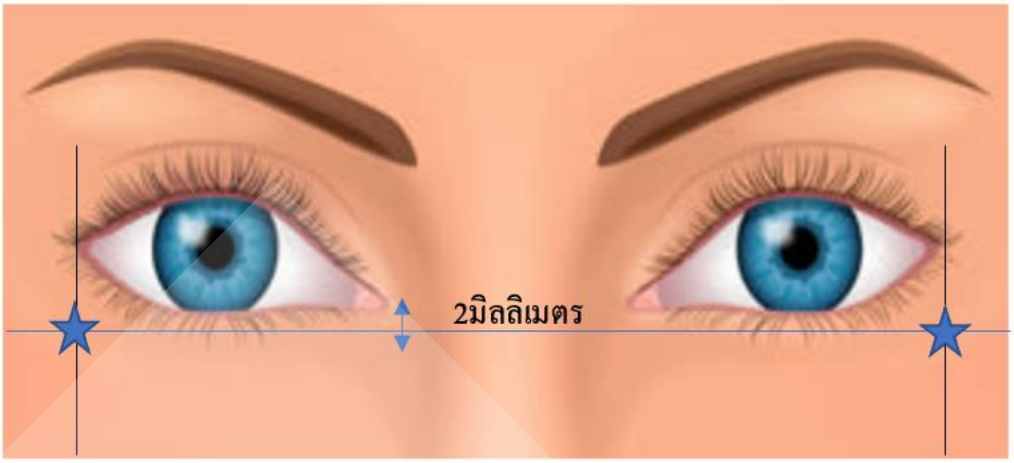
11. หลังจากนั้น ทายาชาชนิดทาด้วย EMLA CREAM 5% 30 mg,30นาที และให้สวมแมสตลอดเวลาก่อนทำหัตถการ

12. อาสาสมัครจะถูกแบ่งด้วยการสุ่มแบบ Block randomization block4 (ภาคผนวก ข)

13. ทำการฉีดPRP ที่เตรียมไว้ โดยขั้นตอนการเตรียม PRP วันที่ 0 (ครั้งที่1), วันที่14 (ครั้งที่2) และ วันที่ 45(ครั้งที่3) และขั้นตอนการฉีด PRP (ภาคผนวก ข) ส่วนผิวใต้ตาอีกข้างหนึ่งจะฉีด 0.9% NSS

วันที่ 0 ฉีดPRP หรือ 0.9%NSS ครั้งที่ 1
วันที่ 14 ฉีดPRP หรือ 0.9%NSS ครั้งที่2
วันที่ 45 ฉีดPRP หรือ 0.9%NSS ครั้งที่3

14. วันที่45 นัดอาสาสมัครผ่าตัดถุงใต้ตา โดยเป็นไปตามมาตรฐานการผ่าตัด และฉีด PRP ครั้งที่3 หลังผ่าตัดทันทีภายใน30นาที โดยก่อนผ่าตัด จะทำมาร์กจุดบริเวณที่จะส่งชิ้นเนื้อส่งตรวจ โดยบริเวณนั่นคือ จุดตัดระหว่าง ระยะมุมหางตา และ ระยะห่างจากขอบตาล่าง ลงมา 2 มิลลิเมตร



ภาพที่ 3. 6 แสดงตำแหน่งจุดมาร์กรูปดาวบริเวณที่จะส่งชิ้นเนื้อส่งตรวจ โดยจุดตัด จะอยู่ที่ระยะห่างจากขอบตาล่าง 2 มิลลิเมตร และ มุมหางตาของแต่ละข้าง

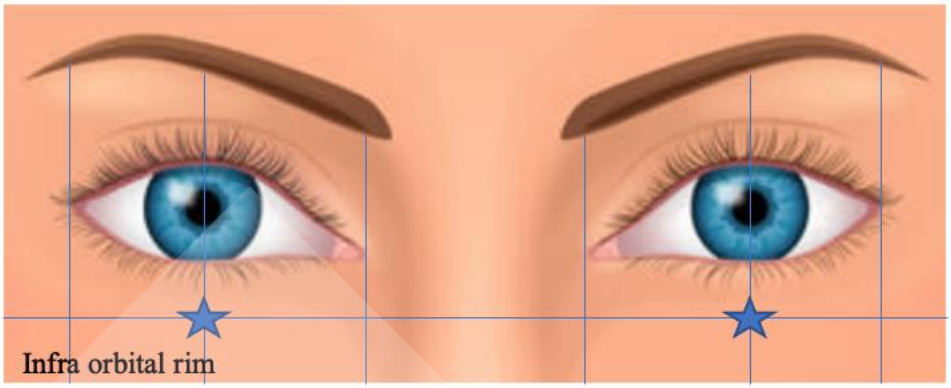
15. นำผิวหนังใต้ตาที่อยู่ในบริเวณจุดมาร์ก เก็บส่งย้อมพิเศษ Masson Trichrome Stain เพื่อดูความหนาแน่นการติดสีของคอลลาเจน (Collagen density)

16. หลังจากผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาเสร็จ จะมีถ่ายรูปทางการแพทย์ หน้าตรง, หน้าตรงมองบน, ด้านข้างเก้าสิบองศาแต่ละข้าง, ด้านข้างสี่สิบห้าองศาแต่ละข้าง นอนพัก 60-90นาที ในห้องอุณหภูมิ เปลี่ยนชุดกลับบ้าน และให้ยาชนิดรับประทานกลับไปที่บ้าน คือ paracetamol ขนาด 500 มิลลิกรัม กิน1เม็ด ทุก4-6ชั่วโมง และ dicloxacillin ขนาด 250 มิลลิกรัม กิน 1 เม็ด ก่อนอาหาร ทุก 6 ชั่วโมง

17. แนะนำวิธีประคบเย็น, ทำความสะอาดแผลหลังผ่าตัด และสอนอาสาสมัครถ่ายรูปเพื่อส่งประเมินบาดแผล 24 ชั่วโมง,48ชั่วโมง, 72ชั่วโมง ,วันที่ 4,5,6 หลังผ่าตัด โดยกำหนดการถ่ายภาพดังนี้ ถ่ายรูปทางการแพทย์ หน้าตรง, หน้าตรงมองบน, ด้านข้างเก้าสิบองศาแต่ละข้าง, ด้านข้างสี่สิบห้าองศาแต่ละข้าง อุปกรณ์ถ่ายภาพเครื่องเดียวกัน เวลาถ่ายเดียวกัน แสงเดียวกัน ระยะห่างจากอุปกรณ์ถ่ายภาพถึงระยะหน้าอาสาสมัครระยะเดียวกัน

18. วันที่ 52 นัดอาสาสมัครตัดไหมที่ 7วัน หลังเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา ถ่ายรูปทางการแพทย์ หน้าตรง, หน้าตรงมองบน, ด้านข้างเก้าสิบองศาแต่ละข้าง, ด้านข้างสี่สิบห้าองศาแต่ละข้าง อุปกรณ์ถ่ายภาพเครื่องเดียวกัน เวลาถ่ายเดียวกัน แสงเดียวกัน ระยะห่างจากอุปกรณ์ถ่ายภาพถึงระยะหน้าอาสาสมัคร

19. วันที่ 75 (หลัง ฉีด PRP ครั้งที่3 นาน30 วัน) นัดอาสาสมัคร ตรวจคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วย Cutometer dual: 3 parameter ตรวจวัดความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น, และความเข้มสีผิวใต้ตา และ VISIA: 1 paprameter ตรวจวัดริ้วรอยใต้ตา โดยวัด parameterละ 3ครั้ง



ภาพที่ 3. 7 แสดงตำแหน่งจุดวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตา บริเวณรูปดาว ที่เป็นจุดตัดระหว่างระยะห่างจากขอบตาล่าง 5 มิลลิเมตร กับระยะกึ่งกลางรูม่านตา ท่าลืมตามองตรง

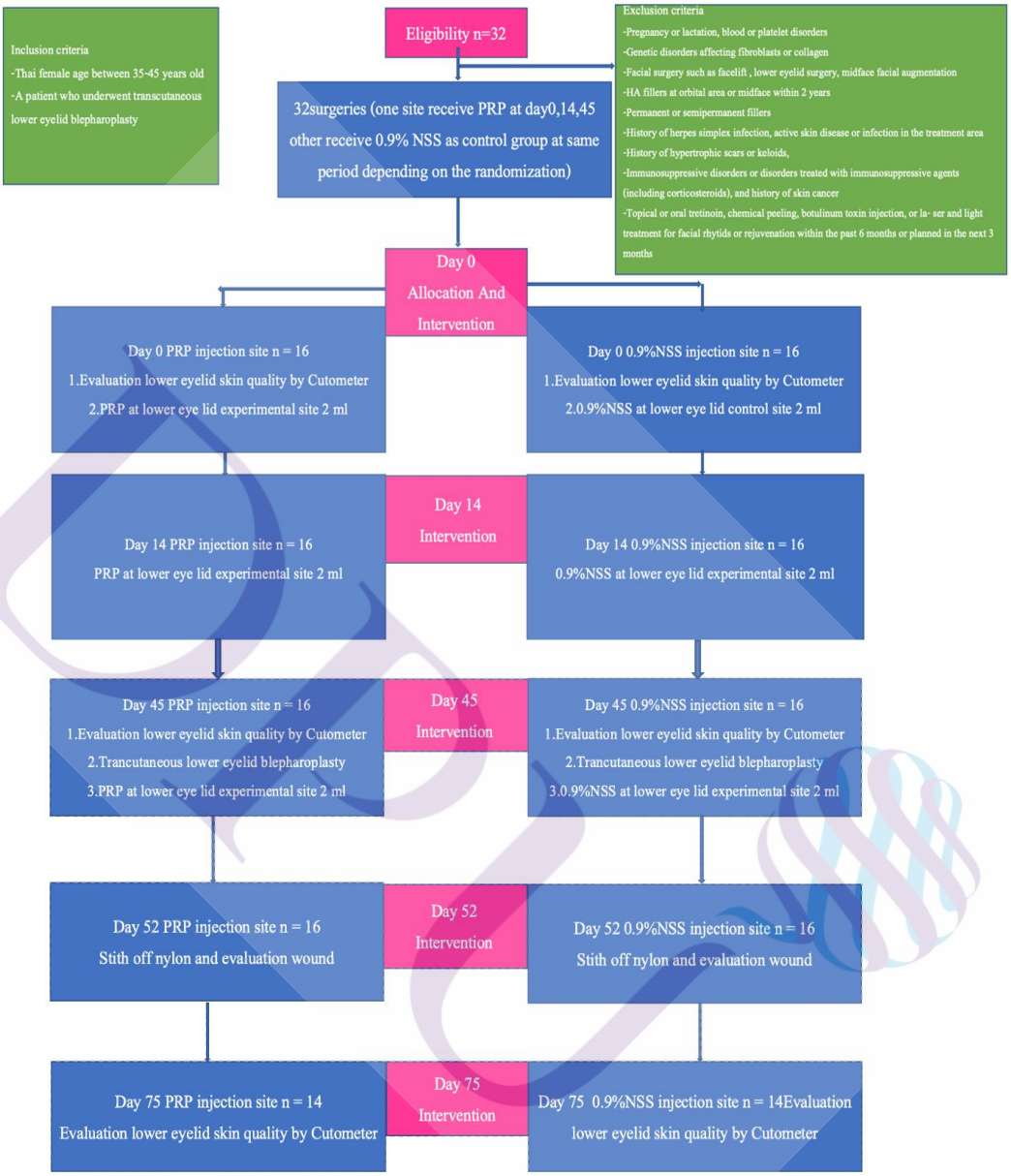
ตารางที่ 3. 1 สรุปขั้นตอนการทดลอง

	Day0	Day14	Day45	Day52	Day75
ถ่ายรูป	✓	✓	✓	✓	✓
ตรวจคุณภาพผิว cutometer dual และ VISIA	✓	✗	✓	✗	✓
ฉีด PRP	✓	✓	✓	✗	✗
ผ่าตัดถุงใต้ตา	✗	✗	✓	✗	✗
ตัดไหม	✗	✗	✗	✓	✗

กรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถมาเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตาได้ ผู้วิจัยจะอธิบายว่า ผลที่ Platelet rich plasma กระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนใต้ผิวหนัง ซึ่งปริมาณและการคงอยู่ของคอลลาเจน ไม่ได้อยู่ถาวร จะเสื่อมสภาพตามกาลเวลา ขึ้นกับแต่ละบุคคล ซึ่งยังไม่มีเวลาระบุที่แน่ชัด แต่หากพบว่าผิวหนังใต้ตาทั้งสองข้างแตกต่างมาก สามารถเข้ามารับการฉีด Platelet rich plasma ได้เพื่อปรับให้ผิวหนังใต้ตาทั้งสองข้างดูใกล้เคียงกัน)

20. หากอาสาสมัครมีข้อสงสัยหรือปัญหา ระหว่างการศึกษาวิจัย สามารถติดต่อแพทย์หญิง กันย์กนก นุ่นสง ตามที่อยู่ 14/57 หมู่บ้านคาสเคดบางนา ถ.บางนาตราด กม.5 อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540 เบอร์โทร 0877428888 ไลน์ nkankanok ตลอด 24 ชั่วโมง

3.5 กระบวนการทดลอง



ภาพที่ 3. 8 แสดงกระบวนการทดลอง

3.6. การวิเคราะห์สถิติที่ใช้ในการศึกษา

3.6.1 การวิเคราะห์สถิติพื้นฐาน

3.6.1.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาได้แก่การแจกแจงความถี่ค่าสูงสุดค่าต่ำสุดและค่าเฉลี่ย

3.6.1.2 แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจและผลข้างเคียงใช้สถิตพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

3.6.2 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมุติฐาน

3.6.2.1 Kolmogorov-Smirnoff year: วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบการแจกแจงปกติ

3.6.2.2 Levene's test: วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบความแปรปรวน

3.6.2.3 Independent T-test:

3.6.2.3.1 วิเคราะห์ข้อมูลสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ของค่าเฉลี่ยผลของการทดสอบคุณภาพผิวหนังใต้ตา ดังนี้ ความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น,ความเข้มสีผิวใต้ตา และริ้วรอยใต้ตา โดยผิวหนังใต้ตาทั้งสองข้าง น่าจะต้องไม่แตกต่างกัน วันที่0 (ก่อนการศึกษาวิจัย)

3.6.2.3.2 วิเคราะห์ข้อมูลสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ของค่าเฉลี่ยผลของการทดสอบคุณภาพผิวหนังใต้ตา ดังนี้ ความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น,ความเข้มสีผิวใต้ตา และริ้วรอยใต้ตา โดยผิวหนังใต้ตาทั้งสองข้าง น่าจะต้องแตกต่างกัน วันที่45 (ก่อนการผ่าตัดถุงใต้ตา)

3.6.2.3.3 วิเคราะห์ข้อมูลค่าสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ของค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของการติดสีคอลลาเจน

3.6.2.3.4 วิเคราะห์ข้อมูลค่าสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ของค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินของอาการปวด, อาการบวม, แผลแดง, สารคัดหลั่ง และการติดกันของแผล ในกระบวนการหายของแผล 7 วันแรกหลังผ่าตัดถุงใต้ตา

3.6.2.4 Pair T-test: วิเคราะห์ข้อมูลสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน วันที่ 0 ก่อนฉีดPRP กับ วันที่ 45 ก่อนฉีดPRPครั้งที่3 , วันที่ 0 ก่อนฉีดPRP กับ วันที่ 75 หลังผ่าตัดถุงใต้ตาครบ 30วัน และ วันที่ 45 ก่อนฉีดPRPครั้งที่3 กับ วันที่ 75 หลังผ่าตัดถุงใต้ตาครบ 30วัน ของค่าเฉลี่ยผลของการทดสอบคุณภาพผิวหนังใต้ตา ดังนี้ ความยืดหยุ่น, ความชุ่มชื้น,ความเข้มสีผิวใต้ตา และริ้วรอยใต้ตา

3.7 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย

ตารางที่ 3. 2 ขั้นตอนกระบวนการและระยะเวลาในการศึกษาวิจัย

ขั้นตอนกระบวนการ	ส.ค.2564	ก.ย.2564	ต.ค.2564	พ.ย.2564	ธ.ค.2564	ม.ค.2565	ก.พ.2565	มี.ค.2565	เม.ย.2565	พ.ค.2565	มิ.ย.2565	ก.ค.2565
1.ศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลที่เกี่ยวข้อง	←	→										
2.วางแผนดำเนินงานและออกแบบการศึกษา		←	→	→								
3.ดำเนินการวิจัยและประเมินประสิทธิผลการรักษา					←	→	→	→				
4.เก็บรวบรวมข้อมูลผลการศึกษา และวิเคราะห์ความแตกต่างด้วยสถิติ								←	→	→	→	
5.นำเสนองานวิจัยและจัดทำรูปเล่ม											←	→

บทที่ 4

สรุปผลวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ RCT split-face design , โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการฉีด PRP ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณผิวหนังใต้ตา ในผู้ที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา มีการแบ่งครึ่งหน้าของอาสาสมัคร เป็นทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยการฉีด platelet rich plasma (PRP) ครั้งที่1 และครั้งที่2 ห่างกัน14วัน หลังจากฉีด PRP ครั้งที่2 ครบ30 วัน รวมเป็น 45วัน จึงนัดอาสาสมัครมาเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา และฉีด PRP ครั้งที่3 หลังผ่าตัดเสร็จทันทีภายใน30นาที ชิ้นเนื้อจากการตัดผิวหนังใต้ตา นำมาย้อมสีพิเศษ masson trichrome stain เพื่อดูประสิทธิผลของ PRP ต่อการสร้างคอลลาเจน นอกจากนี้ยังมีการประเมินการหายของแผลทุกวันใน 7 วันแรก, และตรวจวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือแพทย์ที่ วันที่ 0,วันที่ 45 และวันที่ 75 ของระยะเวลาการศึกษาวิจัย เพื่อดูประสิทธิผลของ PRR อย่างต่อเนื่อง และประเมินผลข้างเคียง ในอาสาสมัครทั้งสิ้น 16 คนทำการวิจัยที่กันติมาคลินิกเวชกรรม โดยจะนำเสนอผลการวิจัยตามลำดับ ดังนี้

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

4.2 ผลการทดสอบ เรื่องการติดสีคอลลาเจน โดย ใช้โปรแกรม adobe photoshop 2021

4.3 ผลทดสอบคุณภาพผิวใต้ตาของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม วันที่ 0 , วันที่ 45 และวันที่ 75 เรื่องความยืดหยุ่น ตรวจวัดโดย cutometer , เรื่องความชุ่มชื้น ตรวจวัดโดย corneometer และ ความเข้มสีผิวใต้ตา ตรวจวัดโดย mexameter

4.4 ผลประเมินการหายของแผลใน7วันแรกหลังการเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา

ดังนี้ อาการปวด,อาการบวม, แผลแดง, สารคัดหลั่ง และการติดกันของแผล

4.5 ความพึงพอใจของอาสาสมัคร ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น ความเข้มสีผิวใต้ตา และริ้วรอยใต้ตา

4.6 ผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ เป็นอาสาสมัครเพศหญิงชาวไทยทั้งสิ้น 19 คน เป็นการวิจัยแบ่งครึ่งหน้า โดยมีอาสาสมัครออกจากการวิจัย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 15.78 โดยขอยุติการวิจัยการครบกำหนดเนื่องจากการแพร่ระบาดของไวรัสโคโรน่า2019

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปพบว่า อาสาสมัคร มีอายุเฉลี่ย 41.88 ±2.36 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ระยะเวลาในการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตากลุ่มทดลอง 16.25±1.39 นาที และกลุ่มควบคุม 16.13±1.20 นาที และเลือดที่ออกระหว่างผ่าตัดทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 5 มิลลิลิตร

ตารางที่ 4. 1 อายุ,โรคประจำตัว, ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด และเลือดที่ออกระหว่างผ่าตัด

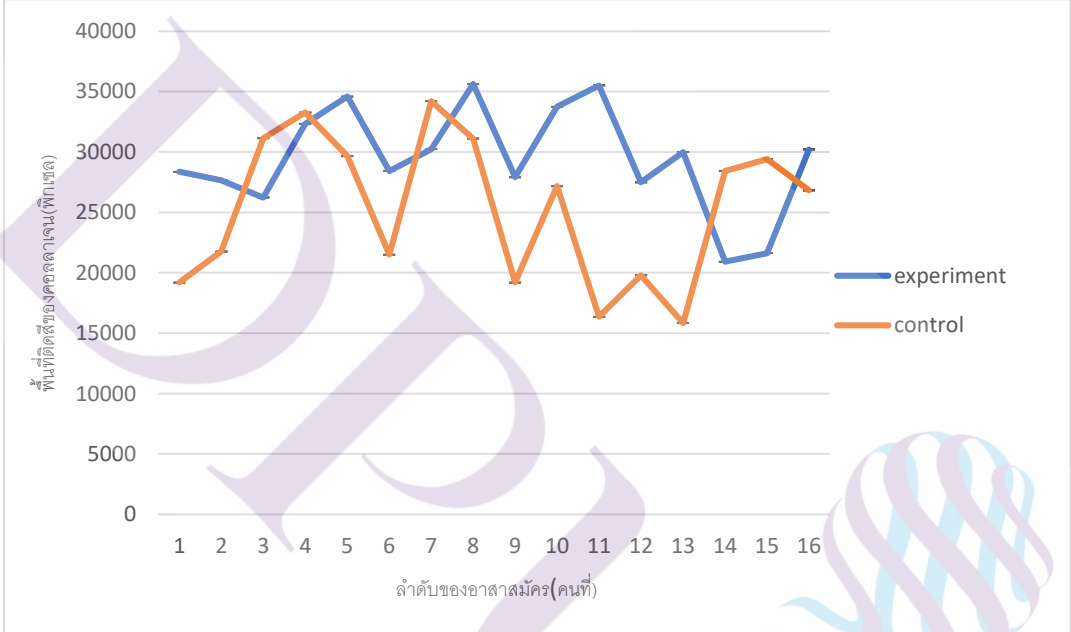
	กลุ่มทดลอง (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)
อายุ(ปี)	41.88±2.36	
โรคประจำตัว	0	0
ระยะเวลาในการผ่าตัด(นาที)	16.25±1.39	16.13±1.20
ปริมาณเลือดที่เสียระหว่างผ่าตัด(ซีซี)	5±0	5±0

4.2 ผลการทดสอบ เรื่องการติดสีคอลลาเจน โดย ใช้โปรแกรม Adobe photoshop2021

คำนวณจากการติดสีของคอลลาเจน โดยย้อมผิวหนังชิ้นเนื้อใต้ตา ด้วย masson trichrome พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าการติดสีคอลลาเจนเฉลี่ย 29431.31±4364.02 กลุ่มควบคุมมีค่าติดสีคอลลาเจนเฉลี่ย 25304.88±6126.84 แสดงว่าค่าเฉลี่ยการติดสีคอลลาเจนในกลุ่มทดลอง เมื่อเปรียบเทียบด้วย independent t-test พบว่า p-value เท่ากับ 0.029 แสดงให้เห็นว่าหลังการทดลองการสร้างคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกัน

ตารางที่ 4. 2 ผลการติดสีของคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาในกลุ่มทดลอง วันที่45หลังการทดลอง

	กลุ่มทดลอง (mean±SD)	กลุ่มควบคุม (mean±SD)	p-value
ความหนาแน่นของการติดสีของคอลลาเจน (พิกเซล)	29431.3±4364.0	25304.9±6126.8	0.029



ภาพที่ 4. 1 แสดง การติดสีของคอลลาเจนที่ชั้นเนื้อผิวหนังใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม วันที่ 45 (หลังฉีดPRP 2ครั้ง ในอาสาสมัครแต่ละคน)

4.3 ผลทดสอบคุณภาพผิวใต้ตาของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 4. 3 การเปรียบเทียบข้อมูลคุณภาพผิวใต้ตาของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

คุณภาพผิวใต้ตา	ภายในกลุ่มทดลอง(n=16)			ภายในกลุ่มควบคุม(n=16)			ระหว่างกลุ่ม	
วันที่	mean±SD	mean diff	p-value*	mean±SD	mean diff	p-value*	mean diff	p-value**
ความยืดหยุ่นผิวใต้ตา								
0	0.681±0.112			0.688±0.116				0.845 (95%CI0-0.089, 0.076)
45	0.745±0.107	0.064[a]	0.028 (95%CI0.008,0.120)	0.683±0.097	-0.004[a]	0.738 (95%CI00.030,0.0212)	0.062	0.195 (95%CI0-0.012, 0.135)
75	0.672±0.084	-0.009[b]	0.771 (95%CI00.074,0.056)	0.659±0.160	-0.029[b]	0.367 (95%CI0-0.096,0.038)	0.013	0.565 (95%CI0-0.079, 0.106)
45-75		-0.073[c]	0.002 (95%CI0-0.115,-0.032)		-0.025[c]	0.414 (95%CI0-0.088, 0.038)		
ความชุ่มชื้นผิวใต้ตา								
0	63.71±14.58			63.92±17.10				0.337 (95%CI0-11.69, 11.27)

45	**65.90±14.70**	**2.19[a]**	**0.643 (95%CI0-7.67, 12.04)**	**65.90±16.92**	**1.99[a]**	**0.484 (95%CI0-3.90, 7.87)**	**-0.01**	**0.730 (95%CI0-11.46, 11.44)**
75	**69.06±11.38**	**5.35[b]**	**0.334 (95%CI0-6.09, 16.76)**	**72.48±14.21**	**8.56[b]**	**0.210 (95%CI0-5.36, 22.47)**	**-3.42**	**0.937 (95%CI0-12.72, 5.87)**
45-75		**3.16[c]**	**0.439 (95%CI0-5.32, 11.64)**		**6.57[c]**	**0.261 (95%CI0-5.42, 18.56)**		
ความเข้มสีผิวใต้ตา								
0	**247.18±42.95**			**244.08±41.83**				**0.797 (95%CI0-27.51, 33.71)**
45	**240.46±27.82**	**-6.73[a]**	**0.394 (95%CI0-23.06, 9.60)**	**224.63±31.72**	**-19.45[a]**	**0.023 (95%CI0-35.88, -3.02)**	**15.82**	**0.580 (95%CI0-5.72, 37.36)**
75	**238.52±43.56**	**-8.67[b]**	**0.357 (95%CI0-28.10, 10.76)**	**232.43±31.62**	**-11.65[b]**	**0.209 (95%CI0-30.55, 7.26)**	**6.08**	**1.840 (95%CI0-21.40, 33.57)**
45-75		**-1.94[c]**	**0.834 (95%CI0-21.33, 17.46)**		**7.80[c]**	**0.271 (95%CI0-6.74, 22.34)**		

a คือ mean diff วันที่45 - วันที่0, b คือ mean diff วันที่75 - วันที่0 และ c คือ mean diff วันที่75 – วันที่45

ใช้สถิติ paired t-test และ p-value* ใช้สถิติ paired t-test และ p-value** ใช้สถิติ independent t-test

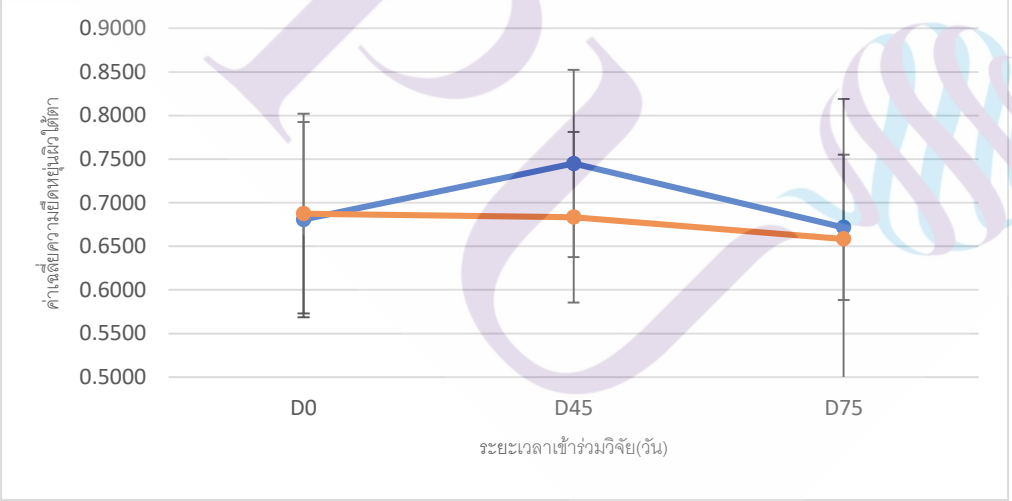
4.3.1 ผลการทดสอบคุณภาพผิวใต้ตา ความยืดหยุ่น Cutometer

จากการตรวจคุณภาพผิวใต้ตา เรื่องความยืดหยุ่น ด้วยเครื่อง cutometer ค่าที่มากคือ ค่าที่แสดงถึง ผิวใต้ตามีความยืดหยุ่นมากมาก

เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ด้วย independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มทดลอง ด้วย paired t-test วันที่ 0 และวันที่45 มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน mean different = 0.0642 (95%CI 0.00814, 0.12034) พบว่า p-value = 0.028 แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มทดลอง วันที่45 เทียบกับ วันที่ 0 มีความยืดหยุ่นผิวใต้ตาเพิ่ม ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มทดลอง ด้วย paired t-test วันที่ 45 และวันที่75 มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน mean different = -0.0733 (95%CI-0.11496, -0.03156) พบว่า p-value = 0.002 แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มทดลอง วันที่75 เทียบกับ วันที่ 45 มีความยืดหยุ่นผิวใต้ตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มควบคุม ด้วย paired t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ



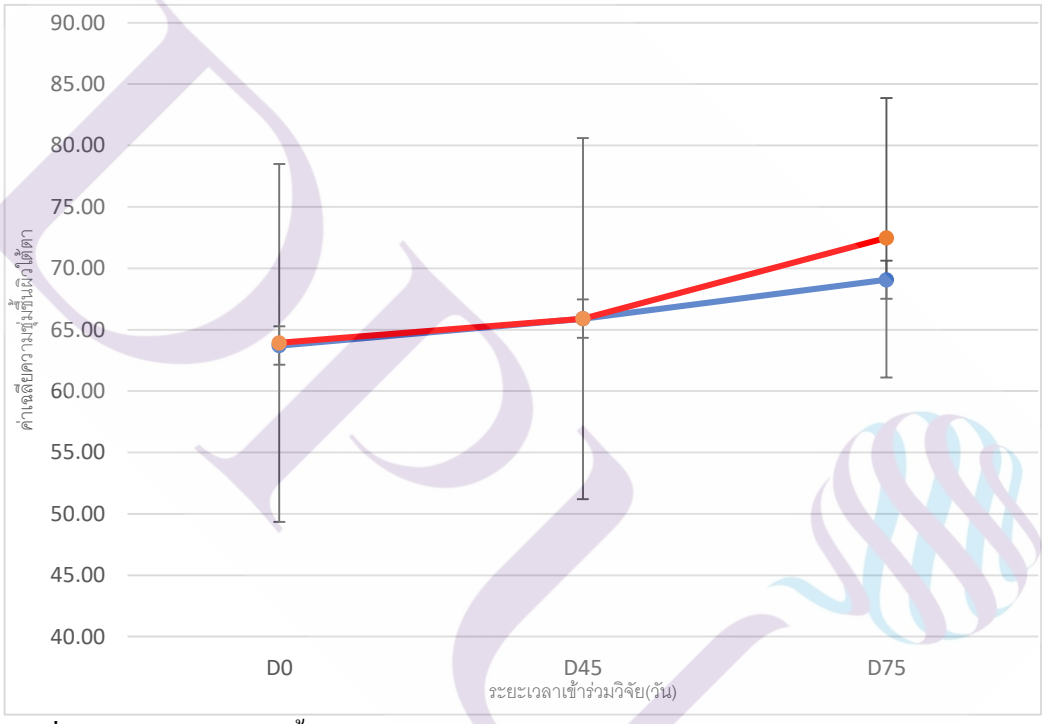
ภาพที่ 4. 2 กราฟความยืดหยุ่นของผิวใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

4.3.2 ผลการทดสอบคุณภาพผิวใต้ตา ความชุ่มชื้น corneometer

จากการตรวจคุณภาพผิวใต้ตา เรื่องความชุ่มชื้นด้วย corneometer ค่าที่มากคือ ค่าที่แสดงถึง ผิวใต้ตามีความชุ่มชื้นมาก

เมื่อเปรียบเทียบความชุ่มชื้นระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ด้วย independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบความชุ่มชื้นภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ด้วย paired t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ



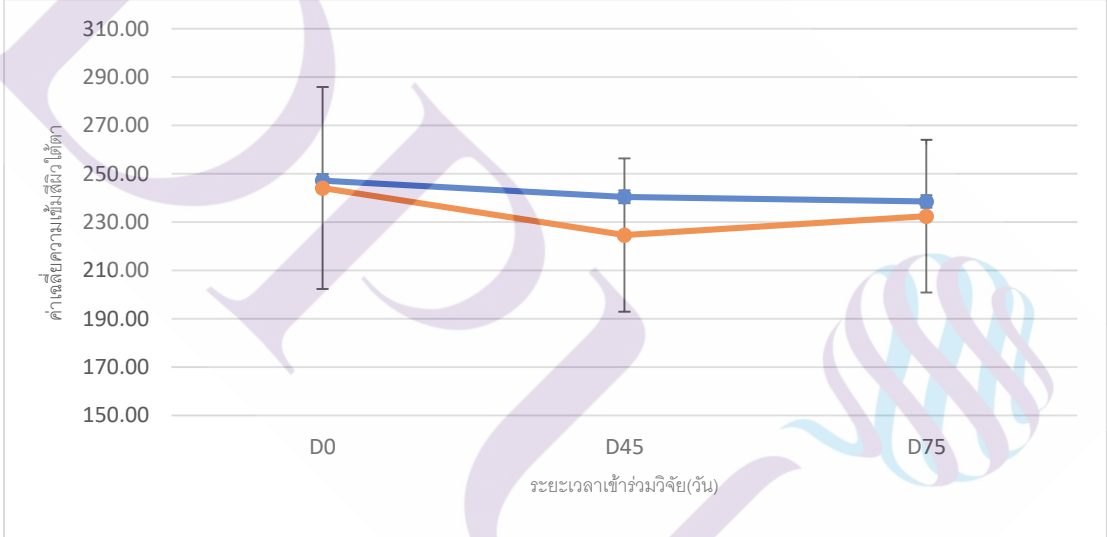
ภาพที่ 4. 3 กราฟความชุ่มชื้นของผิวใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

4.3.3 ผลการทดสอบความเข้มสีผิวใต้ตา mexameter

จากการตรวจคุณภาพผิวใต้ตา เรื่องความเข้มสีผิวใต้ตา ด้วยเครื่อง mexameter ค่าที่มาก คือ ค่าที่แสดงถึง ผิวใต้ตามีเม็ดสีความเข้มมาก

เมื่อเปรียบเทียบความเข้มสีผิวใต้ตาระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ด้วย independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบความเข้มสีผิวใต้ตาภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มทดลอง ด้วย paired t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันของกลุ่มควบคุม ด้วย paired t-test วันที่0 และวันที่45 มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน mean different = -19.449 (95%CI-35.87662, -3.02213) พบว่า p-value = 0.023 แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มควบคุม วันที่45 เทียบกับ วันที่0 มีความเข้มสีผิวใต้ตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 4. 4 กราฟความเข้มสีผิวใต้ตา ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

4.4 ผลประเมินการหายของแผลใน 7 วันแรกหลังการเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา

ผลการประเมินจากผู้ช่วยวิจัย การหายของแผลในวันที่1 ถึงวันที่ 7 หลังผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ดังนี้

1. อาการปวด ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-4คะแนน วัดจากการรับประทานยาแก้ปวดและการประคบช่วยลดปวด

2. อาการบวม ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-3คะแนน วัดจากการบวมเฉพาะแผล และขอบกระดูกเบ้าตา

3. แผลแดง ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-2คะแนน วัดจากสีของแผล เทียบกับสีผิวปกติ

4. สารคัดหลั่ง ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-4คะแนน วัดจากลักษณะของเหลวที่ออกมาจากบาดแผล เช่น น้ำเหลือง, เลือด เป็นต้น

5. การติดกันของแผล ประเมินโดยแบบสอบถาม 0-2คะแนน วัดจากการติดสนิทกันของแผลระยะเวลาปลอดภัยที่ตัดไหมได้

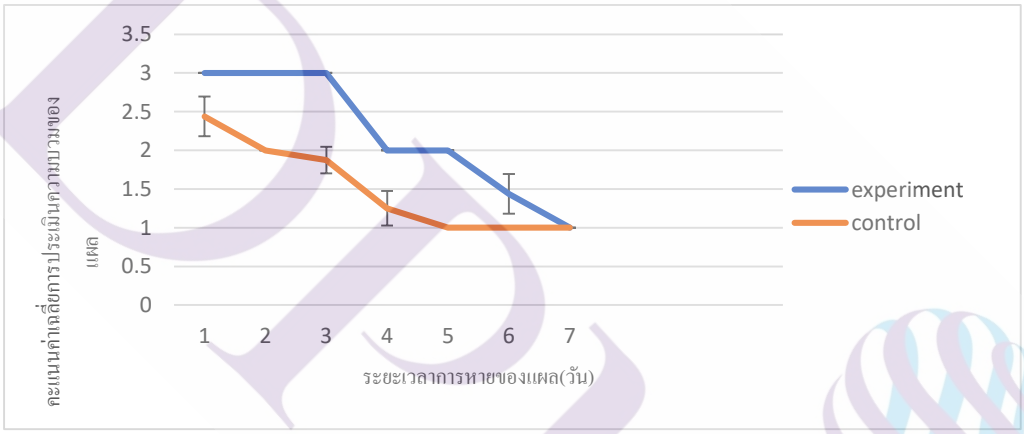
ตารางที่ 4. 4 คะแนนประเมินการหายของแผล

การหายของแผล	ภายในกลุ่มทดลอง(n=16)	ภายในกลุ่มควบคุม(n=16)	ระหว่างกลุ่ม		
วันที่	mean±SD	mean±SD	mean diff	p-value	95%CI
อาการปวด					
1	3.0±0.0	3.0±0.0	0	1.000	-0.361,0.361
2	2.7±0.5	2.7±0.5	0	1.000	-0.361,0.361
3	2.4±0.5	2.4±0.5	0	1.000	-0.361,0.361
4	1.4±0.5	1.4±0.5	0	1.000	-0.361,0.361
5	0.4±0.5	0.4±0.5	0	1.000	-0.361,0.361
6	0±0.0	0±0.0	0	1.000	-0.361,0.361
7	0±0.0	0±0.0	0	1.000	-0.361,0.361
อาการบวม					
1	3.0±0.0	2.4±0.5	0.6	<.001	0.301,0.824
2	3.0±0.0	2.0±0.0	*		
3	3.0±0.0	1.9±0.3	1.1	0.002	0.951, 1.299
4	2.0±0.0	1.3±0.4	0.8	<.001	0.522, 0.978
5	2.0±0.0	1.0±0.0	*		
6	1.4±0.5	1.0±0.0	0.4	<.001	0.176, 0.699
7	1.0±0.0	1.0±0.0	*		
อาการแดง					
1	2.0±0.0	2.0±0.0	0	1.000	-.370,037
2	1.4±0.5	1.4±0.5	0	1.000	-.370,037
3	1.0±0.0	1.0±0.0	0	1.000	-.370,037
4	0±0.0	0±0.0	0	1.000	-.370,037
5	0±0.0	0±0.0	0	1.000	-.370,037
6	0±0.0	0±0.0	0	1.000	-.370,037
7	0±0.0	0±0.0	0	1.000	-.370,037
สารคัดหลั่ง					
1	2.0±0.0	2.0±0.0	*		
2	1.3±0.5	2.0±0.0	-0.687	<.001	-0.932, -0.443
3	1.0±0.0	2.0±0.0	*		
4	0.7±0.5	1.3±0.4	-0.562	0.452	-0.897, -0.228
5	0.0±0.0	1.0±0.0	*		
6	0.0±0.0	0.3±0.4	-0.250	<.001	-0.478, -.022
7	0.0±0.0	0.0±0.0	*		
การติดกันของแผล					
1	2.0±0.0	2.0±0.0	*		
2	2.0±0.0	2.0±0.0	*		
3	1.3±0.4	1.4±0.5	-0.19	0.053	-0.535,0.160
4	1.0±0.0	1.0±0.0	*		
5	0.1±0.3	1±0.0	-0.86	0.002	-1.049,-0.701
6	0.0±0.0	0.8±0.4	-0.75	<.001	-0.978,-0.522
7	0±0.0	0±0.0	*		

คำนวณทางสถิติโดยใช้ Independent t-test , *ไม่สามารถคำนวณทางสถิติได้

1.คะแนนค่าเฉลี่ยประเมินอาการปวดของแผลในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมพบว่า p-value 1.000 แสดงว่าอาการปวดแผลไม่แตกต่างกัน

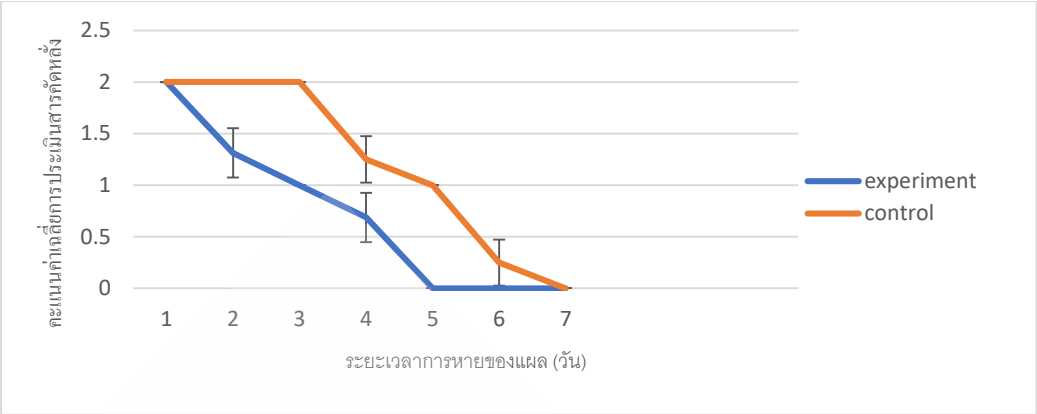
2.คะแนนค่าเฉลี่ยประเมินความบวมของแผลในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม วันที่ 1 คะแนนค่าเฉลี่ย กลุ่มทดลอง 3±0.00 , กลุ่มควบคุม 2.44±0.51 พบว่า p-value <0.001, วันที่3 คะแนนค่าเฉลี่ย กลุ่มทดลอง 3 ±0.00, กลุ่มควบคุม 1.88 ±0.34 พบว่า p-value 0.002, วันที่ 4 คะแนนค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 2 ±0.00, กลุ่มควบคุม 1.25±0.45 พบว่า p-value <0.001 และวันที่ 6 คะแนนค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 1.44 ±0.512 , กลุ่มควบคุม 1± 0.000 พบว่า p-value <0.001 แสดงว่ากลุ่มทดลองมีความบวมมากกว่า กลุ่มควบคุม ดังภาพ 4.4.1



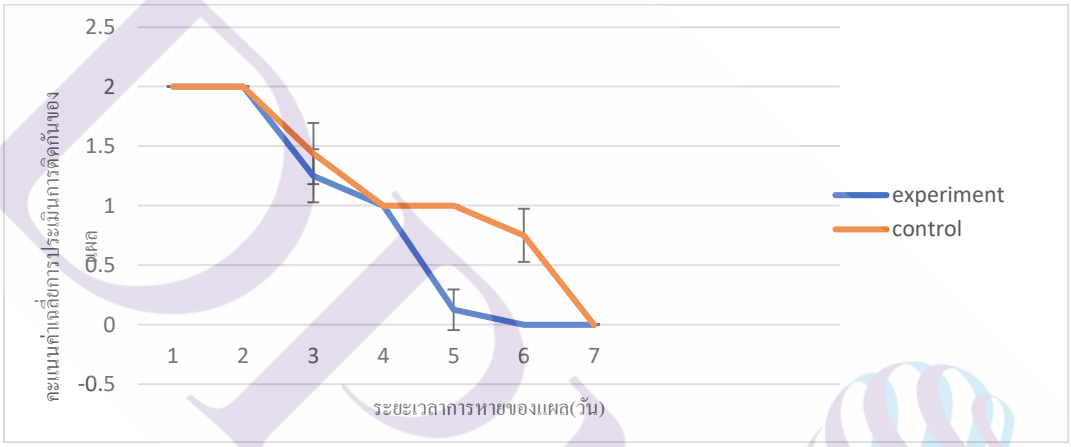
ภาพที่ 4. 5 กราฟการประเมินความบวมของแผลผ่าตัดถุงใต้ตา ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

3. คะแนนค่าเฉลี่ยประเมินความแดงของแผลในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมพบว่า p-value 1.000 แสดงว่าความแดงไม่แตกต่างกัน

4. คะแนนค่าเฉลี่ยประเมินสารคัดหลั่งจากแผลในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม วันที่ 2 คะแนนค่าเฉลี่ย กลุ่มทดลอง 1.31 ±0.48 ,กลุ่มควบคุม 2 ±0.00 พบว่า p-value <0.001 และวันที่ 6 คะแนนค่าเฉลี่ย กลุ่มทดลอง 0 ±0.00 ,กลุ่มควบคุม 0.25 ±0.45 พบว่า p-value <0.001 แสดงว่ากลุ่มทดลองจะมีสารคัดหลั่งออกจากปากแผลน้อยกว่า กลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลองไม่มีสารคัดหลั่งออกมาจากแผลเร็วกว่ากลุ่มทดลอง 1วัน ดังภาพ 4.4.2



ภาพที่ 4. 6 กราฟการประเมินสารคัดหลั่งจากแผลผ่าตัดถุงใต้ตา ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม



ภาพที่ 4. 7 กราฟการประเมินการติดกันของแผลผ่าตัดถุงใต้ตา ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

5. คะแนนค่าเฉลี่ยประเมินการติดกันของแผลในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม วันที่ 5 คะแนนค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 0.13± 0.34 ,กลุ่มควบคุม 1 ±0.000 พบว่า p-value 0.02 และวันที่ 6 คะแนนค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 0 ±0.00 ,กลุ่มควบคุม 0.75± 0.45 พบว่า p-value <0.01 แสดงว่า กลุ่มทดลองมีการติดกันของแผลเร็วกว่ากลุ่มควบคุม 2วัน ดังภาพ 4.4.3 เทียบกับbaseline

4.5 ความพึงพอใจของอาสาสมัคร

จากการสอบถามอาสาสมัครด้วยแบบแสดงความพึงพอใจในวันที่45 หลังฉีด PRP 2ครั้ง ข้างที่เป็นกลุ่มทดลอง และ NSS 2 ครั้ง ข้างที่เป็นกลุ่มควบคุม

แสดงให้เห็นว่าความพึงพอใจของกลุ่มควบคุมข้างที่ได้รับการฉีดPRP และกลุ่ม NSS มีความใกล้เคียงกัน จึงเป็นไปได้ว่าอาสาสมัครรู้สึกพึงพอใจถึงผลลัพธ์การเปลี่ยนแปลงของคุณภาพผิวหนังใต้ตาจากการฉีด PRP และ NSS ซึ่งผลสอดคล้องกับพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อ ที่มีการเกิด

ความหนาแน่นของคอลลาเจนในอัตราที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญมางสถิติ และสอดคล้องกับผลการทดลองที่ได้จากการตรวจวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วย corneometer, cutometer และ mexameter

0 หมายถึง ผลลัพธ์เลวลงกว่าเดิม

1 หมายถึง ผลลัพธ์ไม่เปลี่ยนแปลง

2 หมายถึง รู้สึกดีขึ้นเล็กน้อย พึงพอใจบ้าง

3 หมายถึง รู้สึกดีขึ้นปานกลาง พึงพอใจปานกลาง

4 หมายถึง รู้สึกดีขึ้นอย่างมาก พึงพอใจมาก

ตารางที่ 4. 5 ความพึงพอใจจากแบบสอบถาม หลังเข้าร่วมการทดลองครบ 45 วัน

	กลุ่มทดลอง mean± SD	กลุ่มควบคุม mean ±SD	p-value
ความยืดหยุ่นผิวใต้ตา	2.686± 0.479	2.563± 0.512	0.200
ความชุ่มชื้นผิวใต้ตา	1.813± 0.750	1.936± 0.772	0.022
ความเข้มสีผิวใต้ตา	2.875± 0.806	2.563± 0.727	0.864
ริ้วรอยใต้ตา	2.936 0.772±	2.500± 0.817	0.521

4.6 ผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมวิจัย

จากการติดตามผลข้างเคียงระหว่างเข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครตลอดการศึกษา กลุ่มทดลอง ไม่พบผลข้างเคียง ร้อยละ 0 และกลุ่มควบคุม ไม่พบผลข้างเคียง ร้อยละ 0 โดยแสดงจำนวนและร้อยละของอาสาสมัครทั้ง 16 คน

DPU

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ เป็นการทดลองทางคลินิกแบบ split-face, prospective design, randomized , double-blind โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการฉีด PRP ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณผิวหนังใต้ตา ในผู้ที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา มีการแบ่งครึ่งหน้าของอาสาสมัคร เป็นทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยการฉีด platelet rich plasma(PRP) ครั้งที่1 และครั้งที่ 2 ห่างกัน14วัน หลังจากฉีด PRP ครั้งที่2 ครบ30 วัน รวมเป็น 45วัน จึงนัดอาสาสมัครมาเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา และฉีดPRP ครั้งที่3 หลังผ่าตัดเสร็จทันทีภายใน30นาที ชิ้นเนื้อจากการตัดผิวหนังใต้ตา นำมาย้อมสีพิเศษ masson trichrome stain เพื่อดูประสิทธิผลของ PRP ต่อการสร้างคอลลาเจน นอกจากนี้ยังมีการประเมินการหายของแผลทุกวันใน 7 วันแรก, และตรวจวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือแพทย์ที่ วันที่0,วันที่45 และวันที่75 ของระยะเวลาการศึกษาวิจัย เพื่อดูประสิทธิผลของ PRRอย่างต่อเนื่อง และประเมินผลข้างเคียง ในอาสาสมัครเพศหญิงที่มีคุณสมบัติการคัดเลือกทั้งสิ้น19คน มีช่วงอายุระหว่าง 35-45ปี แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง19ตัวอย่าง และกลุ่มควบคุม19ตัวอย่าง ระยะเวลาในการทดลอง 75 วัน เมื่อสิ้นสุดการวิจัย เหลืออาสาสมัคร 16คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 16 ตัวอย่าง และกลุ่มควบคุม 16ตัวอย่าง ทำการนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

5.1.1 การติดสีคอลลาเจน

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ พบว่าการติดสีของคอลลาเจน โดยย้อมผิวหนังชิ้นเนื้อใต้ตาด้วย masson trichrome และมีการคำนวณโดยใช้ adobe photoshope 2021 พบว่า กลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย 29431.31$\pm$4364.02 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 25304.88$\pm$6126.84 แสดงว่าค่าเฉลี่ยการติดสีคอลลาเจนในกลุ่มทดลอง เมื่อเปรียบเทียบด้วย independent t-test พบว่า p-value เท่ากับ 0.029 แสดงให้เห็นว่า หลังการทดลอง การสร้างคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาของกลุ่มทดลอง เพิ่มขึ้นมากกว่า

กลุ่มควบคุม ทั้งนี้อธิบายได้ว่า growth factorที่เป็นสารสำคัญใน PRP มีบทบาทในการส่งเสริมการสะสมของ extracellular matrix (collagen,elastin) แต่เมื่อพิจารณารายบุคคล มีอาสาสมัคร บางส่วนที่มีการติดสีของคอลาเจนในกลุ่มควบคุมมากกว่า ทั้งนี้เมื่อพิจารณาจากรูป และคุณภาพของผิวหนังเรื่อง ความความยืดหยุ่น ไม่ได้มีความแตกต่าง เนื่องจากเกิดปัจจัยกวนจากชิ้นเนื้อในห้องตรวจพยาธิวิทยา ที่มีความหนาไม่สม่ำเสมอ จึงทำให้เกิดการติดสีที่ไม่สม่ำเสมอกันได้

ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัย ของ Abuaf และคณะในปี ค.ศ. 2016 (11) ที่ได้มีการศึกษาทางพยาธิวิทยาเป็นครั้งแรก เรื่องการสร้างคอลลาเจนชั้นใต้ผิวหนัง โดยออกแบบให้มีการตัดชิ้นเนื้อหลังใบหูก่อนและหลังการทดลอง และเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มทดลอง(PRP) และ กลุ่มควบคุม (nss) จากการศึกษาพบว่าหลังฉีด PRP เพียง 1 ครั้งผิวหนังบริเวณหลังใบหู วัดผล วันที่28 ในอาสาสมัครจำนวน20คน แบ่งกลุ่มละเท่ากันๆ เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มทดลองที่ฉีด PRP กับ กลุ่มควบคุมที่ฉีด 0.9%NSS พบว่าการสร้างของคอลลาเจนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิต p value <0.001 และ เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมที่ฉีด 0.9%NSSกับ ก่อนการทดลอง พบว่าการสร้างของคอลลาเจนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิต p value <0.001 เนื่องจากการใช้เข็มก็มีส่วนทำให้เนื้อเยื่อได้รับการบาดเจ็บ และการกระบวนการสมานแผลสร้างคอลลาเจนเช่นกัน

5.1.2 คุณภาพผิวหนัง

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม independent t-test ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ ในเรื่อง คุณภาพผิว ความยืดหยุ่น,ความชุ่มชื้น แต่ความยืดหยุ่นผิวมีแนวโน้มยืดหยุ่นดีขึ้น

ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ Kang และคณะ ในค.ศ. 2014 (7) ซึ่งทดลองในอาสาสมัครผู้มีปัญหาริ้วรอย และสีผิวหนังใต้ตาจำนวน20 คน แบบ Prospective, Randomized, Split-face trial โดยแบ่งให้อาสาสมัคร 10คนได้รับ PRP และ PPP คนละข้าง ส่วนอาสาสมัครอีก10 คน ได้รับ PRP และ 0.9% normal saline คนละข้าง ปริมาณอย่างละ 1 มิลลิลิตร ฉีด3รอบ ห่างกันรอบละ4สัปดาห์ วัดผลที่ 3เดือนหลังฉีดครั้งสุดท้ายเทียบกับก่อนฉีด พบว่า PRP มีประสิทธิผลในการลดริ้วรอย เมื่อเปรียบเทียบกับ 0.9%normal saline และ PPP p-value =0.01

เมื่อเปรียบเทียบกันภายในกลุ่มทดลองด้วย paired t-test ระหว่าง วันที่0 กับ วันที่45 พบว่ามีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น mean different = 0.064 (95%CI 0.008, 0.120) p value = 0.028 อธิบายได้ว่า PRP มี growth factor ที่ช่วยในการสร้าง collagen ทำให้เกิดความยืดหยุ่นของผิวมากขึ้น แต่เมื่อเปรียบเทียบกันภายในกลุ่มทดลอง ระหว่าง วันที่0 กับ วันที่75 mean different = -0.009 (95%CI) แทบจะไม่แตกต่างกัน p value = 0.771 ไม่มีความแตกต่างกัน และ เมื่อเปรียบเทียบกันภายในกลุ่ม

ทดลอง ระหว่าง วันที่45 กับ วันที่75 พบว่ามีความยืดหยุ่นลดลง mean different = -0.0733(95%CI-0.1149, -0.031) p value = 0.002 อาจจะเกิด ปัจจัยกวนจากการผ่าตัด ที่ผิวใต้ตายังมีอาการบวม ทำให้เครื่องตรวจจับความยืดหยุ่นมีความคลาดเคลื่อนได้ ซึ่งการผ่าตัดและPRPน่าจะทำให้มีการสร้างคอลลาเจนมากขึ้น ดังนั้นควรแยกระยะการฉีดPRPครั้งที่3 กับ วันผ่าตัดอย่างน้อย14วัน และเพิ่มระยะเวลาการติดตามหลังผ่าตัดให้นานขึ้น

จากการศึกษาวิจัยเรื่องความชุ่มชื้นผิวใต้ตา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันภายในกลุ่มทดลอง แต่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น มีความสอดคล้องกับการศึกษาวิจัย ของ Mehryan และคณะใน ค.ศ. 2014 (8) ซึ่งทดลองในอาสาสมัคร 1คน โดยฉีด PRP บริเวณตีนกา และใต้ตาข้างละ 1.5 มล. เพียง 1 ครั้ง ติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน ไม่พบความเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันทางสถิติ ทั้ง ระหว่างกลุ่มและภายในกลุ่ม ทั้งนี้อธิบายได้ PRP ไม่ได้มีส่วนช่วยในการเพิ่มจำนวนของ Natural Moisturizing factor(NMF) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ให้ความชุ่มชื้นในชั้น stratum cornea

จากการศึกษาวิจัยเรื่องความเข้มสีผิวใต้ตา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันภายในกลุ่มทดลอง แต่มีแนวโน้มดีขึ้น มีความสอดคล้องกับการศึกษาวิจัย ของ Mehryan และคณะใน ค.ศ. 2014 (8) ซึ่งทดลองในอาสาสมัคร 1คน โดยฉีด PRP บริเวณตีนกา และใต้ตาข้างละ 1.5 มล. เพียง 1 ครั้ง ติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน พบว่าสีผิวเปลือกตาล่างสม่ำเสมอขึ้น (Infraorbital color homogeneity) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p value = 0.01 แต่ไม่พบการเปลี่ยนเรื่องเม็ดสีเมลานินใต้ตาระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม อธิบายได้ว่า growth factor ในPRP มีส่วนช่วยในการขยายตัวของหลอดเลือด ทำให้เส้นเลือดใต้ตาดีขึ้น ผิวใต้ตาจึงดูกระจ่างใสขึ้น แต่ไม่ช่วยลดเม็ดสีเมลานิน

ในส่วนของกลุ่มควบคุม ความยืดหยุ่นผิวใต้ตาไม่แตกต่างกันทุกช่วงเวลา น่าจะเป็นจากผลของtrauma ของเข็ม (ซึ่งใช้วิธีการฉีดเดียวกับPRP) มีผลต่อการสร้างคอลลาเจนน้อย และ เรื่องความชุ่มชื้นผิวใต้ตา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันภายในกลุ่มควบคุม เช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง

แต่อย่างไรก็ตาม เรื่องความเข้มสีผิวใต้ตา พบว่าวันที่ 0 กับ วันที่45 mean different = -19.45 (95%CI-35.88,3.02) พบว่า p-value = 0.023 พบว่าความเข้มสีผิวลดลง แต่เมื่อเปรียบเทียบในรูปภาพแล้ว พบว่าไม่ได้มีความแตกต่างกันบริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง

5.1.3 เรื่องการหายของแผลวันที่ 1-7 หลังผ่าตัดถุงใต้ตา

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ พบว่า เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ เรื่องอาการปวดแผล และความแดงของแผล

ซึ่งสอดคล้อง กับการศึกษาวิจัยการหายของแผลเปลือกตาทั้งบนและล่าง ของ Parra และคณะ ในปี 2017 (18) ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 คน ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลือกตา แบ่ง

การศึกษาออกเป็น2 กลุ่ม กลุ่มละ10คน โดย กลุ่มทดลองอาสาสมัคร 10 คน ฉีด PRP ฉีดกี่ครั้ง ที่เปลือกตาทั้งสองข้างทันทีหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง, 1เดือน และ2เดือน หลังผ่าตัด ส่วนกลุ่มควบคุมไม่มีการฉีดสารใด ซึ่งมีการนัดติดตามผลการหายของแผล ที่ 1 เดือน, 2 เดือน และ 3เดือน หลังผ่าตัด โดยใช้แบบทดสอบให้อาสาสาสมัครประเมินการหายของแผลเรื่อง อาการปวด พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน อธิบายได้ว่า PRP ไม่ได้มีกลไกใด ในเรื่องลดความเจ็บปวด

เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่าง ด้วย independent t-test เรื่องอาการบวม ในวันที่1, วันที่3, วันที่4, และวันที่5 พบว่ากลุ่มทดลอง บวมกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ mean different = 0.6 (95%CI 0.301,0.824) p value < 0.001, mean different = 1.1 6 (95%CI0.951, 1.299) p value = 0.002, mean different = 0.8 (95%CI 0.522, 0.978) p value < 0.001 และ mean different = 0.4 (95%CI 0.176, 0.699) p value < 0.001 ตามลำดับ

ซึ่งไม่สอดคล้อง กับการศึกษาวิจัยของ Valerie L. และคณะในปี ค.ศ.2016 ความ บวม และช้ำหลังผ่าตัดเปลือกตาบนและเปลือกตาล่าง แบบแบ่งครึ่งหน้า โดยการฉีด PRP เข้าที่แผลผ่าตัดข้างหนึ่งทันที อีกข้างไม่ได้ฉีด เพื่อประเมินความบวมและช้ำ วันที่ 1,3,7 และ 30 หลังผ่าตัด จากแบบสอบถามอาสาสมัครวิจัย และจากรูปโดยผู้ช่วยวิจัยแบบปกปิด ในวันที่1 หลังผ่าตัด พบว่าความบวมช้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p=0.03 ประเมินจากรูปโดยผู้ช่วยวิจัยแบบปกปิด แต่ไม่มีความแตกต่างกัน ในวันที่ 3 และ7 ทั้งแบบสอบถามอาสาสมัครและจากรูปโดยผู้ช่วยวิจัยแบบปกปิด อธิบายได้ว่า

เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่าง ด้วย independent t-test เรื่องสารคัดหลั่ง ในวันที่ 2 และวันที่6 พบว่ากลุ่มทดลอง มีสารคัดหลั่งออกจากปากแผลน้อยกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ mean different = -0.687 (95%CI -0.932, -0.443) p value < 0.001 และ mean different = -0.250 (95%CI -0.478, -.022) p value < 0.001 ตามลำดับ อธิบายได้ว่า PRP มี Growth factor Epidermal Growth Factor (EGF) ที่ถูกปล่อยออกจากเกล็ดเลือดเป็นหลัก กระตุ้นให้มี macrophages, fibroblasts และmesenchymal stem cells มากขึ้นในช่วงแรกของกระบวนการหายของแผล ช่วยในกระบวนการสร้างเส้นเลือดใหม่, การแบ่งตัว, การเปลี่ยนเป็นเซลล์ชนิดต่างๆ, การเคลื่อนย้ายเซลล์ และการสะสมของเนื้อเยื่อ ทำให้ปากแผลติดกันเร็วขึ้น สารคัดหลั่งต่างๆจึงลดลง

เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่าง ด้วย independent t-test เรื่องการติดกันของแผล ในวันที่ 3, วันที่ 5 และ วันที่6 พบว่ากลุ่มทดลอง มีสารคัดหลั่งออกจากปากแผลน้อยกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ mean different = -0.19 (95%CI -0.535,0.160) p value < 0.001, mean different = -0.86 (95%CI -1.049,-0.701) p value = 0.002, และ mean different = -0.75 (95%CI-0.978,-0.522) p value < 0.001 ตามลำดับ

ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ Menchisheva และคณะ ในปีค.ศ. 2018 (5) ทำการฉีด PRP เพื่อช่วยในกระบวนการหายของแผลหลังผ่าตัดศัลยกรรมตกแต่งใบหน้าสำหรับคนไข้ที่มีโรคร่วมหรือมีแนวโน้มที่แผลจะหายช้า โดยอาสาสมัคร 100 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองฉีด PRP ระหว่างผ่าตัดเสร็จทันที 50 คน และ กลุ่มควบคุม 50 คนที่ไม่ได้รับการฉีดใดๆเพิ่มเติม โดยการฉีด PRP ส่งเสริมให้กระบวนการหายของแผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.05$ โดยจากการตรวจสารคัดหลั่งวันที่5,14 และ 21หลังผ่าตัด พบการเพิ่มของ Fibroblasts, Macrophages, Collagen fibers ในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.05$ จากการตรวจสารคัดหลั่งวันที่5หลังผ่าตัด พบ IL-1β และ TNFa ในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.05$ จึงบอกได้ว่า PRP มีผลเร่งกระบวนหายของแผลในระยะ inflammatory และ granulation

นอกจากนี้ ยังสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยการหายของแผลเปลือกตาทั้งบนและล่าง ของ Parra และคณะ ในปี ค.ศ. 2017 (18) ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 คน ที่เข้ารับการผ่าตัดเปลือกตา แบ่งการศึกษาออกเป็น2 กลุ่ม กลุ่มละ10คน โดย กลุ่มทดลองอาสาสมัคร 10 คน ฉีด PRP ที่เปลือกตาทั้งสองข้างทันทีหลังผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง, 1เดือน และ2เดือน หลังผ่าตัด และกลุ่มควบคุมไม่มีการฉีดสารใดๆ ซึ่งมีการนัดติดตามผลการหายของแผล ที่ 1 เดือน, 2 เดือน และ 3เดือน หลังผ่าตัด มีแบบทดสอบให้ผู้ประเมินแบบปกปิด (unblinded physicians) ประเมินเรื่องการหายของแผล พบว่าในกลุ่มทดลองที่ใช้ PRPฉีดหลังการผ่าตัดเปลือกตา พบว่าในเดือนที่1 และ เดือนที่2 หลังผ่าตัด มีการหายของแผลมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ $P<0.005$ และ ในเดือนที่3 หลังผ่าตัด $P<0.008$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อธิบายได้ว่า PRP มี Growth factor หลักที่มีผลต่อกระบวนการหายของแผลมีดังต่อไปนี้ PDGF, EGF, FGF, IGF, VEGF, TGFβ, HGF, และ KGF ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับการเพิ่มจำนวนเซลล์, การเปลี่ยนแปลงตัวเองของเซลล์, การเคลื่อนที่ของเซลล์, การหดตัวของเซลล์ ทำให้แผลติดกันเร็วขึ้น

5.1.4 เรื่องความพึงพอใจของอาสาสมัคร

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จากการสอบถามอาสาสมัครด้วยแบบแสดงความพึงพอใจในวันที่45 หลังฉีด PRP 2ครั้ง ในข้างกลุ่มทดลอง และ 0.9%NSS 2 ครั้งในข้างกลุ่มควบคุม พบว่า เรื่องความยืดหยุ่น, สีผิวใต้ตา และริ้วรอยใต้ตา รู้สึกดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง ทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเรื่องความชุ่มชื้น รู้สึกไม่เปลี่ยนแปลง ทั้งสองกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 เนื่องจากการติดสีคอลลาเจน ปัจจัยคือ ความหนาของผิวหนัง เพื่อให้ความหนาเท่ากันก่อนการทำ skin excision ควรใช้ skin biopsy เพื่อให้ได้ความหนาของชิ้นเนื้อใกล้เคียงกัน เมื่อมีการย้อม H&E และ Masson trichome stain จะได้ติดสีในโทนที่ใกล้เคียงกันและนำมาคำนวณหาการติดสีคอลาเจนได้โดยง่ายและแม่นยำมากกว่า ด้วยโปรแกรม Adobe photoshop2021 (ภาคผนวก คำนวณอย่างไร)

5.2.2 ในศึกษาประสิทธิผลของ PRP กับคุณภาพเนื่องจากคุณภาพผิวดีอยู่แล้ว ดีขึ้นแต่ไม่ชัดเจน การศึกษาวิจัยครั้งต่อไป ควรมีการ แบ่ง sub group ในคนที่อายุ 35-45ปี , 45-55 ปี และ 55 ปีขึ้นไป

5.2.3 ขยายระยะเวลาการศึกษาประสิทธิผลของPRP เนื่องจาก PRP ครั้งที่3 ซ้อนการผ่าตัด

เพิ่มระยะการศึกษาวิจัยดังนี้ วันที่ 0, วันที่ 15, วันที่ 30 เป็นการฉีด PRP 3ครั้ง และนัดมาผ่าตัดถุงใต้ตา วันที่ 60 และมีการนัดติดตามผล ในวันที่ 67, 90, 150, และ 240

5.3 การนำไปใช้

1. อาสาสมัครที่มีผิวบาง จะเห็นการเปลี่ยนแปลงด้านริ้วรอยในทางที่ดีขึ้นได้ชัดเจนกว่า ด้วยรูปถ่าย ฉะนั้น ในผู้ที่มีไขมันปูดใต้ตาน้อย หรือหนังส่วนเกินไม่มาก และผิวค่อนข้างบาง การใช้PRP เป็นทางเลือกหนึ่งในการช่วยลดริ้วรอยใต้ตา

2. การใช้ PRP ร่วมกับการศัลยกรรมผ่าตัดถุงใต้ตา ทำให้มีการหายของแผลในลักษณะแผลแห้งและติดกันได้เร็วกว่าประมา2วัน เหมาะสำหรับคนที่แผลหายยาก และในภาวะจำเป็นเร่งตัดไหมก่อน

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาอังกฤษ

1. Ha RY, Nojima K, Adams WP, Brown SA. Analysis of Facial Skin Thickness: Defining the Relative Thickness Index. Plastic and Reconstructive Surgery. 2005;115(6):1769–73.

2. Rittie L, Fisher GJ. Natural and Sun-Induced Aging of Human Skin. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2015;51(1):a015370.

3. Maisel-Campbell AL, Ismail A, Reynolds KA, Poon E, Serrano L, Grushchak S, et al. A Systematic Review of the Safety and Effectiveness of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Skin Aging. Archives of Dermatological Research. 2020;312(5):301-15.

4. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21.

5. Menchisheva Y, Mirzakulova, U., & Yui, R. . Use of Platelet-Rich Plasma to Facilitate Wound Healing. International Wound Journal. 2018;16(2):343-53.

6. Aust M, Pototschnig H, Jamchi S, Busch K-H. Platelet-rich Plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area. Cureus. 2018;10(7):1-17.

7. Kang BK, Shin MK, Lee JH, Kim NI. Effects of Plateletrich Plasma on Wrinkles and Skin Tone in Asian Lower Eyelid Skin: Preliminary Results from a Prospective, Randomised, Split-Face Trial. Eur J Dermatol 2014;24(1):100–1.

8. Mehryan P, Zartab H, Rajabi A, Pazhoohi N, Firooz A. Assessment of Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Infraorbital Dark Circles and Crow's feet Wrinkles. Journal of Cosmetic Dermatology. 2014;13(1):72–8.

9. Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, Senturk N, Turanli AY. Evaluation of Effects of Platelet-Rich Plasma on Human Facial Skin. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2014;16(5):206–8.

10. Everts PA, Pinto PC, Girão L. Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Injections for Facial Skin Rejuvenation: Biometric Instrumental Evaluations and Patient-Reported Outcomes to Support Antiaging Effects. Journal of Cosmetic Dermatology. 2018;18(4):985-95.

11. Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Histologic Evidence of New Collagen Formulation using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. Annals of Dermatology. 2016;28(6):718-24.

12. Mojallal A, Cotofana S. Anatomy of Lower Eyelid and Eyelid–Cheek Junction. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique, . 2017;62(5):365–74.

13. Naylor EC, Watson REB, Sherratt MJ. Molecular Aspects of Skin Ageing. Maturitas. 2011;69(3):249-56.

14. Marx RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What is PRP and What is not PRP?. . Implant Dent 2001;10(4):225.

15. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of Platelet Concentrates: from Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) to Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). Trends in Biotechnology. 2009;27(3):158-67.

16. Sarovart A. Wound Healing and Wound Care [Available from: https://med.mahidol.ac.th/surgery/sites/default/files/public/pdf/Wound%20%20Healing%20abd%20Wound%20Care.pdf.]

17. Chicharro-Alcántara D, Rubio-Zaragoza M, Damiá-Giménez E, Carrillo-Poveda J, Cuervo-Serrato B, Peláez-Gorrea P, et al. Platelet Rich Plasma: New Insights for Cutaneous Wound Healing Management. Journal of Functional Biomaterials. 2018;9(1):20.

18. Parra FM-R, D. E., Campos-Rodríguez R, Cruz-Hernández TR, Drago-Serrano ME. Effect of Platelet-Rich Plasma on Patients after Blepharoplasty Surgery. Orbit. 2017;37(2):81-6.

19. Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support its Use. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2004;62(4):489–96.

20. Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH, et al. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. Annals of Dermatology. 2011;23(4):424.

21. Husein el Hadmed H, Castillo RF. Cosmeceuticals: Peptides, Proteins, and Growth Factors. Journal of Cosmetic Dermatology. 2016;15(4):514–9.

22. Cabrera-Ramíreza JO, Puebla-Morab AG, González-Ojedac A, García-Martínezc D, Cortés-Laresc JA, Márquez-Valdézc AR, et al. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Photodamage of the Skin of the Hands Actas Dermo-Sifiliográficas. 2017;108(8):746-51.

23. Alam M, Hughart R, Champlain A, Geisler A, Paghdal K, Whiting D, et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin: A Randomized Cliniccal Trial. JAMA Dermatology. 2018;154(12):1447-52.

24. DIAPATH. Mallory's trichrome acc. McFarlane [Available from: https://www.diapath.com/product/mallory-s-trichrome-acc-mcfarlane-kit-010227-24.]

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

(Research subject information sheet)

ชื่อโครงการวิจัย: การศึกษาประสิทธิผล ของการ ฉีดPlatelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณใต้ตา ในอาสาสมัครที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา

Efficacy of platelet rich plasma(PRP) to collagen formation in lower eyelids who's going to do lower blepharoplasty

ผู้วิจัย

ชื่อ กันย์กนก นุ่นสง

ที่อยู่ 14/57 คาสเคดบางนา ถ.บางนาตราดกม.5 ต.บางแก้ว อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540

เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 0877428888

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็น ผู้ที่จะเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาแบบแผลนอก โดยวันที่ 0, วันที่14 จะมีการนัดมาฉีด พีอาร์พี(PRP) และ 0.9% นอร์มอล ซาไลน์(0.9% normal saline) ใต้ตา วันที่ 45 มีการนัดผ่าตัดถุงใต้ตา ร่วมกับ ฉีด พีอาร์พี(PRP) และ 0.9% นอร์มอล ซาไลน์(0.9% normal saline) ใต้ตา และ มีการตรวจคุณภาพผิวหนังใต้ตาวันที่ 0 วันที่ 45 และวันที่75 ทั้งหมด3ครั้ง โดยอาสาสมัครต้องอยู่ร่วมในการศึกษาวิจัยระยะเวลา75วัน และเข้ามาพบผู้วิจัยทั้งหมด5ครั้ง ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ปัญหาใต้ตาเป็นปัญหาที่คนส่วนใหญ่กังวล เพราะเป็นบริเวณที่เกิดริ้วรอยและความหย่อนคล้อยได้มากที่สุดแห่งหนึ่งบนใบหน้า เนื่องจากเป็นบริเวณผิวหนังที่บางที่สุดในร่างกาย บอบบาง,ไวต่อการถูกกระตุ้น และเสื่อมสภาพได้ง่าย จากทั้งอายุมากขึ้น และอนุมูลอิสระภายนอก อย่างเช่น แสงยูวี ที่ทำให้คอลลาเจนสลายตัวเพิ่มขึ้น และมีการสร้างคอลลาเจนและเส้นใยอิลาสตินลดลง จึงเกิดสภาพผิวหนังที่มีริ้วรอย, สูญเสียความยืดหยุ่น, ขาดความชุ่มชื้น และความหมองคล้ำได้โดยง่าย การใช้ พีอาร์พี(PRP) ในการดูแลปัญหาผิวหนังใต้ตา เป็นทางเลือกหนึ่งในการดูแลรักษา เนื่องจากราคาประหยัด, ใช้เวลาน้อย และไม่ต้องกังวลเรื่องภาวะแทรกซ้อนอย่างวิธีการอื่นๆ ที่ช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และฟื้นฟูคุณภาพของผิวหนังใต้ตา อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาวิจัยประสิทธิผลของการฉีด พีอาร์พี(PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนผิวหนังใต้ตาในรูปแบบของพยาธิวิทยาทางคลินิกในมนุษย์ ที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับทางเลือกในการดูแลรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังใต้ตา จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยทางพยาธิวิทยาเพื่อเป็นการสนับสนุนข้อเท็จจริงและนำมาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ

1. เพื่อประเมินประสิทธิผลของการฉีด พีอาร์พี (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจนใหม่ บริเวณหนังใต้ตา
2. เพื่อประเมินประสิทธิผลของ พีอาร์พี (PRP) ต่อการหายของแผลผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา
3. เพื่อประเมินประสิทธิผลของ พีอาร์พี (PRP) ต่อคุณภาพผิวหนังใต้ตา
4. เพื่อประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ พีอาร์พี (PRP)

โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจำนวน 16 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจ ผิวหนังและถุงไขมันบริเวณใต้ตา ตรวจคัดกรอง ATK ไม่มีการเจาะเลือด และให้ทำแบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนเข้าร่วมงานวิจัย เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ

1. ในวันที่ 0 ของระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย อาสาสมัครจะได้รับการตรวจคุณภาพของผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือแพทย์ และเจาะเลือดที่ข้อพับแขนปริมาณ 15 ซีซี เพื่อนำมาทำพีอาร์พี (PRP) แล้วนำมาฉีดผิวหนังใต้ตาข้างหนึ่ง ส่วนอีกข้างนึงจะฉีดเป็น 0.9% นอร์มอล ซาไลน์ (0.9% normal saline)
2. ในวันที่ 15 ของระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย
อาสาสมัครจะได้รับการเจาะเลือดที่ข้อพับแขนปริมาณ 15 ซีซี เพื่อนำมาทำพีอาร์พี (PRP)แล้วนำมาฉีดผิวหนังใต้ตาข้างหนึ่ง ส่วนอีกข้างนึงจะฉีดเป็น 0.9% นอร์มอล ซาไลน์ (0.9% normal saline)
3. ในวันที่ 45 ของระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย
อาสาสมัครทำแบบประเมินความพึงพอใจผิวหนังใต้ตา,ตรวจสอบคุณภาพของผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือแพทย์,เข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาแบบแผลนอก ตกแต่งไขมันและหนังใต้ตาส่วนเกิน นำหนังใต้ตาส่วนเกินตำแหน่งจุดมาร์ก ส่งตรวจความหนาแน่นการติดสีของคอลลาเจนที่ห้องปฏิบัติการ N-health และ มีการเจาะเลือดที่ข้อพับแขนปริมาณ 15 ซีซี เพื่อนำมาทำพีอาร์พี (PRP) แล้วนำมาฉีดผิวหนังใต้ตาข้างหนึ่ง 2 ซีซี ส่วนอีกข้างนึงจะฉีดเป็น 0.9% นอร์มอล ซาไลน์ (0.9% normal saline) 2 ซีซี หลังผ่าตัดถุงใต้ตาเสร็จทันที
4. ในวันที่ 52 ของระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย ให้อาสาสมัครส่งรูปถ่ายตามรูปแบบวิธีการที่แนะนำ มาเพื่อประเมินบันทึกการหายของแผลตั้งแต่ 24ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด จนครบ 6วันหลังผ่าตัด และเข้ามาตัดไหมใต้ตาในวันที่7 หลังผ่าตัด
5. ในวันที่ 75 ของระยะเวลาที่เข้าร่วมวิจัย อาสาสมัครจะได้รับการตรวจคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่องมือทางการแพทย์

<u>ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้วัคซีน หรือรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากวัคซีน หรือยาดังกล่าวอาจมี

ผลต่อ พีอาร์พี(PRP) ที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

<u>ความเสี่ยงที่อาจได้รับ</u>

การเข้าร่วมโครงการวิจัยอาจอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งหมดดังนี้

1. ความเสี่ยงจากการฉีดพีอาร์พี(PRP)

-อาการบวมประมาณ 24 ชั่วโมง และค่อยยุบตามลำดับ ให้ประคบเย็นลดบวมกับเจลที่เตรียมไว้ให้

-อาการช้ำหรือรอยเข็มฉีดยา ประมาณ 24-48 ชั่วโมง และค่อยยุบตามลำดับ ให้ประคบเย็นลดช้ำกับเจลที่เตรียมไว้ให้

2. ความเสี่ยงที่เกิดจาก0.9% นอร์มอล ซาไลน์ (0.9% normal saline)

-อาการบวมประมาณ 24 ชั่วโมง และค่อยยุบตามลำดับให้ประคบเย็นลดบวมกับเจลที่เตรียมไว้ให้

-อาการช้ำหรือรอยเข็มฉีดยา ประมาณ 24-48 ชั่วโมง และค่อยยุบตามลำดับ ให้ประคบเย็นลดช้ำกับเจลที่เตรียมไว้ให้

3. ความเสี่ยงที่เกิดจากการผ่าตัดถุงใต้ตาแผลนอก

-รอยแผลห่างจากขอบขนตาล่าง 1-2มิลลิเมตร และยาวเท่าช่วงความยาวตาโดยประมาณ จะเป็นรอยสีขาวจางๆ ในบางรายจะกลืนไปกับเนื้อผิว

-บวมและช้ำ มากสุดใน 72 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด จากนั่นจะค่อยๆยุบจนครบ 7 วันหลังผ่าตัดที่นัดตัดไหม

-เสียเวลา ในการดูแลรักษาตนเองอย่างเคร่งครัด และต้องเข้ามาพบผู้วิจัยตามนัด

-ตาแบะ ที่เกิดจากตัดหนังใต้ตาหรือไขมันมากเกินไป ซึ่งมีวิธีรักษาโดยการผ่าตัดแก้ไขเอ็นตา และปลูกถ่ายผิวหนัง โดยไม่มีค่าใช้จ่าย

-เลือดออกรุนแรงหลังผ่าตัดเสร็จ ทำให้เกิดตาบอด กรณีนี้เกิดไม่ถึง 1% ซึ่งวิธีการป้องกันไม่ให้เกิดคือ อาสาสมัครต้องงดรับประทานสิ่งที่ทำให้เลือดออกง่ายตามใบคำแนะนำก่อนเข้ารับผ่าตัด, วัดความดันก่อนเข้ารับการผ่าตัดไม่ให้สูงเกิน 160/90 มิลลิเมตรปรอท, หลังผ่าตัดเสร็จจะมีการนอนสังเกตอาการประมาณ 60นาทีก่อนกลับบ้าน, งดยกของหนักช่วง7วันแรกหลังผ่าตัด และหากมีเลือดออกผิดปรกติให้รีบโทรแจ้งผู้วิจัยทันที

4. ความเสี่ยงที่เกิดจากยา พาราเซตามอล(Paracetamol) 500 มิลลิกรัม บรรเทาอาการปวดที่ได้รับหลังผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา เช่น ท้องเสีย เหงื่อออกมากผิดปกติ เบื่ออาหาร คลื่นไส้หรืออาเจียน ปวด

ท้องอย่างรุนแรง มีอาการปวดบวม ที่บริเวณหน้าท้องส่วนบน หรือบริเวณช่องท้อง เป็นต้น หากมีประวัติแพ้ยาให้แจ้งผู้วิจัยการเข้ารับการผ่าตัด

5. ความเสี่ยงที่เกิดจากยาไดคอกซาซิลิน (Dicloxacillin) 250 มิลลิกรัม ยาปฏิชีวนะ ลดการติดเชื้อแบคทีเรีย ที่ได้รับหลังผ่าตัดถุงไขมันใต้ตา ผลข้างเคียงของยาคลื่นไส้ อาเจียน ไม่สบายท้อง ปวดท้อง และอาการแพ้ยา ลมพิษ เวียนศีรษะมาก หายใจลำบาก หายใจมีเสียงหวีด ใบหน้าบวม ริมฝีปากบวม ลิ้นบวม หรือคอบวม ควรรีบพบแพทย์ในทันที

รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

<u>ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด</u>

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

<u>ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน</u>

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

<u>การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง</u>

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย มูลค่ากว่า 25,900 บาท ซึ่งเดิมเป็นปัญหาที่ท่านกังวลและต้องการได้รับการแก้ไข โดยจะทำให้ขนาดถุงไขมันใต้ตาลดลง ซึ่งมีการนำถุงไขมันและผิวหนังใต้ตาส่วนเกินออกไปด้วยการผ่าตัด แต่ไม่ได้รับรองว่า ผิวใต้ตาของท่านจะต้องดีขึ้น 100 เปอร์เซ็นต์ และหากท่านสะดวกเข้ามารับการติดตามอาการ ท่านจะได้รับการฉีด พีอาร์พี(PRP) เพิ่มเติมบริเวณใต้ตาทั้งสองข้าง จำนวน 3 ครั้ง ในเดือน ที่ 2,3 และ 4 หลังเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ทั้งนี้ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการใช้เป็นแนวทางเลือกรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังใต้ตาด้วยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน จาก พีอาร์พี(PRP)

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

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

- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

<u>อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย</u>

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่านในโรงพยาบาลของรัฐบาล และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดติดต่อ แพทย์หญิง กันย์กนก นุ่นสง ได้ตลอด24ชั่วโมง

<u>ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย</u>

ท่านจะได้รับ การฉีดพีอาร์พี(PRP) ,0.9% นอร์มอล ซาไลน์ (0.9% normal saline), การเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาแบบแผลนอก ยาและอุปกรณ์ดูแลแผล ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย
นอกจากนี้ ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

<u>ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)</u>

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 300 บาท รวมทั้งหมด 5 ครั้ง

<u>การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย</u>

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผล

ด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

<u>การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร</u>

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

.... จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ แพทย์หญิงกันย์กนก นุ่นสง 14/57 คาสเคดบางนา ถ.บางนาตราดกม.5 ต.บางแก้ว อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

<u>การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ</u>

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยอาจจะทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ อาคารสำนักงานอธิการบดี 1 ชั้น 4 โทร. 02-9547300 ต่อ 152,362,128 ในวันทำการ(จันทร์-ศุกร์ เวลา 08.30 – 16.30 น.)

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

เอกสารให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

โครงการวิจัยเรื่อง

การศึกษาประสิทธิผล ของการ ฉีดPlatelet rich plasma (PRP) ต่อการสร้างคอลลาเจน บริเวณใต้ตา ในอาสาสมัครที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา

Efficacy of platelet rich plasma(PRP) to collagen synthesis in lower eyelids who's going to do lower blepharoplasty

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว

.....

ที่อยู่

.....

.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ ..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลรัฐบาล หรือสถานพยาบาลที่ผู้วิจัยจัดหาให้ และค่าใช้จ่ายในการเดินทางตามจริงต่อครั้งที่เข้ามารับการรักษาจากอันตรายที่เกิดจากวิจัย แต่ไม่ได้รับค่าชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ
จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก

การวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามความข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

วันที่.....**เดือน**.....**พ.ศ**.....

ข้อมูลทั่วไป

เพศ หญิง อายุ.....**ปี** **น้ำหนัก**.....Kg

ส่วนสูง……cm BMI..... kg/m

ความดันโลหิต.....mmHg

สถานภาพ

☐ **โสด** ☐ **สมรส** ☐ **หย่าร้าง**

อาชีพ

☐ **ข้าราชการ** ☐ **พนักงานบริษัท** ☐ **รับจ้าง**

☐ **ประกอบธุรกิจส่วนตัว** ☐ **อื่นๆ โปรด**

ระบุ……

โรคประจำตัว

☐ **มี โปรด**

ระบุ……

……

☐ **ไม่มี**

ประวัติยาใช้เป็นประจำ

☐ **มี ชื่อยา (โปรด**

ระบุ).....

.....

☐ **ไม่มี**

ประวัติแพ้ยา

☐ **แพ้ยา ชื่อยา (โปรดระบุ)**

.....

.....

☐ **ไม่เคยแพ้ยา**

ประจำเดือนมาครั้งสุดท้าย

.....

ท่านได้รับประทานวิตามิน หรือ เสริมอาหารหรือไม่

☐ **รับประทาน ระบุชนิด/ระยะเวลา.....**

☐ **ไม่ได้รับประทาน**

ท่านสูบบุหรี่หรือไม่

☐ **สูบ** ☐ **ไม่ได้สูบ**

การออกกำลังกาย

☐ **ไม่เคยออกกำลังกาย** ☐ 1-3 **ครั้ง/อาทิตย์**

☐ 4-6 **ครั้ง/อาทิตย์** ☐ **ทุกวัน**

การนอนหลับ

☐ 4-6 **ชั่วโมง/วัน** ☐ 7-8 **ชั่วโมง/วัน**

☐ 9-10 **ชั่วโมง/วัน**☐ **อื่นๆ**.....

ท่านมีพฤติกรรมการปฏิบัติตนเพื่อการบำรุงผิวพรรณอย่างไรบ้าง ในช่วง 6 **เดือนที่ผ่านมา**

……

……

……..

.....

ข้อมูลเพิ่มเติม

☐ 1.หญิงตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร

☐ 2.ผู้ที่มีปัญหาความผิดปกติของเลือดหรือเกร็ดเลือด

☐ 3.ผู้ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับการสร้างคอลลาเจน

☐ 4.ผู้ที่เคยเข้ารับการผ่าตัดดึงหน้ามาก่อน

☐ 5.ผู้ที่เคยเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตามาก่อนทั้งแบบชนิดแผลในและแผนนอก (**tranconjunctival lower eyelid blepharoplasty and transcutaneous lower eyelid blepharoplasty)**

☐ 6.ผู้ที่เคยฉีดสารเติมเต็มทุกชนิด และไขมันตัวเองบริเวณใต้ตาใบหรือหน้าส่วนกลาง

☐ 7.ผู้ที่มีประวัติเป็นแผลนูนแข็งและเป็นแผลคีย์ลอยได้ง่าย

☐ 8.ผู้ที่มีประวัติการติดเชื้อหรือโรคทางผิวหนังบริเวณตำแหน่งที่ศึกษาวิจัย

☐ 9.ผู้ที่มีโรคทางภูมิคุ้มกันบกพร่อง, กินยากดภูมิคุ้มกันหรือเป็นมะเร็ง

☐ 10.ผู้ที่ใช้สารกลุ่มวิตามินเอบำรุงผิว,ใช้สารผลัด,ฉีดโบทอก,ฉีดเมโสเทอราพีหรือสารอื่นใด ,เลเซอร์,ใช้แสง**บำบัด ใน6เดือน**ที่ผ่านมาหรือกำลังจะทำในอีกสี่เดือนข้างหน้าบริเวณผิวที่ทำการศึกษาวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังเข้าร่วมงานวิจัย

วันที่.....เดือน.....พ.ศ

<u>ข้อมูลทั่วไป</u>

เพศ หญิง อายุ.....ปี น้ำหนัก.....kg

ส่วนสูง.....cm BMI.....kg/m

ความดันโลหิต.....mmHg

<u>ขณะเข้าร่วมงานวิจัยมีความเครียดอย่างรุนแรง</u>

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

<u>การออกกำลังกาย</u>

☐ ไม่เคยออกกำลังกาย ☐ 1-3 ครั้ง/อาทิตย์

☐ 4-6 ครั้ง/อาทิตย์ ☐ ทุกวัน

<u>ออกกำลังกายครั้งละ(ถ้ามี)</u>

☐ <30 นาที ☐ 30 นาที – 1 ชั่วโมง

☐ 1-2 ชั่วโมง ☐ >2ชั่วโมง

<u>การนอนหลับ</u>

☐ 4-6 ชั่วโมง/วัน ☐ 7-8 ชั่วโมง/วัน

☐ 9-10 ชั่วโมง/วัน ☐ อื่นๆ

……..

<u>ระหว่างฉีดPRP ตั้งแต่ครั้งที่1 ถึง ครั้งที่4 ท่านเกิดอาการข้างเคียงหรือไม่ อย่างไรบ้าง</u>

.....

.....

.....

<u>ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัยท่านมีการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับผิวพรรณ หรือการบำรุงผิวพรรณบริเวณใต้ตาอย่างไร</u>

……

……

……

……

<u>ข้อมูลเพิ่มเติมหลังเข้ารับการผ่าตัดถุงใต้ตา</u>

☐ ทำความสะอาดแผลผ่าตัดด้วย 0.9%NSS วันละ 2-4รอบ แล้วซับด้วย gauze จนแห้ง

☐ รับประทานอาหารสุก สะอาด ปรุงรสน้อย ไม่รับประทานอาหารหมักดอง อาหารทะเล ผลิตภัณฑ์จากนมหรืออาหารแปรรูปทุกชนิด ถ้ารับประทาน โปรดระบุ

……

……

……

☐ ไม่แต่งหน้า หรือ ทาเครื่องประทินผิว รวมทั้งยากันแดด บริเวณขอบตาล่าง ถึงโหนกแก้มบน

☐ ไม่ใช้ยาทา หรืออื่นใด ลงบนแผลผ่าตัด

☐ หลังผ่าตัดประคบเย็นวันละกี่ครั้ง.....ครั้งละกี่นาที.....

☐ นอนศีรษะสูง 45 องศา หรือหนุนหมอน 3ใบในลักษณะนั่ง

☐ กินยาปฏิชีวนะหลังเข้ารับการผ่าตัดถุงไขมันใต้ตาจนครบ หากไม่ครบระบุ

……

……

แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

แบบบันทึกผลการทดสอบของผิวหนังใต้ตาด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 และ VISIA 7Th generation Cutometer dual MPA580: 3 parameter cutometer:ตรวจวัดความยืดหยุ่น, corneometer:ความชุ่มชื้น, mexameter:ความเข้มสีผิวใต้ตา และ VISIA7Th generation: 1 paprameter ตรวจวัดริ้วรอยใต้ตา โดยวัด parameterละ 3 ครั้ง วันที่ 0, วันที่ 45 และวันที่ 75 ของระยะเวลาการศึกษาวิจัย

เครื่องมือ	ลำดับครั้ง	ผิวหนังใต้ตาข้างขวา	ผิวหนังใต้ตาข้างซ้าย
1.cutometer	1		
	2		
	3		
	ค่าเฉลี่ย		
2.corneometer	1		
	2		
	3		
	ค่าเฉลี่ย		
3.mexameter	1		
	2		
	3		
	ค่าเฉลี่ย		
4.VISIA	1		
	2		
	3		
	ค่าเฉลี่ย		

แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจผิวหนังใต้ตา

ใต้ตาด้าน.....

ชื่อ-นามสกุล.....

การประเมินผลของผิวหนังจากความรู้สึก (subjective)

คำชี้แจง

จงให้คะแนนการเปลี่ยนแปลงของผิวตามความรู้สึกของท่าน โดย

0 หมายถึง ผลลัพธ์แย่ลงกว่าเดิม

1 หมายถึง ผลลัพธ์ไม่เปลี่ยนแปลง

2 หมายถึง รู้สึกดีขึ้นเล็กน้อย พึงพอใจบ้าง

3 หมายถึง รู้สึกดีขึ้นปานกลาง พึงพอใจปานกลาง

4 หมายถึง รู้สึกดีขึ้นอย่างมาก พึงพอใจมาก

ระบบผิวหนัง	ความรู้สึกหลังเข้าร่วมวิจัยครบ45วัน					ว/ด/ป
	0	1	2	3	4	
1.ผิวยืดหยุ่น ผิวกระชับ						
2. ผิวชุ่มชื้น						
3.สีผิวใต้ตาดีขึ้น						
4.ริ้วรอย						

แบบประเมินแผลผ่าตัด หลังฉีด PRP ทันทีภายใน30นาทีเมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดถุงใต้ตา ในระยะเวลา 24 ชั่วโมงแรก จนครบ 7 วัน ที่นัดเข้ามาตัดไหม

ชื่อ

นามสกุล

ข้างที่ประเมิน

คำชี้แจง : ผู้ช่วยวิจัยประเมินการเปลี่ยนแปลงดังนี้

การซึมออกของสารคัดหลั่ง เช่นเลือด, น้ำเหลือง

0 หมายถึง ไม่ซึม

1 หมายถึง น้ำเหลืองสีเหลืองใสซึม

2 หมายถึง น้ำเหลืองสีเหลืองใสปนเลือดซึม

3 หมายถึง เลือดซึม

4 หมายถึง เลือดปนหนองมีกลิ่นเหม็น

ปวดแผลผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียง

0 หมายถึง ไม่ปวด

1 หมายถึง ปวดแบบตึงๆ

2 หมายถึง ปวดแบบทนได้ ไม่ต้องกินยาแก้ปวด
ไม่ต้องประคบลดปวด

3 หมายถึง ปวดแบบทนได้ ไม่ต้องกินยาแก้ปวด
แต่ต้องประคบช่วยลดปวด

4 หมายถึง ปวดที่สุดในชีวิต กินยาแก้ปวดแล้วและประคบแล้วไม่ดีขึ้น

บวมแผลผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียง

0 หมายถึง ไม่บวม

1 หมายถึง บวมเฉพาะแผลผ่าตัด

2 หมายถึง บวมถึงกระดูกเบ้าตา

3 หมายถึง บวมเลยกระดูกเบ้าตา

แผลผ่าตัดแดง

0 หมายถึง สีผิวปกติ

1 หมายถึง สีชมพู

2 หมายถึง สีแดง

การติดกันของแผล

0 หมายถึง ติดสนิท ถอดไหมได้แผลไม่ปริ

1 หมายถึง ติด แต่ถอดไหมไม่ได้ แผลอาจจะปริ

2 หมายถึง ไม่ติด

ลักษณะแผลผ่าตัด	24ชม.หลังผ่าตัด	48ชม.หลังผ่าตัด	72ชม.หลังผ่าตัด	4วันหลังผ่าตัด	5หลังผ่าตัด	6หลังผ่าตัด	7หลังผ่าตัด
การซึมออกของสารคัดหลั่ง เช่นเลือด, น้ำเหลือง							
ปวดแผลผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียง							
บวมแผลผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียง							
แผลผ่าตัดแดง							
การติดกันของแผล							

แบบบันทึกความหนาแน่นการติดสีของคอลาเจน(Collagen density)

โดยใช้ โปรแกรม Adobe photoshop 2021 software สำหรับผู้ประเมิน

อาสาสมัครลำดับที่	ผิวใต้ตาข้างขวา Mean+-SD	ผิวใต้ตาข้างซ้าย Mean+-SD

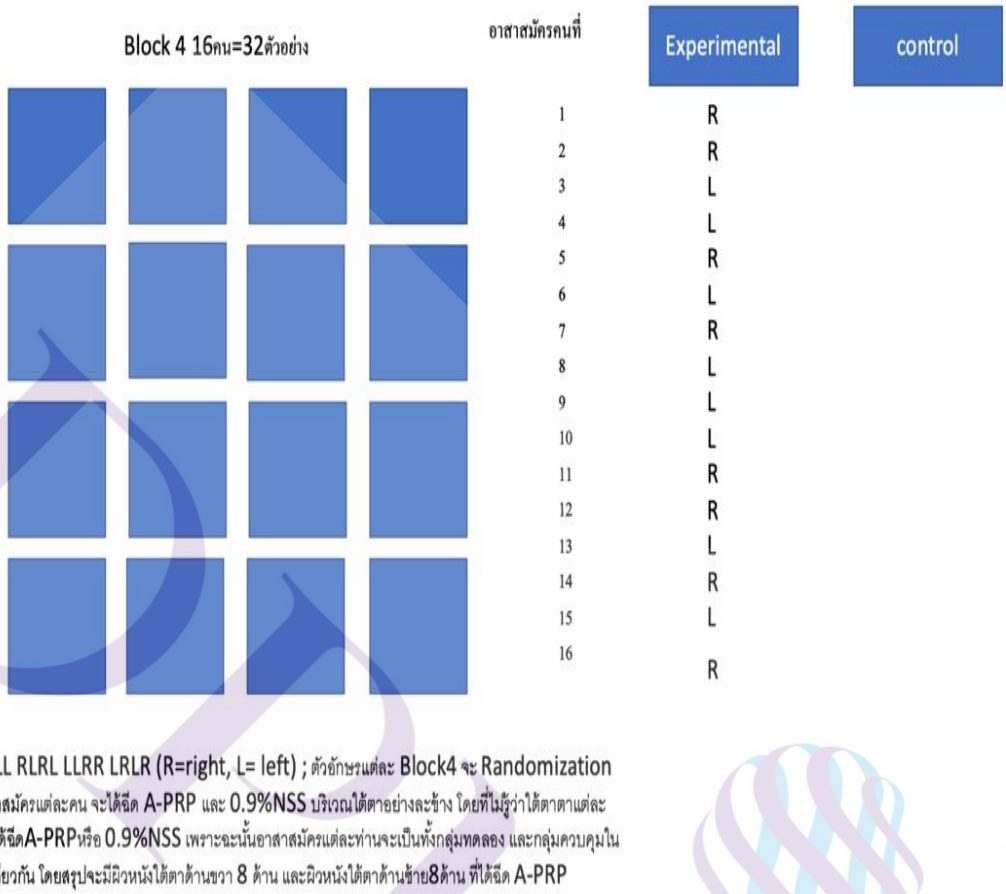
แบบบันทึกการผ่าตัด(operative note)

DAY CASE OPERATION RECORD

Date of Operation: / / Time of Operation: Responsible Consultant: Theatre Room: Procedure type: Emergency / Elective / Day Case Type of Anaesthetic: GA / LA / Other: Name of Anaesthetist(s):	Name: Hospital No: AH DOB: / / *On every page (or ID label)*
Name of Operating Surgeon: Consultant / ST ( ) Name of Assistant(s): Consultant / ST ( ) / Other:	
Indication: Operation:	
Incision: Findings: Procedure: Closure / Dressing: Prosthesis in situ (Lines, drains, patches etc.):	
Procedure Difficulty: Easier than usual / Routine / More difficult than usual Est. Blood Loss: <5ml / 5-10ml / Other: Specific Problems / Additional Procedures: Yes (please describe in procedure) / No	
Post-Operative Instructions: Diet: Histopathology / Microbiology sent: Antibiotics (Indication & Duration): Expected Discharge Date: Follow-Up Arrangements:	
Signature: Documenting Surgeon:	

ภาคผนวก ข.

การสุ่มแบ่งอาสาสมัคร แบบ Block randomization block 4



ภาพที่ ข. 1 แสดงแบบจำลองการสุ่มอาสาสมัครแบบ Block randomization block4

อาสาสมัครจะถูกแบ่งด้วยการสุ่มแบบ Block randomization block4 โดยวิธีการสุ่มดังกล่าว จะมีการแบ่งเป็นทั้งหมด 4 กลุ่ม กลุ่มละ4 คน (อาสาสมัคร 16 คน คือ 32 ขนาดตัวอย่าง) โดยทุกคนจะได้รับการฉีด PRP บริเวณผิวใต้ตา แต่ไม่ทราบว่าได้ฉีดข้างใด ฉะนั้นจะมีกลุ่มทดลองที่เป็นผิวใต้ตาข้างซ้าย 8ตัวอย่าง และผิวใต้ตาข้างขวา 8ตัวอย่าง รวมเป็น 16 ตัวอย่างการศึกษา และกลุ่มควบคุมที่เป็นผิวใต้ตาข้างซ้าย 8 ตัวอย่าง และผิวใต้ตาข้างขวา 8 ตัวอย่าง รวมเป็น 16 ตัวอย่างการศึกษา วัดขนาดตัวอย่างงานวิจัยจึงเท่ากับ 32 ตัวอย่างการศึกษา โดยตลอดระยะเวลาการศึกษาอาสาสมัครแต่ละคนจะได้ฉีด PRP ผิวใต้ตาข้างเดียวกัน และผิวใต้ตาอีกข้างจะได้ฉีด 0.9% NSS

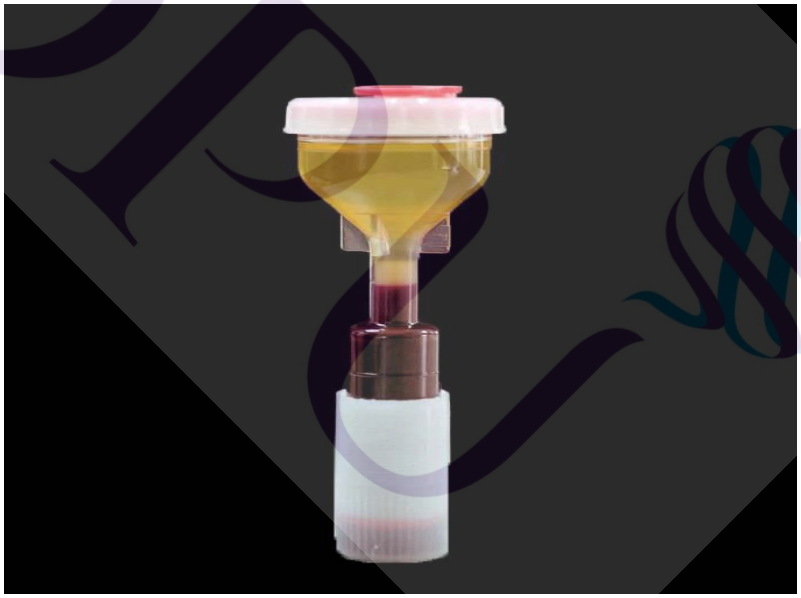
ขั้นตอนการเตรียม Platelet Rich Plasma : ขั้นตอนการเตรียม PRP วันที่ 0 (ครั้งที่ 1), วันที่ 14 (ครั้งที่ 2) และ วันที่ 45 (ครั้งที่ 3)

1. อุปกรณ์การทำ PRP จะใช้เป็น Single Spin ทำความสะอาดข้อพับแขนด้วย แอลกอฮอล์ 70% alcohol รัดแขนด้วยทูนิเก้

1.1 บรรจุ Anticoagulant (Anhydrous Citric acid (K.P) 7.3 mg., Sodium Citric Hydrate (K.P) 22 mg.Glucose monohydrate (K.P) 24.5 mg) ปริมาณ 1.5 cc ใส่ Syringe ขนาด 20ml กลั้วให้ทั่ว Syringe

1.2 เจาะเลือดคนไข้ปริมาณ 15 cc ใส่ใน Syringe ขนาด 20ml ที่มี Anticoagulant อยู่แล้วกลั้วให้เข้ากัน

1.3 บรรจุเลือดที่ผสม Anticoagulant ใส่ใน PRP Collecting tube ใช้เข็ม No.21 ยาว1 ½ ใส่ทางช่องบนขวาของ tube และให้ปลายเข็มแตะชิดกับ tube เพื่อไม่ให้เกิดฟองอากาศดัน Syringe ลงแรงๆในครั้งแรก หลังจากนั้นค่อยๆปล่อยเลือด ลงไป และปิดฝาให้สนิท



ภาพที่ ข. 2 แสดงตัวอย่างหลอด Y-PRP tube

ที่มา: Retrieve from: https://www.tradekorea.com/product/detail/P472435/I-STEM-(Y-STEM)-PRP-KIT.html

1.4 นำ PRP Collecting tube ที่บรรจุเลือดเรียบร้อยแล้วนำไปปั่นโดยใช้เครื่อง Centrifuge โดยจะต้องมี tube อีก 1 อันไว้สำหรับทำ balance ใส่ด้านตรงข้ามกันกับ PRP Collecting tube ซึ่งหากไม่มี tube balance ที่บรรจุเลือด ให้ ใช้ tube ที่บรรจุน้ำในปริมาณที่เท่ากันได้ (15cc)

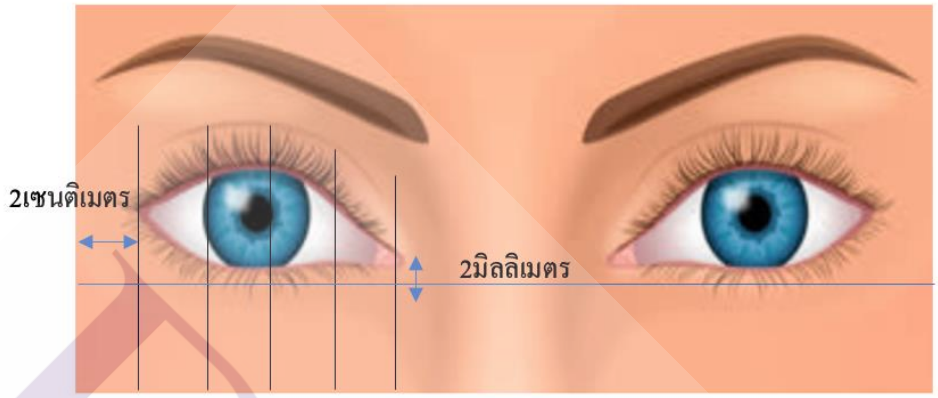
1.5 การปั่นเหวี่ยงเพื่อแยกชั้นของสารละลายโดยใช้เครื่อง Centrifuge กำหนดรอบในการหมุนอยู่ที่ 4000 รอบต่อนาที ใช้เวลา 5 นาทีในการปั่นแต่ละครั้ง

ภาพที่ ข. 3 แสดงรูปถ่าย centrifuge ขนาดจริงที่ใช้ทำการศึกษาวิจัยที่กันติมาคลินิกเวชกรรม

1.6 เมื่อได้การแยกชั้นของสารตามที่ต้องการแล้ว ให้ใช้ Syringeขนาด 1ml เข็ม No.211 ½ ใส่เข็มทางช่องบนตรง กลางของ tube ใช้เข็มคนส่วนของ PRP เบาๆและดูดออกมาจนหมด จะได้ปริมาณประมาณ 3cc (ขึ้นอยู่กับเลือดของคนไข้)

2 . ขั้นตอนฉีดคัดแยกส่วนที่เป็น PRP ใส่ไซริงค์ 1 ml ใช้เข็มเบอร์ 30 ฉีดบริเวณผิวหนังใต้ตาข้างที่อยู่กลุ่มทดลองปริมาณ 2 ml แบบ intradermal ทั้งหมด 5 จุด จุดละ 0.4 ml ส่วนผิวหนังใต้ตาข้างที่อยู่กลุ่มควบคุมฉีด 0.9% NSS ด้วยวิธีเดียวกัน ปริมาณ 2 ml ทำความสะอาดรอยเข็มหรือเลือดด้วย

gauze ชุบ 0.9% NSS และถ่ายรูปทางการแพทย์ หน้าตรง, หน้าตรงมองบน, ด้านข้างเก้าสิบองศาแต่ละข้าง, ด้านข้างสี่สิบห้าองศาแต่ละข้าง นั่งพัก 30นาที ในห้องอุณหภูมิ



ภาพที่ ข. 4 แสดงตำแหน่งฉีด PRP และ 0.9% NSS แบบ intradermal ข้างละ 5 จุด จุดละ 0.4 มิลลิลิตร ปริมาณ 2 มิลลิลิตรต่อข้าง โดยห่างจากขนตาล่าง 2 มิลลิเมตร ระยะตั้งแต่หัวตาถึงขอบนอกจากหางตาที่ห่างออกไป 2 เซนติเมตร

ภาคผนวก ค.

ภาพที่ ค. 1 แสดงเอกสารประกาศรับอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

แบบ น.น.ท 1

รับรองทั้งหมด
หนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือเลขที่ CHN 6205615

19 สิงหาคม 2562

ได้พิจารณาหนังสือรับรองการขาย/หนังสือรับรองการขายและหนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตแล้ว ถูกต้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531

ชื่อผู้นำเข้า : ห้างหุ้นส่วนจำกัด โปรเฟชชั่นนอล อินสทรูเม้นท์

ชื่อผู้ผลิต : ZENITH LAB (JIANGSU) CO., LTD (CHINA)

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ ☑ หนังสือรับรองการขายเลขที่ 2019-D074
ประเทศ People's Republic of China
☐ หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่

สามารถใช้ประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 4 กรกฎาคม 2564

(นางสาวสินีนาฏ ศิลารักษ์)
ผู้ช่วยเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา
ผู้ซึ่งเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยามอบหมาย

เงื่อนไข
1. เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของผลิตภัณฑ์ห้ามขาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์รายการใดตามที่ระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ ให้ถือว่าการรับรองเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก
2. ห้ามนำเอกสารนี้หนังสือไปประกาศโฆษณา
3. ห้ามโฆษณาว่าได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
4. ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์ก่อนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอสงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิก/เลิกถอนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้นำเข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การจดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม
ข้อมูลที่ผู้ประกอบการบันทึกเข้ามาทั้งหมดเป็นความรับผิดชอบของผู้ประกอบการ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กองควบคุมเครื่องมือแพทย์
รายการนำเข้าผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ ตามหนังสือรับรองเลขที่ CHN 6205615 หน้า 1 / 1
วันที่อนุมัติ 19/8/2562 วันที่หมดอายุ 4/7/2564

ความหมายของรหัส Owner
1 รหัส 39911 ชื่อเจ้าของ/ผู้ผลิตต่างประเทศ ZENITH LAB (JIANGSU) CO., LTD (CHINA) ประเทศ China

ความหมายของรหัส manucd
1 รหัส 39911 ชื่อเจ้าของ/ผู้ผลิตต่างประเทศ ZENITH LAB (JIANGSU) CO., LTD (CHINA) ประเทศ People's Republic of China

Owner	manucd	gmpno	catno	offname	pdtname	desc	pageno	umdn	gmdn	ReRiternNo
39911	39911		LC-04P	MEDICAL CENTRIFUGE		MEDICAL CENTRIFUGE	1	99999		6239911000001

ภาพที่ ค. 2 แสดงเอกสารรับรองบริษัทนำเข้าเครื่องมือแพทย์ LC04 centrifuge

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

Manufacurer's name: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Manufacurer's address: **Mathias-Brüggen-Straße 91**
50829 Köln, Germany
++ 49 221 - 956499 - 0
++ 49 221 - 956499 - 51

Probe: Name: **Corneometer**

S/N: **16488388**

Humidity calibration

The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
This standard reference values are:
- High reference: 120±5 units
- Low reference: 20±5 units

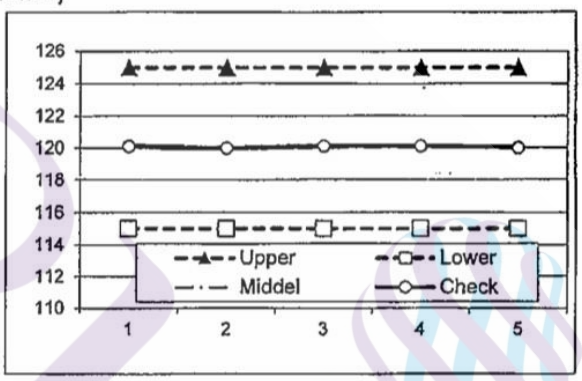
The humidity is measured within a 0-130 unit scale where the standard values depends of the skin type.
The device display shows values with ±5 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:
- Temperature 20 ±5°C
- Relative humidity: 50 ±10%
- in these ranges, the calibration accurance (error) is 3% within the 20-120 units measurements.

Humidity calibration check (high reference)

Upper reference value: 125
Lower reference value: 115

n	Upper	Lower	Middel	Check
1	125	115	120	**120,1**
2	125	115	120	**120**
3	125	115	120	**120,1**
4	125	115	120	**120,1**
5	125	115	120	**120**

Measure value (mean): **120,1**
Measure value (dispersion): **0,1**
(dispersion accepted): 5

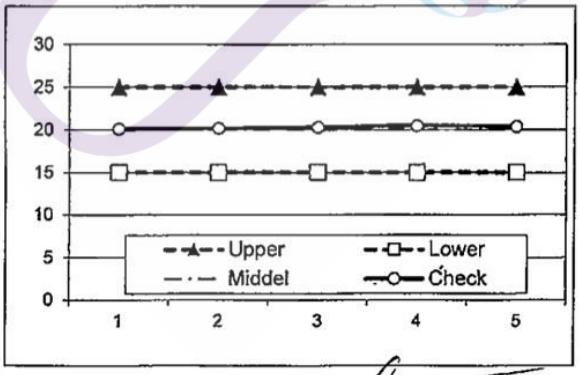


Humidity calibration check (low reference)

Upper reference value: 25
Lower reference value: 15

n	Upper	Lower	Middel	Check
1	25	15	20	**20,1**
2	25	15	20	**20,2**
3	25	15	20	**20,3**
4	25	15	20	**20,5**
5	25	15	20	**20,4**

Measure value (mean): **20,3**
Measure value (dispersion): **0,2**
(dispersion accepted): 5



Cologne, 02.12.2016 In charge of product check calibration: F. Fanlood

ภาพที่ ค. 3 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์ Corneometer

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

Manufacurer's name: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Manufacurer's address: **Mathias-Brüggen-Straße 91**
50829 Köln, Germany
++ 49 221 - 956499 - 0
++ 49 221 - 956499 - 51

Probe: Name: **Cutometer 2mm**

S/N: **16518924**

Cutometer calibration

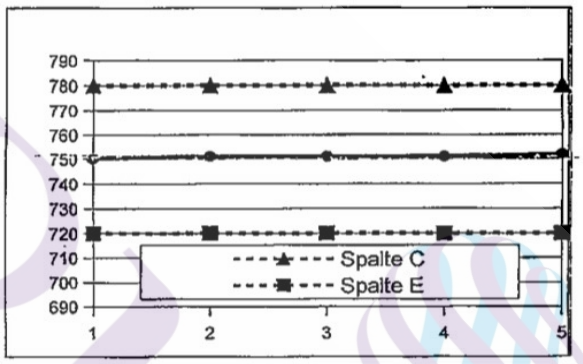
The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
This standard reference value is 750. The penetration depth is measured within a value range of 0-1700.
The device display shows values with ±30 units tolerance under the standard environmental conditions to run the device calibration:
- Temperature 20±5°C
- Relative humidity: 50±10%
- in these ranges, the calibration accurance (error) is 4% within the 200-1700 units measurements.

Cutometer calibration check

Upper reference value: 780
Lower reference value: 720

n	Upper	Lower	Middel	Check
1	780	720	750	**750**
2	780	720	750	**751**
3	780	720	750	**751**
4	780	720	750	**751**
5	780	720	750	752

Measure value (mean): **751,0**
Measure value (dispersion): **0,7**
(dispersion accepted) : -30



Cologne, 22.12.2016 In charge of product check calibration: SL

ภาพที่ ค. 4 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์ Cutometer

CHECK CALIBRATION CERTIFICATE

As enclosure to the CALIBRATION CERTIFICATE.

Manufacurer's name: **Courage + Khazaka electronic GmbH**

Manufacurer's address: **Mathias-Brüggen-Straße 91**
50829 Köln, Germany
++ 49 221 - 956499 - 0
++ 49 221 - 956499 - 51

Probe: Name: **Mexameter** **Check Calibration Cap**

S/N: **18081393** **17.27.0150**

Melanin and erythema calibration

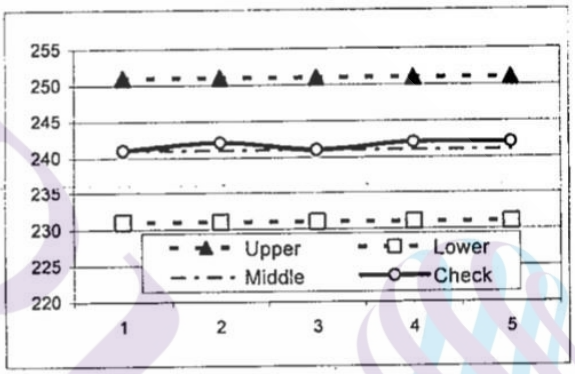
The device calibration is done according to the device manual and with extra informations, and against one standard sample supplied by the Courage-Khazaka electronic GmbH (Germany) Quality Assessement Laboratory.
The reference value of this standard is within the 231-251 range (for melanin) and 0-5 range (for erythema). Melanin and erythema are measured in a values range of 0-999. Those values are related to an experimental scale values of skin types.
The device display shows values with ±10 units tolerance.
The environmental conditions to run the device calibration are:
- Temperature 20±5°C and relactive humidity: 50±10%
- in this temperature range the calibration accurance (error) is 5% and with temperatures upper 40°C, it is 10% .

Melanin calibration check

Upper reference value: 251
Lower reference value: 231

n	Upper	Lower	Middle	Check
1	251	231	241	**241**
2	251	231	241	**242**
3	251	231	241	**241**
4	251	231	241	**242**
5	251	231	241	**242**

Measure value (mean): **241,6**
Measure value (dispersion): **0,5**
(dispersion accepted): 10

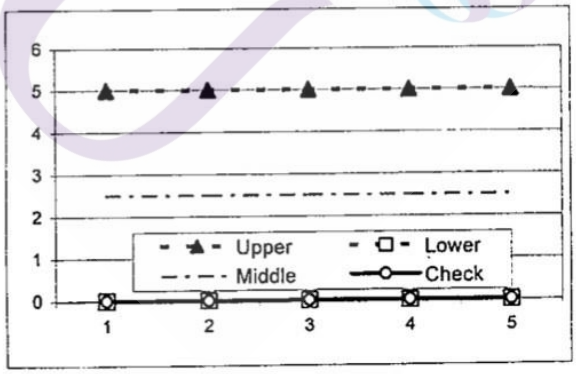


Erythema calibration check

Upper reference value: 5
Lower reference value: 0

n	Upper	Lower	Middle	Check
1	5	0	2,5	**0**
2	5	0	2,5	**0**
3	5	0	2,5	**0**
4	5	0	2,5	**0**
5	5	0	2,5	**0**

Measure value (mean): **0,0**
Measure value (dispersion): **0,0**
(dispersion accepted): 10



Cologne, 21.02.2018 In charge of product check calibration: Fachbach

ภาพที่ ค. 5 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์ Mexameter

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

ชื่อผู้นำเข้า : บริษัท ฟิลเทค เอ็นเตอร์ไพรส์ 1994 จำกัด (มหาชน)

ชื่อผู้ผลิต : CANFIELD SCIENTIFIC, INC. (USA)

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ ☑ หนังสือรับรองการขายผลิตที่
ประเทศ United States of America
☐ หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่

สามารถใช้ประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2567

(นางสาวสุนิษา สัสสรรค์)
เภสัชกรชำนาญการ
ผู้ซึ่งเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยามอบหมาย

ใช้สำหรับประกอบการส่งมอบเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2567 กับ มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อการวิจัยเชิงวิเคราะห์สภาพผิวหน้า VISIA เท่านั้น

เงื่อนไข

1.เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของผลิตภัณฑ์ห้ามขาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์รายการใดตามที่ระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ ให้ถือว่าการรับรองเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก

2. ห้ามนำเลขที่หนังสือไปประกาศโฆษณา

3. ห้ามโฆษณาว่าได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

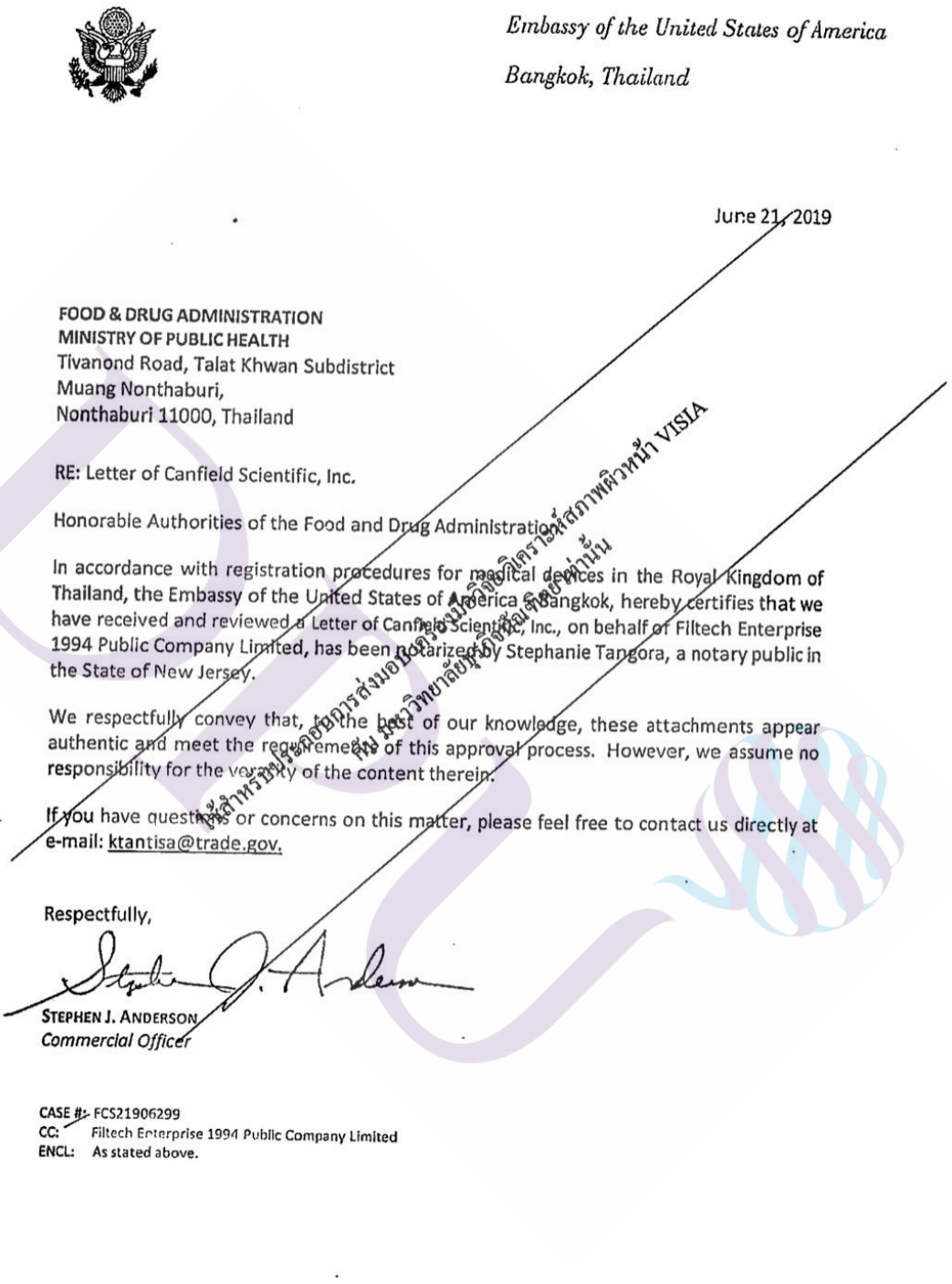
4. ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์ก่อนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอสงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิก/เพิกถอนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้นำเข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การจดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม

ข้อมูลที่ผู้ประกอบการบันทึกเข้ามาทั้งหมดถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประกอบการ

ภาพที่ ค. 6 แสดงเอกสารรับรองบริษัทนำเข้าเครื่องมือแพทย์VISIA



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, 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.

สำเนาถูกต้องตามเอกสารต้นฉบับ ใช้สำหรับยื่นขอการส่งออกเครื่องมือแพทย์ VISIA

ภาพที่ ค. 7 แสดงเอกสารรับรองบริษัทนำเข้าเครื่องมือแพทย์VISIA

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

IMAGING EXCELLENCE FROM
CANFIELD

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	VECTRA XT Imaging System	VISIA-CR
Reveal Imager	IntelliStudio Aesthetic Solution	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@CanfieldSci.com

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

Morris County Chamber of Commerce certifies, in reliance on the exporter's representation and no. 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

ภาพที่ ค. 8 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์VISIA

ภาพที่ ค. 9 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์VISIA

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

IMAGING EXCELLENCE FROM
CANFIELD

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:

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

ใช้สำหรับประกอบการส่งมอบ เครื่องมือแพทย์ วิเคราะห์สภาพผิวหน้า VISIA
กับ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์เท่านั้น

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

ภาพที่ ค. 10 แสดงเอกสารรับรองเครื่องมือแพทย์VISIA

ภาคผนวก ง

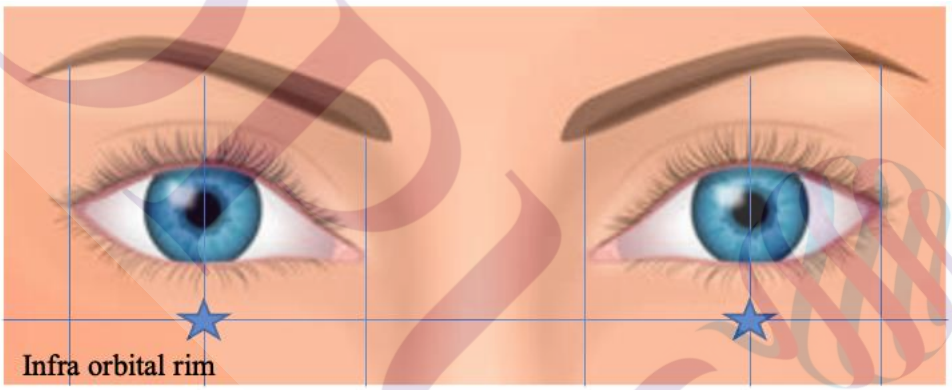
คู่มือผู้ช่วยวิจัย

ผู้ช่วยวิจัย 1 คน

บทบาทหน้าที่ของผู้ช่วยวิจัย : การวัดและบันทึกผลการศึกษา

1. ผู้วิจัยสอนการ การใช้เครื่อง Cutometer dual MPA580 VISIA7Th generation เพื่อใช้ในการวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตา ดังนี้ ความยืดหยุ่น,ความชุ่มชื้น, ความเข้มสีผิวใต้ตา และ ริ้วรอยใต้ตา
2. ทดสอบผู้ช่วยวิจัย เรื่องการใช้เครื่องมือเพื่อวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตาให้ถูกต้อง แม่นยำ และเที่ยงตรงเป็นไปตามมาตรฐาน

1. บันทึกผลคุณภาพของผิวหนังใต้ตา โดยมีการทดสอบผู้ช่วยวิจัย ดังนี้ การใช้เครื่อง Cutometer dual MPA580: วัด 3 parameter ดังนี้ cutometer: ตรวจวัดความยืดหยุ่น, corneometer : ความชุ่มชื้น, mexameter :ความเข้มสีผิวใต้ตา และ VISIA7Th generation: วัด 1 paprameter ตรวจวัดริ้วรอยใต้ตา โดยวัด parameterละ 3ครั้ง วันที่0, วันที่ 45 และวันที่75 ของระยะเวลาการศึกษาวิจัย



ภาพที่ ง. 1 แสดงตำแหน่งจุดวัดคุณภาพผิวหนังใต้ตาบริเวณรูปดาวที่เป็นจุดตัดระหว่างระยะห่างจากขอบตาล่าง 5 มิลลิเมตร กับระยะกึ่งกลางรูม่านตา ท่าลืมตามองตรง

2. บันทึกผล การหายของแผลผ่าตัดถุงใต้ตา 24ชั่วโมงแรก จนครบ 7วันหลังการผ่าตัด ตามใบบันทึกผลการศึกษา จากรูปภาพที่อาสาสมัครส่งมาให้ 24ชั่วโมงแรก ถึง 6วันหลังผ่าตัด (โดยกำหนดการถ่ายภาพดังนี้ ถ่ายรูปทางการแพทย์ หน้าตรง, หน้าตรงมองบน, ด้านข้างเก้าสิบองศาแต่ละข้าง, ด้านข้างสี่สิบห้าองศาแต่ละข้าง อุปกรณ์ถ่ายภาพเครื่องเดียวกัน เวลาถ่ายเดียวกัน แสงเดียวกัน ระยะห่างจากอุปกรณ์ถ่ายภาพถึงระยะหน้าอาสาสมัครระยะเดียวกัน) และครบวัน7 มาตัดไหม ที่กันติมา คลินิกเวชกรรม

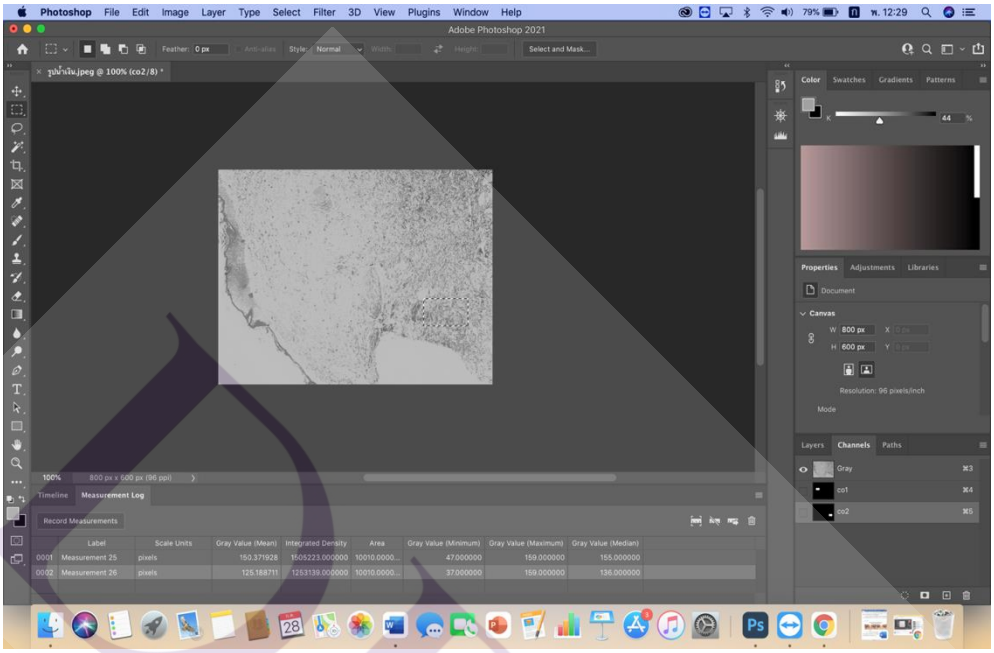
ตารางที่ ง. 1 แบบบันทึกการหายของแผล

ลักษณะแผลผ่าตัด	24ชม.หลังผ่าตัด	48ชม.หลังผ่าตัด	72ชม.หลังผ่าตัด	4วันหลังผ่าตัด	5หลังผ่าตัด	6หลังผ่าตัด	7หลังผ่าตัด
การซึมออกของสารคัดหลั่ง เช่นเลือด, น้ำเหลือง							
ปวดแผลผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียง							
บวมแผลผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียง							
แผลผ่าตัดแดง							
การติดกันของแผล							

3. วัดความหนาแน่นของการติดสีคอลลาเจน (collagen deposit level) และบันทึกผลการศึกษา โดยผู้วิจัยจะทำการสอนและทดสอบผู้ช่วยวิจัย ในการใช้โปรแกรม Adobe Photoshop ตามคำชี้แจ้งดังต่อไปนี้

การคำนวณ Collagen density ใช้โปรแกรม Adobe photoshop 2021 software เมื่อได้ภาพมาจะกำหนดการใช้ขีดจำกัดของสีและช่วงเวลาของสี ช่องสีน้ำเงินของภาพ RGB ของสไลด์สีไตรโครมของ Masson ถูกตั้งค่าให้รวมสีน้ำเงินส่วนใหญ่ เราเลือกพื้นที่สีน้ำเงินโดยการตั้งค่าช่องสีน้ำเงินให้รวมค่าเฉพาะตั้งแต่ 190 ถึง 255 และโดยการตั้งค่าช่องสีแดงและสีเขียวให้รวมค่าเฉพาะตั้งแต่ 0 ถึง 170 หรือ 0 ถึง 180 เนื่องจากHistogram ของสีแตกต่างกันไปตามแต่ละภาพ ค่าที่แน่นอนสามารถเปลี่ยนแปลงได้โดยการเพิ่มค่าcut off ที่ต่ำ เพื่อป้องกันความไวที่มากเกินไปต่อโทนสีน้ำเงินโดยไปที่Image>Adjustmet>Level ตั้งค่า Red,Green และBlue ตามตัวเลขข้างต้น หลังจากนั้นเลือก Image> Mode>Gray scale จากนั้นไปที่ Rectangular marguee tool ตัดเฉพาะส่วนพื้นที่ในสี่เหลี่ยมที่เท่าๆกันของภาพ ไปที่ select > save selection แล้วจึงใช้ Measurement log > Integrated density (The sum of gray values of the feature measure) จะเป็นการบอกผลรวมจำนวนพิกเซลที่

กระจายอยู่ ณ ช่วงค่าความสว่างต่างๆ กล่าวคือเมื่อสีเทามีค่าต่ำความสว่างจะน้อย จะมองเห็นเป็นสีดำ แต่เมื่อสีเทามีค่ามากความสว่างจะมาก จึงมองเห็นเป็นสีขาว



ภาพที่ ง. 2 แสดงรูปแบบการใช้โปรแกรม เพื่อคำนวณหาการติดสีของคอลลาเจน (16)

Combination of a non-ablative 1,927 nm thulium fractional laser and autologous platelet-rich plasma in treatment of both male and female pattern hair loss

Ratchathorn Panchaprateep, MD, PhD[1], Narisa Brownell, MD[2]

1 Division of Dermatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand
2 *Division of Dermatology, Department of Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand*

Abstract

Background:
PRP can encourage hair growth by promoting cell survival, cell proliferation and encourage hair follicles into the anagen phase.
Objective:
This study was conducted to investigate the efficacy and safety of a combination of non-ablative fractional laser and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of male and female androgenetic alopecia (AGA)
Methods:
Fourteen women (Ludwig I-II, mean aged 43.1 (25-63)) and nine men (NW II-IV mean aged 41.3 (32-55) completed the study. Three sessions of fractional 1,927 nm Thulium doped fiber laser (Lasemd,rLutronic Inc, South Korea) followed by PRP injection on the affected area at 1-month interval. Non-activated PRP was prepared using Ycellbio-kit (Ycellbio Medical Co., Ltd., South Korea). Hair growth was evaluated using (i) standardized global photographs, (ii) hair mass (Haircheck), (iii) target area hair counts (Trichoscale, Fotofiner), and (iv) self-assessment questionaires at baseline, 3 and 6 months after the last treatment.
Results:
At 6 months after complete three treatments, global photography showed improvement in allpatients (7 slight, 6 moderated, and 10 marked improvement) compared to baseline. The terminal hair counts significant increased from baseline by 23.8% (85.52 to 105.87 = 20.35 hairs, p=0.000). The percent increase of total hair count was 9.88% (132.43 to 145.52 = 13.09 hairs, p=0.004). Hair mass index which increased from baseline by 10.1% (27.7 to 30.5, p=0.004). The treatment was fair-tolerated and the mean VAS for pain was 1.09 (0-4) and 4.23 (1-8) for laser treatment and PRP injection, respectively. Adverse effects were limited to transient erythema and mild burning sensation on treated area. Broken hair shaft as not found in our patients.
Conclusion:
A combination of a 1,927nm fractional thulium doped fiber laser and PRP is a safe and effective adjunctive treatment for both male and female AGA. However, larger and longer, randomized, placebo-controlled trials are suggested.

Background

Androgenetical opecia (AGA) is a common type of hair loss which is generally influenced by genetic factors and systemic androgens resulting in follicular miniaturization. [1] Effective standard treatments available are topical minoxidil 2-5%, oral finasteride and hair transplantation. [2-4] However, some patients get unfavorable results with standard treatments. For these reasons, other alternative treatments have been developed, for example low level laser therapy, fractional non-ablative laser, and autologous platelet-rich plasma (PRP). Recently, autologous platelet-rich plasma has attracted attention in various medical fields, including plastic [5,6] treatment for chronic wounds [7] and orthopedic surgery [8] as well as dermatology. [9-15] It is because of it contains a heterogeneous mix of cytokines, chemokines, and various growth factors, including PDGF, TGF-b, VEGF, IGF-1, 2, EGF, HGF and FGF, which are secreted from the alpha granules of concentrated platelets activated by inducers. In vitro studies reported that PRP increase yield of hair follicle reconstitution and time to hair formation in nu/nu se model. Several *in vitro* studies show that PRP exerts an action on the dermal papilla (DP) cells and hair cycle. Upregulation of transcriptional activity of beta-catenin and bcl-2 level as well as extracellular signal-regulated kinase (ERK) and Akt signaling by PRP in hair organ culture resulted in prolonged survival of DP cells. In addition, PRP may prolong anagen phase by inducing expression of FGF-7 in DP cells. Hence, PRP has been recommended for use in the treatment of androgenetical opecia as either a standalone treatment or in combination with microneedling and fractional lasers, the act of wounding skin to encourage hair regrowth. [12]
Here our study was designed to determine the effect of a combination of non-combination of non-ablative fractional laser and non-activated PRP on patients with mild to moderate severity of male and female androgenetical opecia (AGA). We selected to do PRP injection in combination with fractional laser which may help to hope that aimed to induce hair regrowth as well as stimulate growth factor released from platelets. In addition, fractional non-ablative lasers themselves have been found to be effective for the treatment of pattern hair loss in both male and female subjects. [8,16,17] Although the mechanism why laser can induce hair regrowth is not fully understood, there is evidence to support this hypothesis. Paradoxical hair growth seen after laser hair removal is a first clinical example of photo/laser-induced hair growth. [15-19] The induction of hair growth follows of wound healing has also been observed. [20]

Objective

Objective: To evaluate the efficacy and safety of a combination of non-ablative fractional laser and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of male and female androgenetic alopecia (AGA).

Method

This is open, monocentric prospective study recruited both men with androgenetical opecia (Norwood-Hamilton classification IIIv-IV) and women with female pattern hair loss (Ludwig classification I-III). The use of finasteride, dutasteride, topical minoxidil and drugs that affect hair growth within 6 months prior were excluded.
Three sessions of fractional 1927 nm Thulium doped fiber laser (Lasemd, Lutronic Inc, South Korea) which is US FDA 510(k) clearance for dermatological procedures followed by PRP injection at 1-month interval. Non-activated PRP was prepared using Ycellbio-kit (Ycellbio Medical Co., Ltd., South Korea) by using our in-house protocol. Hair growth was evaluated using (i) standardized global photographs, (ii) hair mass (Haircheck, Iberius LLC, CA, United State), (iii) target area hair counts (Trichoscale, Fotofiner, Germany), and (iv) self-assessment questionaires at baseline, 3 and 6 months after the last treatment

Fractional laser treatment protocol
Laser: 1,927 nm Thulium doped fiber laser (Lasemd, Lutronic Inc, South Korea)
Parameters: 3-5 Watts 5 -10 mJ/spot, 0.5-20ms
Technique: rolling 3-5 passes over hair-thinning area

PRP preparation protocol (non-activated)
Y-Cellbio tube (Ycellbio Medical Co., Ltd., South Korea)
Technique: 30 ml of blood to 2 tubes
Centrifuge (Eppendorf 5804R, Germany): 3000rpm with accelerator 7, brake 0 and temperature 21°c for 10-15 minutes,1-2 tims
Total: PRP 6 cc/scalp
Injection technique: 30G needle, inject 0.1cc/cm2 at depth of 3-5 mm over the problematic area

Result

Fourteen women (Ludwig I-II, mean aged 43.1 (range 25-63)) and nine men (NW II-IV mean aged 41.3 (range 32-55) completed the study. The age of participants ranged from 25 to 35 years with a mean age of 28.3 (SD 3.1) years. The duration of hair loss varied from 1 to 23 years with the mean duration of 7.13 (SD 5.6) years.
At 6 months after complete three treatments, global photography showed improvement in all patients (7 slight, 6 moderated, and 10 marked improvement) compared to baseline. Photos of example male patients with AGA are showed in **Figure 1** and female with AGA are showed in **Figure 2.** The percent increase of total hair count was 9.88% (132.43 to 145.52 = 13.09 hairs, p=0.004). The terminal hair counts significant increased from baseline by 23.8% (85.52 to 105.87 = 20.35 hairs, p=0.000). Total hair density significant increased from baseline by 11.16% (146.48to 162.83 hairs/cm², p=0.000). All hair-growth parameters assessed by trichoscale software, Fotofiner are demonstrated in **table 1**.
Hair mass index by using haircheck® is originated from Cross-Sectional Trichometry (CST) which is used to calculate the amount of hair (volume, density) and thickness (diameter) on certain areas of the scalp. HMI at 6 months after last treatment revealed significant increase from baseline by 10.1% (27.7 to 30.5, p=0.004).
Regarding the safety profile, the treatment was fair-tolerated and the mean VAS for pain was 1.09 (0-4) and 4.23 (1-8) for laser treatment and PRP injection, respectively. Adverse effects were limited to transient erythema and mild burning sensation on treated area. Broken hair shaft as not found in our patients.

Table 1. Hair-growth parameters assessed by Trichoscale analysis, Fotofiner system with manual correction for the treatment at baseline, 1 month after 1st treatment 1 month after 2nd treatment, 3 months after 3rd treatment, and 6 months after 3rd treatment. (* = P< 0.05)

Parameters	Time	Mean (SD)	P-value (paired
Total hair count (hairs)	Baseline	132.43 (21.8)	
	1 month after 1st treatment	140.17 (21.6)	P = 0.006*
	1 month after 2nd treatment	141.57 (21.4)	P = 0.011*
	3 months after 3rd treatment	145.04 (23.2)	P = 0.001*
	6 months after 3rd treatment	145.52 (28.9)	P = 0.004*
Terminal hair count (hairs)	Baseline	85.52 (25.4)	
	1 month after 1st treatment	90.00 (27.1)	P = 0.126
	1 month after 2nd treatment	91.74 (23.9)	P = 0.033*
	3 months after 3rd treatment	99.35 (24.9)	P = 0.000*
	6 months after 3rd treatment	105.87 (22.9)	P = 0.000*
Total hair density (hairs/cm²)	Baseline	146.48 (24.1)	
	1 month after 1st treatment	155.08 (23.9)	P = 0.005*
	1 month after 2nd treatment	156.39 (23.8)	P = 0.013*
	3 months after 3rd treatment	161.72 (25.9)	P = 0.001*
	6 months after 3rd treatment	162.83 (30.1)	P = 0.000*
Mean thickness (micron)	Baseline	49.65 (7.2)	
	1 month after 1st treatment	49.35 (7.4)	P = 0.737
	1 month after 2nd treatment	50.13 (7.9)	P = 0.619
	3 months after 3rd treatment	50.52 (8.1)	P = 0.409
	6 months after 3rd treatment	52.83 (7.9)	P = 0.003*
Cumulative hair thickness	Baseline	7.31 (1.7)	
	1 month after 1st treatment	7.68 (1.8)	P = 0.074
	1 month after 2nd treatment	7.84 (1.7)	P = 0.022*
	3 months after 3rd treatment	8.14 (1.6)	P = 0.001*
	6 months after 3rd treatment	8.6 (1.9)	P = 0.000*

Parameters	Time	Mean (SD)	P-value (paired
Average hair per unit (hairs/FU)	Baseline	1.593 (0.17)	
	1 month after 1st treatment	1.652 (0.15)	P = 0.035*
	1 month after 2nd treatment	1.650 (0.16)	P = 0.089
	3 months after 3rd treatment	1.650 (0.16)	P = 0.104
	6 months after 3rd treatment	1.660 (0.14)	P = 0.050*

Figure 1. Photos of example male patients with AGA

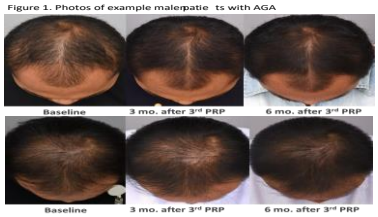
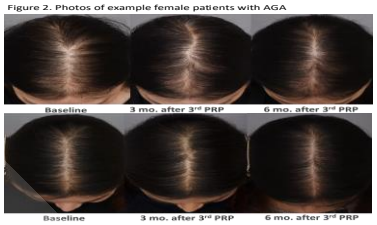


Figure 2. Photos of example female patients with AGA



Conclusion

A combination of a 1,927 nm fractional Thulium doped fiber laser and PRP is a safe and effective adjunctive treatment for both male and female AGA. However, larger and longer, randomized, placebo-controlled trials are suggested.

References

1. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2005;52(2):301-311.
2. Bienova M, Kucerova R, Fiurasikova M, Hajduch M, Kolar Z. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2005;14(1):5-8.
3. Ghanaat M. Types of hair loss and treatment options , including the novel low-level light therapy and its proposed mechanism. *South Med J.* 2010;103(9):917-921.
4. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9 Suppl 6:S1-57.
5. Cervelli V, Palla L, Pascali M, De Angelis B, Curcio BC, Gentili P. Autologous platelet-rich plasma mixed with purified fat graft in aesthetic plastic surgery. *Aesthetic plastic surgery.* 2009;33(5):716-721.
6. Sclafani AP. Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. *Facial plastic surgery : FPS.* 2009;25(4):270-276.
7. Cho JW, Kim SA, Lee KS. Platelet-rich plasma induces increased expression of G1 cell cycle regulators, type I collagen, and matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *International journal of molecular medicine.* 2012;29(1):32-36.
8. Hamilton BH, Best TM. Platelet-enriched plasma and muscle strain injuries: challenges imposed by the burden of proof. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine.* 2011;21(1):31-36.
9. Ploderl K, Strasser C, Hennerbichler S, Peterbauer-Scherb A, Gabriel C. Development and validation of a production process of platelet lysate for autologous use. *Platelets.* 2011;22(3):204-209.
10. Na JI, Choi JW, Choi HR, et al. Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al].* 2011;37(4):463-468.
11. Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al].* 2012;38(4):623-630.
12. 2016;26(1):39 RNRotLMfHLHTFI.
13. Kim WS, Lee HI, Lee JW, et al. Fractional photothermolysis laser treatment of male pattern hair loss. *Dermatol Surg.* 2011;37(1):41-51.
14. Lee GY, Lee SJ, Kim WS. The effect of a 1550 nm fractional erbium-glass laser in female pattern hair loss. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(12):1450-1454.
15. Town G, Bjerring P. Is paradoxical hair growth caused by low-level radiant exposure by home-use laser and intense pulsed light devices? *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18(6):355-362.
16. Lolis MS, Marmur ES. Paradoxical effects of hair removal systems: a review. *J Cosmet Dermatol.* 2006;5(4):274-276.
17. Alajlan A, Shapiro J, Rivers JK, MacDonald N, Wiggin J, Lui H. Paradoxical hypertrichosis after laser epilatio. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(1):85-88.
18. Moreno-Arias G, Castelo-Branco C, Ferrando J. Paradoxical effect after IPL photoepilation. *Dermatol Surg.* 2002;28(11):1013-1016; discussion 1016.
19. Honeybrook A, Crossing T, Bernstein E, Bloom J, Woodward J. Long term outcome of a patient with paradoxical hypertrichosis after laser epilation. *J Cosmet Laser Ther.* 2017.
20. Plikus MV, Guerrero-Juarez CF, Treffeisen E, Gay DL. Epigenetic control of skin and hair regeneration after wounding. *Exp Dermatol.* 2015;24(3):167-170.

For additional information please contact:
Ratchathorn Panchaprateep, MD, PhD
Division of Dermatology, Department of Medicine,
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University,
King Chulalongkorn Memorial Hospital,
Bangkok, Thailand
Email: Rpanchaprateep@gmail.com, him_bonus@hotmail.com

ภาพที่ ง. 3 แสดงงานวิจัยที่ใช้หลอด Y PRP tube

ภาพที่ ง. 4 แสดงงานวิจัยที่ใช้หลอด Y PRP tube

ภาคผนวก จ.

ข้อมูลอาสาสมัครทั่วไป							
กลุ่มทดลอง	อายุ	เวลาผ่าตัด	เสียเลือด	กลุ่มควบคุม	อายุ	เวลาผ่าตัด	เสียเลือด
1	42	15	5	2	42	16	5
1	45	15	5	2	45	15	5
1	45	16	5	2	45	15	5
1	44	16	5	2	44	15	5
1	44	17	5	2	44	16	5
1	45	17	5	2	45	17	5
1	40	15	5	2	40	16	5
1	39	15	5	2	39	15	5
1	42	15	5	2	42	15	5
1	41	17	5	2	41	17	5
1	44	18	5	2	44	18	5
1	40	20	5	2	40	19	5
1	38	17	5	2	38	17	5
1	41	16	5	2	41	16	5
1	39	15	5	2	39	15	5
1	41	16	5	2	41	16	5

การติดสีคอลลาเจน		
ลำดับที่	**PRP**	**NSS**
1	28367	19202
2	27662	21764
3	26236	31131
4	32329	33271
5	34599	29659
6	28431	21497
7	30231	34211
8	35630	31106
9	27911	19201
10	33750	27180
11	35513	16357
12	27496	19794
13	29994	15850
14	20918	28432
15	21625	29400
16	30209	26823

Group	CorD0	CorD45	CorD75	CutoD0	CutoD45	CutoD75	MexaD0	MexaD45	MexaD75
1	68.41	64.22	65.63	0.6207	0.63	0.619	249	201.66	201.66
1	66.2	82.84	64.94	0.4612	0.6417	0.633	258	233	283.66
1	90.44	40.7	61.24	0.6581	0.6783	0.4873	311	241.33	303
1	48.29	47.85	59.69	0.6553	0.6667	0.5269	239.33	276.66	270
1	84.4	77.36	54.93	0.563	0.57	0.6667	177.33	198.66	204
1	66.06	79.85	61.24	0.5216	0.8531	0.7778	241	243	303
1	47.32	74.833	82.81	0.7821	0.7932	0.7701	207.33	221	181
1	38.56	35	61.89	0.721	0.6245	0.6222	261.66	242	250
1	83.88	74.483	73.75	0.7121	0.689	0.7011	219.66	221	222.66
1	66.32	81.86	77.22	0.841	0.8674	0.6954	290	252.66	254.33
1	75.77	60.4	45.5	0.671	0.6766	0.6008	276.66	271.33	293.33
1	62.89	75.6	85.126	0.8182	0.8667	0.7138	143	195	164.66
1	58.22	58.74	82.05	0.6308	0.8048	0.714	278.33	279.66	237.33
1	53.19	71.94	74.42	0.812	0.876	0.7523	262.66	246.33	206
1	57.22	57.74	81.05	0.6208	0.8148	0.724	278.33	278.66	236.33
1	52.19	70.94	73.42	0.802	0.866	0.7423	261.66	245.33	205.33
2	77.91	67.62	67.34	0.678	0.684	0.689	255	231	229
2	95.67	95.67	67.29	0.6841	0.6733	0.6225	186.33	179.33	271.66
2	60.5	52.92	60.37	0.4701	0.4706	0.0909	284.33	214.66	255.33
2	79.51	78.47	78.81	0.5455	0.5566	0.7121	233	234.33	231.33
2	74.11	85.08	69.7	0.7661	0.7511	0.745	177.66	195.33	207.66
2	60.93	69.61	66.76	0.6303	0.5984	0.66628	250	270	261.66
2	50.91	68.57	66.46	0.6901	0.7364	0.6628	226.66	217.66	207.66
2	36.27	36.82	72.94	0.6469	0.702	0.75	272	265	271
2	72.02	65.56	72.86	0.7348	0.7761	0.7006	200.66	222.66	189
2	80.4	89.833	91.84	0.588	0.6712	0.6112	292.33	265.33	265.33
2	83.01	68.18	38.52	0.667	0.661	0.6013	301	282.33	282.33
2	60.22	75.6	68.17	0.823	0.821	0.7562	166.33	178	178
2	54.01	43.94	73.17	0.645	0.621	0.7114	273.66	216	216
2	42.63	57.34	97.12	0.9031	0.805	0.7623	257.33	204	219.33
2	53.01	42.94	72.17	0.635	0.611	0.7014	272.66	215.12	215.33
2	41.63	56.34	96.12	0.8931	0.795	0.7523	256.33	203.34	218.32

คะแนนประเมินอาการบวม		1กลุ่มทดลอง	2กลุ่มควบคุม				
อาสาสมัคร	วันที่1	วันที่2	วันที่3	วันที่4	วันที่5	วันที่6	วันที่7
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	1	1
1	3	3	3	2	2	2	1
1	3	3	3	2	2	2	1
1	3	3	3	2	2	2	1
1	3	3	3	2	2	2	1
1	3	3	3	2	2	2	1
1	3	3	3	2	2	2	1
1	3	3	3	2	2	2	1
2	2	2	1	1	1	1	1
2	2	2	1	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	2	2	2	1	1	1	1
2	3	2	2	1	1	1	1
2	3	2	2	1	1	1	1
2	3	2	2	1	1	1	1
2	3	2	2	2	1	1	1
2	3	2	2	2	1	1	1
2	3	2	2	2	1	1	1
2	3	2	2	2	1	1	1

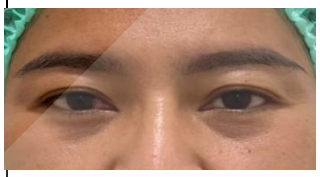
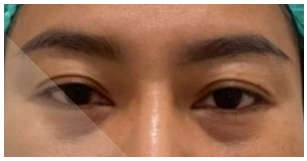
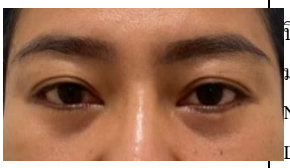
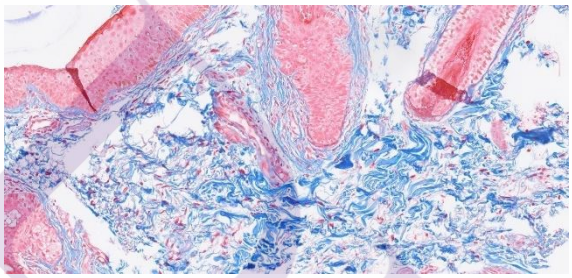
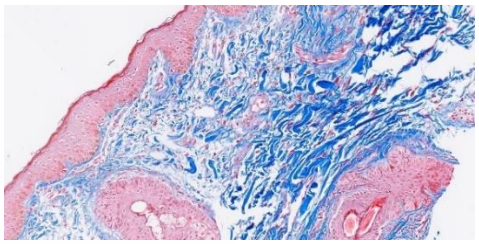
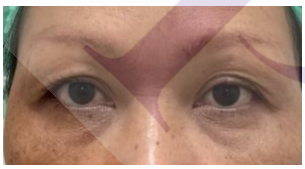
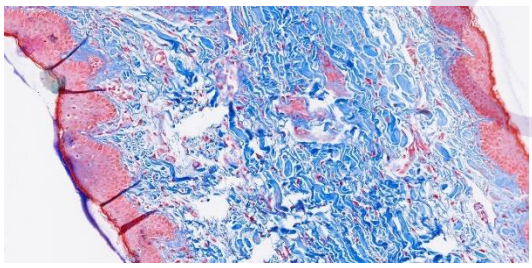
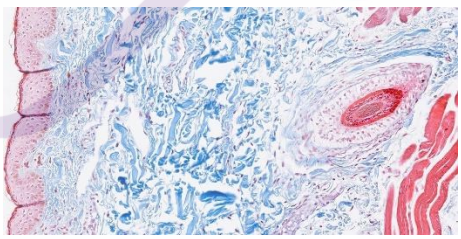
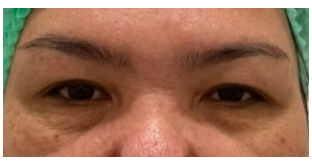
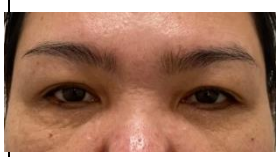
คะแนนประเมินสารคัดหลั่ง		1กลุ่มทดลอง	2กลุ่มควบคุม				
อาสาสมัคร	วันที่1	วันที่2	วันที่3	วันที่4	วันที่5	วันที่6	วันที่7
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	1	0	0	0
1	2	1	1	1	0	0	0
1	2	1	1	1	0	0	0
1	2	1	1	1	0	0	0
1	2	1	1	1	0	0	0
1	2	1	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	2	2	1	1	0
2	2	2	2	2	1	1	0
2	2	2	2	2	1	1	0
2	2	2	2	2	1	1	0

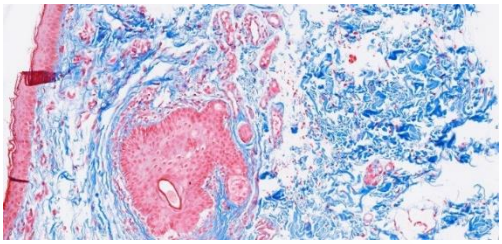
คะแนนประเมินการติดกันของแผล		1กลุ่มทดลอง	2กลุ่มควบคุม				
อาสาสมัคร	วันที่1	วันที่2	วันที่3	วันที่4	วันที่5	วันที่6	วันที่7
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	1	1	0	0	0
1	2	2	2	1	0	0	0
1	2	2	2	1	0	0	0
1	2	2	2	1	1	0	0
1	2	2	2	1	1	0	0
2	2	2	1	1	1	0	0
2	2	2	1	1	1	0	0
2	2	2	1	1	1	0	0
2	2	2	1	1	1	0	0
2	2	2	1	1	1	1	0
2	2	2	1	1	1	1	0
2	2	2	1	1	1	1	0
2	2	2	1	1	1	1	0
2	2	2	1	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0
2	2	2	2	1	1	1	0

คะแนนประเมินอาการปวด		1กลุ่มทดลอง	2กลุ่มควบคุม				
อาสาสมัคร	วันที่1	วันที่2	วันที่3	วันที่4	วันที่5	วันที่6	วันที่7
1	3	2	2	1	0	0	0
1	3	2	2	1	0	0	0
1	3	2	2	1	0	0	0
1	3	2	2	1	0	0	0
1	3	2	2	1	0	0	0
1	3	3	2	1	0	0	0
1	3	3	2	1	0	0	0
1	3	3	2	1	0	0	0
1	3	3	2	1	0	0	0
1	3	3	2	1	0	0	0
1	3	3	3	2	1	0	0
1	3	3	3	2	1	0	0
1	3	3	3	2	1	0	0
1	3	3	3	2	1	0	0
1	3	3	3	2	1	0	0
1	3	3	3	2	1	0	0
2	3	2	2	1	0	0	0
2	3	2	2	1	0	0	0
2	3	2	2	1	0	0	0
2	3	2	2	1	0	0	0
2	3	2	2	1	0	0	0
2	3	3	2	1	0	0	0
2	3	3	2	1	0	0	0
2	3	3	2	1	0	0	0
2	3	3	2	1	0	0	0
2	3	3	2	1	0	0	0
2	3	3	3	2	1	0	0
2	3	3	3	2	1	0	0
2	3	3	3	2	1	0	0
2	3	3	3	2	1	0	0
2	3	3	3	2	1	0	0
2	3	3	3	2	1	0	0

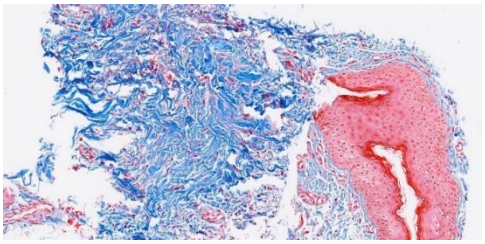
คะแนนประเมินอาการแดง		1กลุ่มทดลอง	2กลุ่มควบคุม				
อาสาสมัคร	วันที่1	วันที่2	วันที่3	วันที่4	วันที่5	วันที่6	วันที่7
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	1	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
1	2	2	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	1	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0
2	2	2	1	0	0	0	0

ประเมินความพึงพอใจวันที่45 หลังฉีด PRP2ครั้ง 1กลุ่มทดลอง 2กลุ่มควบคุม				
อาสาสมัคร	ชุ่มชื้น	ยืดหยุ่น	สีผิว	ริ้วรอย
1	1	2	2	2
1	1	2	2	2
1	1	2	2	2
1	1	2	2	3
1	1	3	3	3
1	1	3	3	3
1	2	3	3	3
1	2	3	3	3
1	2	3	3	3
1	2	3	3	3
1	2	3	3	4
1	3	3	3	4
1	3	3	3	4
1	3	3	3	4
1	3	3	3	4
1	3	3	3	4
2	1	2	2	2
2	1	2	2	2
2	1	2	2	2
2	1	2	2	2
2	1	2	3	2
2	2	3	3	2
2	2	3	3	3
2	2	3	3	3
2	2	3	3	3
2	2	3	3	3
2	3	3	3	3
2	3	3	3	3
2	3	3	3	3
2	3	3	3	4
2	3	3	3	4
2	3	3	3	4

Photo รีวิวรอยประเมินจากรูป				
ลำดับ	ครั้งที่ 1 Day 0	ครั้งที่ 2 Day 45	ครั้งที่ 3 Day 75 หลังทำ30 วัน	
1 หน้านิ่ง				ปิยะมาศ NSS = L ซ้าย
 ปิยะมาศ 1 Rt PRP		 ปิยะมาศ 1 L		
2 หน้านิ่ง				พากษณ์ RP = ขวา
 จุพาลักษณ์ 2 Rt PRP		 จุพาลักษณ์ 2 L		
3 หน้ายิ้ม				กุลสิญา PRP = L ซ้าย

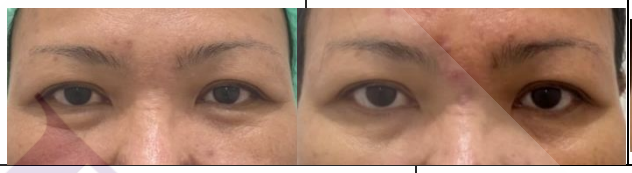


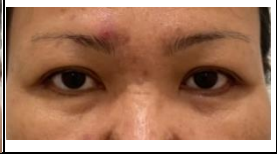
กุลสิญา 3 L PRP



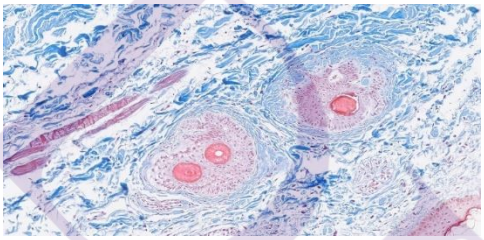
กุลสิญา 3 R

4 หน้านิ่ง

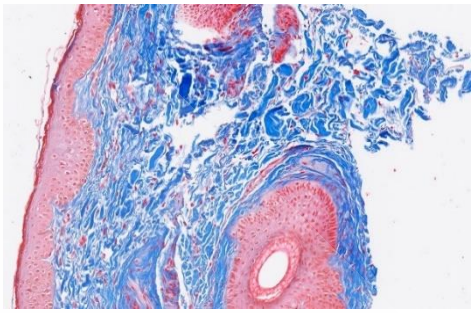




รัตน์ทกรณ์ PRP = L ซ้าย

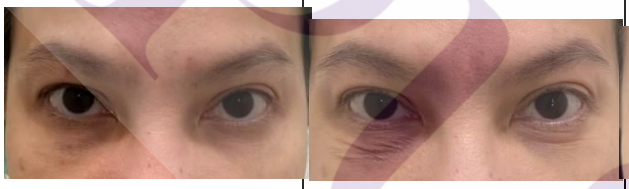


รัตน์ทกรณ์ 4 L PRP

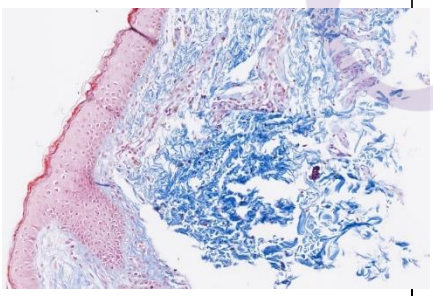


รัตน์ทกรณ์ 4 R

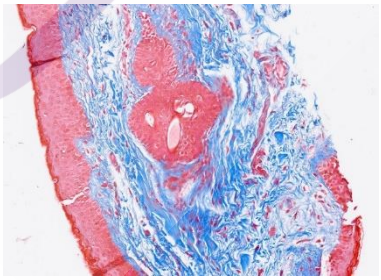
5 หน้านิ่ง



ธารทิพย์ PRP = L ซ้าย

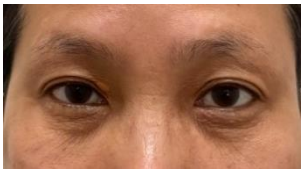


ธารทิพย์ 5 L PRP

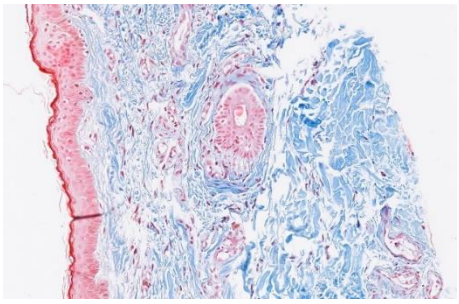


ธารทิพย์ 5 R

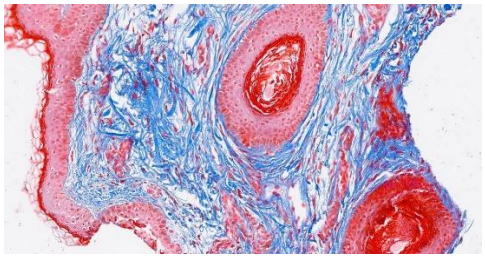
6 หน้านิ่ง



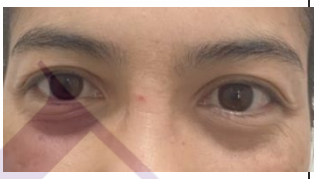
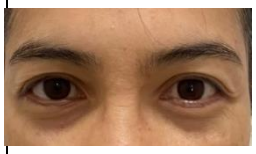
ลักษณ์พิมลวรรณ PRP = R ขวา

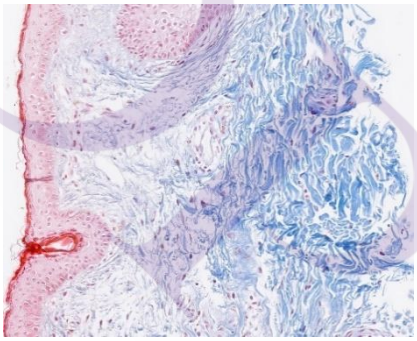


ลักษณ์พิมลวรรณ 6 Rt PRP

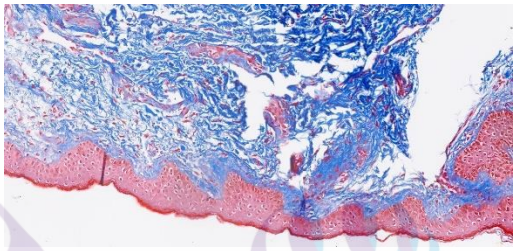


ลักษณ์พิมลวรรณ 6 L

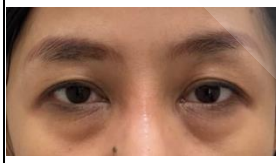
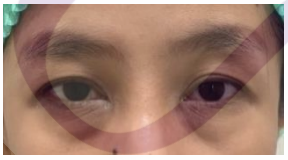
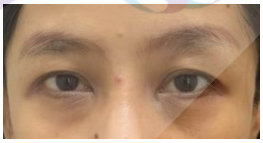
7 หน้านิ่ง				นันทธพร PRP = R ขวา

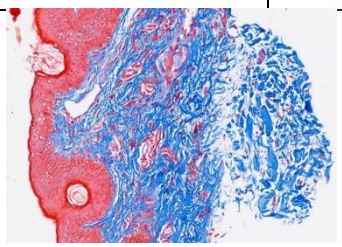


นันทธพร 7 Rt PRP

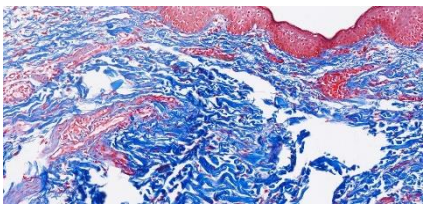


นันทธพร 7 L

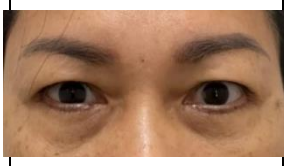
8 หน้านิ่ง				เจนจิรา PRP = L ซ้าย

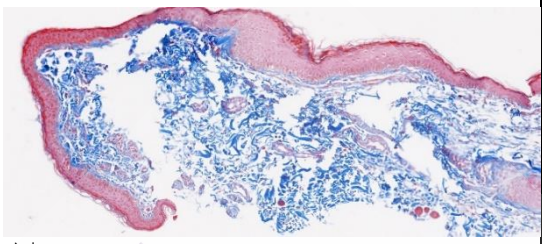


เจนจิรา 8 L PRP

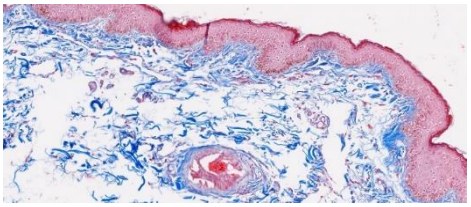


เจนจิรา 8 R

9 หน้านิ่ง				จันเพ็ญ PRP = R ขวา

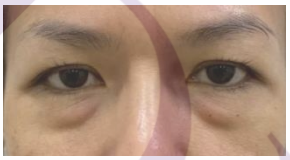


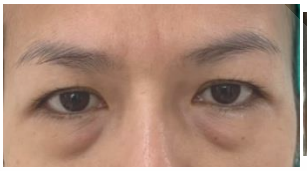
จันทร์เพ็ญ 9 2-1 Rt PRP



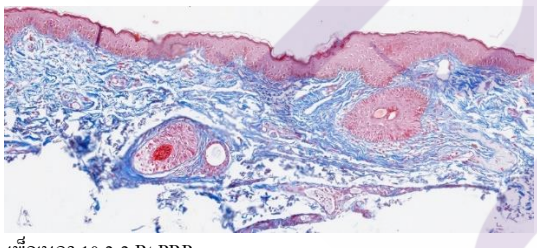
จันทร์เพ็ญ 9 2-1 L

10 หน้านิ่ง

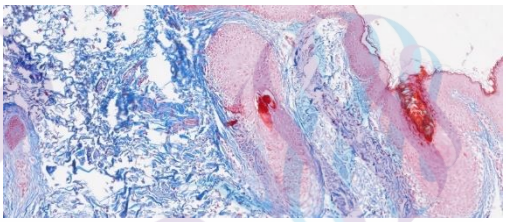




เพ็ญนภา PRP = R ขวา

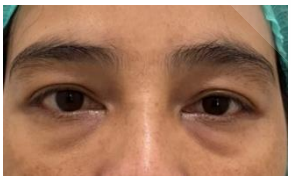


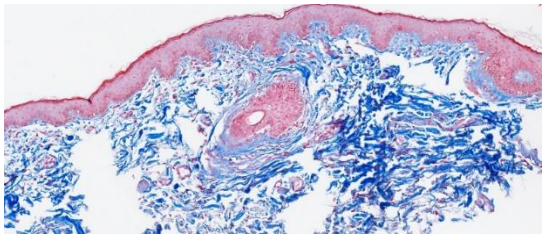
เพ็ญนภา 10 2-2 Rt PRP



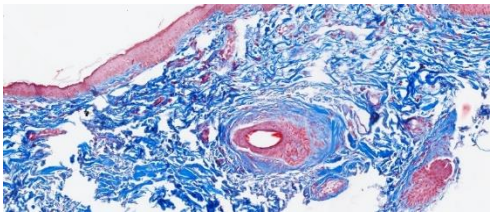
เพ็ญนภา 10 2-2 L

11 หน้านิ่ง

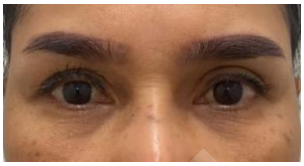
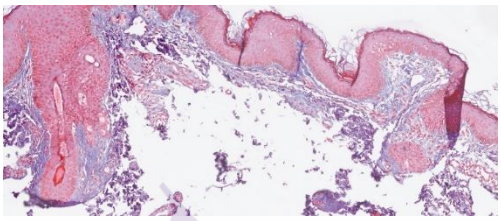
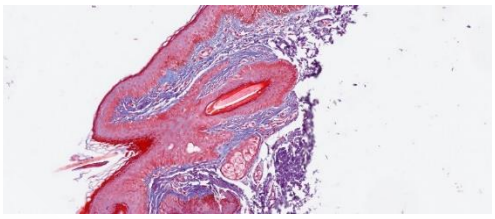
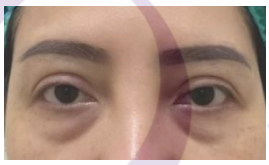
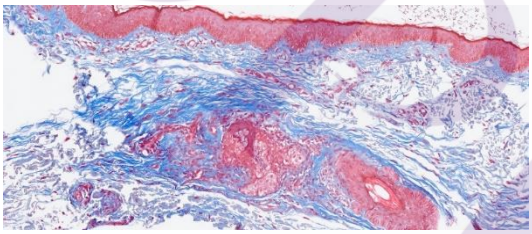
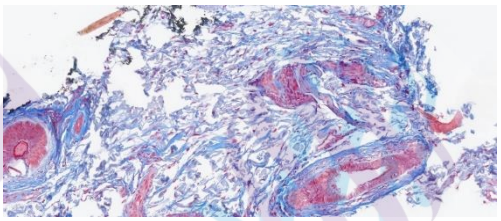
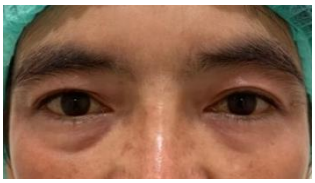
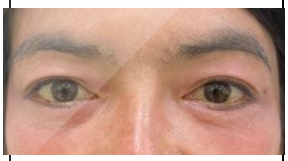
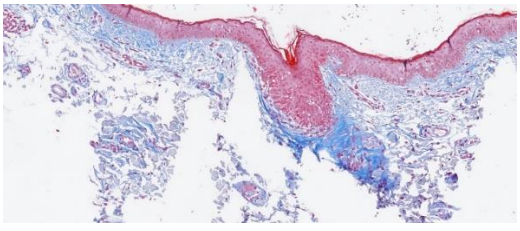
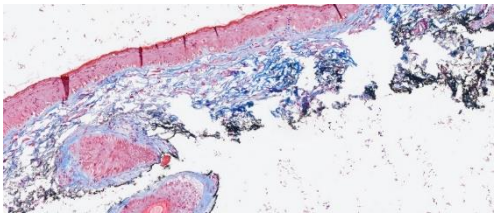


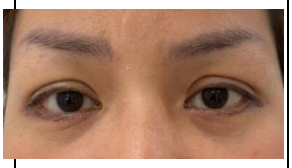
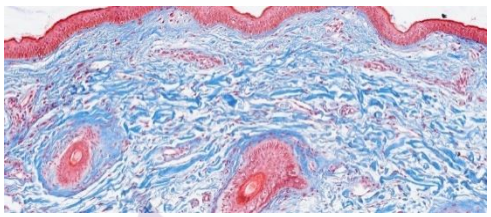
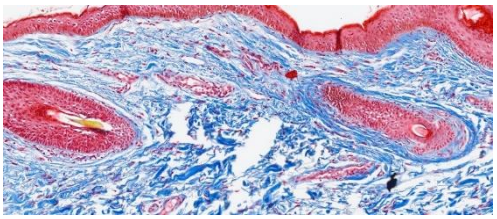
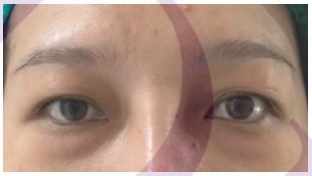
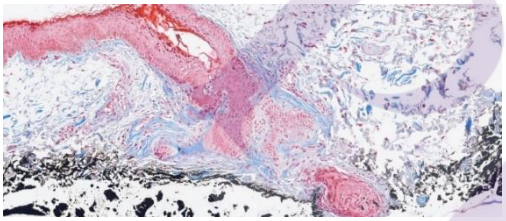
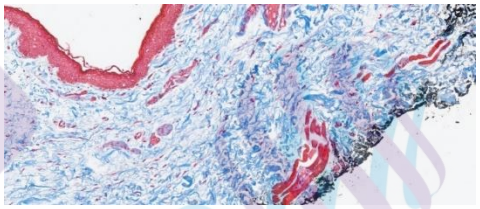


ชนากานต์ 11 2-3 L PRP



ชนากานต์ 11 2-3 R

12 หน้านิ่ง				พวงผกา PRP = L ซ้าย
 พวงผกา 12 2-4 L PRP		 พวงผกา 12 2-4 R		
13 หน้านิ่ง				วรินทรา PRP = L ซ้าย
 วรินทรา 13 2-5 L PRP		 วรินทรา 13 2-5 R		
14 หน้านิ่ง				วงค์จันทร์ PRP = L ซ้าย
 วงค์จันทร์ 14 2-6 L PRP		 วงค์จันทร์ 14 2-6 R		

15 หน้า นิ่ง				ไอยเรส PRP = R ขวา
 ไอยเรส 15 2-7 R PRP		 ไอยเรส 15 2-7 L		
16 หน้า นิ่ง				ดัสนีย์ PRP = R ขวา
 ดัสนีย์ 16 2-8 R PRP		 ดัสนีย์ 16 2-8 L		

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ นามสกุล	กันย์กนก นุ่นสง
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2552-2557 ปริญญาตรี แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	หัวหน้าฝ่ายการแพทย์ บริษัท กันติมา จำกัด เลขที่ 14/57 โครงการ คาสเคดบางนา ตำบล บางแก้ว อำเภอ บางพลี จังหวัด สมุทรปราการ 10540
ประสบการณ์ทำงาน	พ.ศ. 2558-2559 แพทย์พี่เลี้ยงแผนกสูตินรีเวช โรงพยาบาลชลบุรี พ.ศ. 2559 – ปัจจุบัน แพทย์ปฏิบัติการ บริษัท กันติมา จำกัด

DPU