

การศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยหูดมสีด้วย fractional carbon dioxide
laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide

กาญจน์มณี เทอดประวัตี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปีการศึกษา 2564

STUDIES ON THE EFFECTIVENESS OF ATROPHIC ACNE SCAR
TREATMENT WITH FRACTIONAL CARBON DIOXIDE LASER
COMBINED WITH
COLLAGEN DIPEPTIDE ORAL SUPPLEMENTATION

KANMANEE TERDPRAVAT

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the 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 การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser
ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide

เสนอโดย กาญจน์มณี เทอดประวัตติ

สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ


กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว


..... ประธานกรรมการ
(เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ดันตติสริระ)


..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.พยงค์ วัฒนเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว


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

วันที่ 1 เดือน เมษายน พ.ศ. 2565

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide
ชื่อผู้เขียน	กาญจน์มณี เทอดประวดี
อาจารย์ที่ปรึกษา	แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

รอยหลุมผิวหนังเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มักเกิดขึ้นภายหลังการเกิดสิ่วอักเสบ จากการพร่องของคอลลาเจนในช่วงที่เกิดกระบวนการหายของแผล การมีรอยหลุมผิวหนังบนใบหน้าส่งผลกระทบต่อถึงบุคลิกภาพ ความมั่นใจ และโอกาสในการประกอบอาชีพ Fractional carbon dioxide laser เป็นหนึ่งในวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการรักษารอยหลุมผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ แม้ทำการรักษาเพียง 1 ครั้งและมีผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย แต่ยังคงจำเป็นต้องทำการรักษาหลายครั้งเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น มีรายงานว่ารับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide สามารถช่วยเร่งการหายของแผลกดทับ และแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกให้เร็วขึ้น รวมถึงช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลให้สั้นลงได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ร่วมกับการทำ fractional carbon dioxide laser สามารถช่วยลดระยะเวลาในการเกิดผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์บริเวณใบหน้าได้ แต่ยังไม่พบมีรายงานถึงการนำผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ชนิดรับประทานมาใช้ในการรักษารอยหลุมผิวหนังร่วมกับ fractional carbon dioxide laser เพื่อเพิ่มประสิทธิผลในการรักษามาก่อน

การศึกษานี้ผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายที่จะศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide เพื่อเพิ่มประสิทธิผลในการรักษารอยหลุมสิวที่มีอยู่เดิมให้ดียิ่งขึ้น โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครเพศชายจำนวน 27 คน ใช้กระบวนการสุ่มด้วยวิธี block randomization แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับ collagen dipeptide และกลุ่มที่ได้รับ placebo อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser จำนวน 1 ครั้งในวันเริ่มต้นการทดลอง และได้รับ collagen dipeptide หรือยาหลอกปริมาณ 2.5 กรัม ตามลำดับที่ได้สุ่มไว้เพื่อรับประทานวันละ 1 ครั้ง ใช้เวลาในการศึกษา 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบผลการรักษาจากภาพถ่ายก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์ ด้วย Goodman and Baron acne scar grading system ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ร่วมกับการวัดผลโดยใช้เครื่อง VISIA® วัดค่าพารามิเตอร์ pores ซึ่งเป็นผลรวมของรูขุมขน และรอยหลุมสิว และค่าพารามิเตอร์ texture บอกระดับความเรียบเนียน รวมถึงใช้แบบสอบถามในการประเมินความพึงพอใจ และผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลการศึกษาจากการประเมินด้วย Modified Goodman and Baron Quantitative scores พบว่ารอยหลุมสิวดูดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนทำเลเซอร์กับ 4 และ 8 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ (FrCO₂ + collagen dipeptide: P = 0.003 และ 0.0009, FrCO₂: P = 0.02 และ 0.0004) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม

สรุปผลการศึกษาพบว่า การรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide สามารถรักษารอยหลุมสิวให้ดีขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ แม้ผลการรักษาที่ได้จะไม่แตกต่างกับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide เพียงอย่างเดียว แต่พบว่าผลการรักษาที่ 4 สัปดาห์ในกลุ่มที่รับประทาน collagen dipeptide ร่วมด้วยเห็นผลชัดเจนกว่าเล็กน้อย

Thesis Title	Studies on the effectiveness of atrophic acne scars treatment with fractional carbon dioxide laser combined with collagen dipeptide oral supplementation
Author	Kanmanee Terdpravat
Thesis Advisor	Pongsiri Kunngam, MD.
Department	Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Background: Atrophic scarring is the most common complication of inflammatory acne through diminished deposition of collagen. Not only it is a cosmetic concern, but it also has a significant impact on a sufferer's quality of life. One of the standard treatments for atrophic acne scars is the fractional carbon dioxide laser which can provide evident improvement after just one session, with little side effects. However, multiple sessions are recommended for better results. Currently, collagen oral supplements have been proven to accelerate wound healing in bed sore patients and patients in burns units. and has shown to decrease the average length of stay in hospital. Treatment of atrophic acne scars using a fractional carbon dioxide laser along with oral collagen dipeptide supplementations can help to decrease the side effects of the laser treatment. However, there are no studies, at the time of writing this research paper, on the efficacy of collagen dipeptide with fractional carbon dioxide laser in atrophic acne treatment.

Objective: To study the effectiveness of atrophic acne scars treatment with fractional carbon dioxide laser combined with collagen dipeptide oral supplementation.

Materials and Methods: 27 male participants, aged 20-40 years-old with atrophic acne scars located on their cheeks were selected for the study. All participants were treated with a fractional carbon dioxide laser for 1 session at the beginning of the study. Following this,

participants were allocated at random into 2 groups in which the experimental group received collagen dipeptide oral supplements while the controlled group received a placebo. The patients were asked to take the supplements or placebo 1 sachet (2.5g) every day for 8 weeks. Improvements were compared between the 2 groups using digital photography and adopting the Goodman and Baron quantitative acne scars grading system evaluated by 2 boarded dermatologists who were not directly involved in the study. Furthermore, results were compared through parameter pores and texture by VISIA®. The patients were then asked to complete questionnaires for estimating the satisfaction and side effects from the treatment.

Results: There were statistically significant improvements on atrophic acne scars in both groups evaluated by the Modified Goodman and Baron Quantitative scores when comparing pre-treatment with weeks 4 and 8 post-treatment (FrCO₂ + collagen dipeptide: P = 0.003 and 0.0009, FrCO₂: P = 0.02 and 0.0004). However, there was no statistical difference between the two groups

Conclusions: The study found that the treatment using fractional carbon dioxide lasers combined with collagen dipeptide oral supplementation can make significant improvement in atrophic acne scars, but not a statistically significant difference when compared with the fractional carbon dioxide laser treated group. However, there is some degree of improvement seen more rapidly at 4 weeks after treatment in the collagen dipeptide group.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาจากคณาจารย์หลากหลายท่านจากสาขาวิชา วิทยาการชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ คณะวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาจารย์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ของข้าพเจ้า อาจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำหัวข้อเรื่องวิทยานิพนธ์ อาจารย์ ผศ.ดร. ธัญรัตน์ ทิพรส และ อาจารย์ ภาวิต หน่อไชย ที่กรุณาให้คำปรึกษา และแนะนำเกี่ยวกับการใช้สถิติ ในแง่มุมต่าง ๆ

ขอขอบคุณอาจารย์ นายแพทย์อุดมศักดิ์ วงศ์ปารมี แพทย์หญิงนภัทร ภูมิรัตน์ แพทย์หญิงศิริณี วิภากุล และแพทย์หญิงอนिता นิตยธีรานนท์ ที่ได้ให้ความกรุณาช่วยประเมินผลการทดลองของอาสาสมัคร

ขอขอบคุณ คุณน้อม ตัวแทนจากบริษัท Wellnex™ ที่กรุณาให้การสนับสนุน collagen dipeptide-g ซึ่งผลิต โดย Nitta Gelatin Inc, Japan ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ ขอขอบคุณบริษัท Revomed (คุณวาสนา อินทะแสง) ที่ได้ให้การสนับสนุนการบรรจุของคอลลาเจน และยาหลอก

และท้ายที่สุดขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความสนใจเข้าร่วมงานวิจัยนี้

กาญจน์มณี เทอดประวัติ

สารบัญ

บทคัดย่อภาษาไทย	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ฐ
บทที่	1
1. บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	3
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.6 รูปแบบงานวิจัย.....	4
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.2 บทบาทของคอลลาเจนต่อกระบวนการหายของแผล.....	17
2.3 Fractional carbon dioxide laser	20
2.4 Collagen dipeptide.....	22
2.5 การรักษารอยหลุมสิ่วร่วมกันของ fractional carbon dioxide laser และ collagen dipeptide	30
3. ระเบียบวิธีวิจัย	31
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	31
3.2 ประชากรเป้าหมายและหน่วยทดลอง	32

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.3 เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (inclusion criteria)	33
3.4 เกณฑ์การคัดออกระหว่างทำการศึกษา (exclusion criteria)	34
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการรักษาและเก็บรวบรวมข้อมูล	34
3.6 ขั้นตอนการวิจัย.....	43
3.7 วิธีการทดลอง	43
3.8 การประเมินผล.....	48
4. ผลการทดลอง	58
4.1 ประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัย.....	59
4.2 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัย.....	60
4.4 ผลการทดลองที่ได้จากการประเมินรอยหลุมสิวโดยแพทย์ผิวหนังด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system.....	65
4.5 ผลการทดลองที่ได้จากการถ่ายภาพ และประมวลผลด้วยเครื่อง VISIA® ...	71
4.6 ผลจากแบบประเมินความพึงพอใจต่อการรักษารอยหลุมสิวโดยอาสาสมัคร	76
4.7 ผลข้างเคียงจากการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser	88
5. สรุปอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	96
5.1 สรุปผลการทดลอง.....	96
5.2 อภิปรายผล.....	101
5.3 ข้อจำกัด	104
5.4 ข้อเสนอแนะ	104
บรรณานุกรม.....	106
ภาคผนวก.....	115
ก เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	116
ข เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	126

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
ค แบบบันทึกข้อมูลเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	130
ง แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	132
จ แบบประเมินหลุมสิว	135
ฉ แบบประเมินระดับความเจ็บปวดหลังการทำเลเซอร์	138
ช แบบสอบถามผลข้างเคียงจากอาสาสมัครหลังการทำเลเซอร์	140
ซ แบบสอบถามผลข้างเคียงจากผู้สำรวจหลังการทำเลเซอร์	142
ฌ แบบสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	144
ญ เอกสารการรับรองมาตรฐานเครื่องมือแพทย์	150
ฎ เอกสารการรับรองมาตรฐาน VISIA®	165
ฏ เอกสารการรับรองมาตรฐานอาหาร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	171
ประวัติผู้เขียน	175

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 Goodman and Baron’s quantitative acne scar grading system	9
2.2 Goodman and Baron’s qualitative scarring grading system	10
3.1 การแบ่งระดับความรุนแรงของรอยหลุมสิวโดย Goodman and Baron	36
3.2 Goodman and Baron's quantitative scar scale	53
3.3 แสดงขั้นตอนดำเนินการเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครในระยะเวลาต่าง ๆ	54
3.4 self-assessment of clinical acne-related scars (SCARS).....	56
3.5 facial acne scar quality of life (FASQoL).....	58
3.6 แบบสอบถามผลข้างเคียงโดยผู้วิจัยจากการทำ fractional carbon dioxide laser	60
3.7 แสดงผลข้างเคียงที่อาจพบได้และแนวทางการรักษา	61
4.1 แสดงข้อมูลด้านอายุ ระยะเวลาที่มีหลุมสิว ประวัติการรักษารอยหลุมสิว คะแนนของ Goodman and Baron qualitative acne scar grading system และ Goodman and Baron quantitative acne scar grading system ของอาสาสมัคร	67
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของอายุ และค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่มีหลุมสิวของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว	68
4.3 ค่าเฉลี่ยเมื่อเริ่มต้นการทดลองของรอยหลุมสิวซึ่งประเมินโดย Goodman and Baron qualitative scar scores, modified Goodman and Baron quantitative scar scores และค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ Pores และ Texture จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® ในอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และ กลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว	71

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.4 ผลคะแนนที่ได้จากการประเมินรอยหลุมสิวของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system.....	67
4.5 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ pores ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว.....	73
4.6 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ texture ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว.....	75
4.7 ผลจากแบบสอบถามเพื่อประเมินลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิว (SCARS)	77
4.8 ผลจากแบบประเมินผลกระทบของรอยหลุมสิwtต่อชีวิตประจำวัน (FASQoL)	79
4.9 ผลจากแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจโดยรวม.....	87
4.10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความเจ็บปวดหลังทำ fractional carbon dioxide laser ประเมินโดยอาสาสมัคร	88
4.12 ผลข้างเคียงที่พบทันทีหลังทำ fractional carbon dioxide laser	90
4.13 อาการข้างเคียงที่พบในอาสาสมัครแต่ละกลุ่มหลังทำการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser	94

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 ชนิดของรอยแผลเป็นผิว	8
2.2 ECCA grading scale	11
2.3 หลักการเบื้องต้นของ Fractional Photothermolysis	21
2.4 การสังเคราะห์คอลลาเจน	23
2.5 โครงสร้างของเส้นใยคอลลาเจน	25
2.6 การผลิต collagen hydrolysate ในทางอุตสาหกรรม	26
3.1 eCO2 TM Plus (fractional carbon dioxide laser), Lutronic [®] , Goyang, Korea35	
3.2 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และ placebo	36
3.3 Eucerin [®] pH5 sensitive skin facial cleanser (Beiersdorf AG, Hamburg, Germany)	37
3.4 Lipricaine [®] (2.5% Lidocaine and 2.5% Prilocaine) (T.MAN PHARMA, Bangkok, Thailand)	38
3.5 Fucidin [®] Ointment (LEO Pharma A/S, Denmark)	38
3.6 Cicaplast Baume B5 (La Roche-Posay, France)	39
3.7 ครีมกันแดด SPF 50 PA+++ (แคปปี้ตอล water SunScreen SPF50 PA+++ , เดอะแคปปี้ตอลคลินิก ประเทศไทย)	39
3.8 กล้องถ่ายภาพรูปดิจิทัล	40
3.9 VISIA [®] 7th generation.....	40
3.10 ตัวอย่างภาพจาก VISIA [®]	41
3.11 ภาพจำลองแสดงบริเวณที่ทำเลเซอร์	44
3.12 กระบวนการทำการทดลอง	45
3.13 แบบประเมินระดับความเจ็บปวดหลังการทำเลเซอร์	46
3.14 แบบสอบถามผลข้างเคียงจากอาสาสมัครหลังการทำเลเซอร์	46

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
3.15 แสดงวิธีการทำการทดลอง.....	47
4.1 ประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัย	60
4.2 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Modified Goodman and Baron quantitative scores ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ที่ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8	68
4.3 ภาพถ่ายอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ที่มีผลการรักษาดีที่สุดจากการประเมินด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system จากกล้องดิจิทัล ใบหน้าด้านซ้ายเมื่อเริ่มการทดลอง (a), ใบหน้าด้านขวาเมื่อเริ่มการทดลอง (b), ใบหน้าด้านซ้ายที่ 4 สัปดาห์ (c), ใบหน้าด้านขวาที่ 4 สัปดาห์ (d), ใบหน้าด้านซ้ายที่ 8 สัปดาห์ (e), ใบหน้าด้านขวาที่ 8 สัปดาห์ (f).....	69
4.4 ภาพถ่ายอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ที่มีผลการรักษาดีที่สุดจากการประเมินด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system จากกล้องดิจิทัล ใบหน้าด้านซ้ายเมื่อเริ่มการทดลอง (a), ใบหน้าด้านขวาเมื่อเริ่มการทดลอง (b), ใบหน้าด้านซ้ายที่ 4 สัปดาห์ (c), ใบหน้าด้านขวาที่ 4 สัปดาห์ (d), ใบหน้าด้านซ้ายที่ 8 สัปดาห์ (e), ใบหน้าด้านขวาที่ 8 สัปดาห์ (f).....	70
4.5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพารามิเตอร์ pores ที่ได้จากการประมวลผลโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ก่อนทำ fractional carbon dioxide laser, 4 และ 8 สัปดาห์หลังทำ.....	74

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.6 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพารามิเตอร์ texture ที่ได้จากการประมวลผลโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ที่ก่อนทำ fractional carbon dioxide laser สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8	76
4.7 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความเจ็บปวดของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม หลังทำ fractional carbon dioxide laser เพื่อรักษารอยหลุมผิวหนังแฉก 2 ข้าง แสดงผลทันทีหลังทำเลเซอร์, 48 ชั่วโมง, สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8	89
4.8 กราฟแสดงผลข้างเคียงที่พบทันทีหลังทำ fractional carbon dioxide laser ของอาสาสมัคร ทั้ง 2 กลุ่ม แสดงผลในรูปแบบร้อยละ.....	91
4.9 ผลข้างเคียงที่พบในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ประเมินทันทีหลังทำการรักษารอยหลุมผิวด้วย fractional carbon dioxide laser แสดงผลเป็นร้อยละ.....	93
4.10 ผลข้างเคียงหลังการรักษารอยหลุมผิวหนัง 2 ข้างแฉกด้วย fractional carbon dioxide laser ประเมิน โดยอาสาสมัคร แสดงแบบแยกตามกลุ่มด้วยค่าร้อยละ	94

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิวอักเสบเป็นโรคผิวหนังที่พบได้มากถึง 90% ในกลุ่มประชากรวัยรุ่น และพบต่อเนื่องได้จนถึงวัยผู้ใหญ่ ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาล่าช้าจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมาได้

รอยแผลเป็นที่พบตามหลังจากการเกิดสิวเป็นผลมาจากการทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังในระหว่างกระบวนการหายของแผลจากสิวอักเสบ โดยรอยแผลเป็นจากสิวนี้อาจแบ่งได้เป็น 2 ประเภทขึ้นอยู่กับว่ามีการสร้างคอลลาเจนที่มากเกินไปหรือน้อยเกินไป เรียกว่าแผลเป็นนูนและแผลเป็นหลุมสิว แต่โดยส่วนใหญ่ 80-90% จะมีการขาดหายไปของคอลลาเจนเกิดเป็นรอยหลุมสิว มีเพียงส่วนน้อยที่เกิดแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ ซึ่งปัญหาหลุมสิวที่พบได้บ่อยนั้นนอกจากจะมีผลทางด้านความสวยงามของใบหน้าแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อสภาพจิตใจ ความมั่นใจในตนเอง ทั้งยังมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การทำงาน และการเข้าสังคมอีกด้วย

การแก้ไขปัญหาหลุมสิวในปัจจุบันมีหลากหลายวิธีด้วยกันตั้งแต่การใช้ยาทาเฉพาะที่ การผลัดเซลล์ผิวด้วยสารเคมี การผ่าตัดแก้ไข การทำเลเซอร์ การกระตุ้นคอลลาเจนโดยใช้เข็มที่มีขนาดเล็กจิ๋ว ไปจนถึง การใช้สารเติมเต็ม โดยผู้ที่มีปัญหาหลุมสิวมักมีความคาดหวังให้หลุมสิวยาวโดยเร็วที่สุด และเหลือรอยแผลเป็นน้อยที่สุด แต่ในความเป็นจริง การรักษาหลุมสิวให้ดีขึ้นจนมีความใกล้เคียงกับสภาพผิวเดิมจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาก่อนข้างนานหลายเดือนไปจนถึงหลายปี และมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง ปัจจุบันจึงยังคงมีความพยายามที่จะค้นหาวิธีการรักษาหลุมสิว รวมถึงวิธีเสริมการรักษาต่าง ๆ เพื่อช่วยในการดูแลรักษาหลุมสิวให้มีประสิทธิภาพและความคุ้มค่าสูงสุด

Fractional carbon dioxide laser คือ carbon dioxide laser ที่ถูกสร้างขึ้น โดยใช้เทคโนโลยี fractional photothermolysis (FP) สามารถนำมาใช้ในการรักษา รอย รอยหลุมสิว รอยแผลผ่าตัด และผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด

ได้มีการศึกษาถึงผลของการรับประทาน collagen dipeptide ต่อการหายของแผลกดทับ (Lee, Posthauer, Dorner, Redovian, & Maloney, 2006) และแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก (Miyab, et al., 2020) พบว่าสามารถช่วยเร่งการหายของแผลให้เร็วขึ้น และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลให้สั้นลงได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าสามารถลดระยะเวลาในการเกิดผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์บริเวณผิวหนังได้ (Choi, et al., 2014)

การศึกษานี้ผู้วิจัยจึงมีจุดมุ่งหมายที่จะศึกษาประสิทธิภาพผลของการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษารอยหลุมผิวหนังที่มีอยู่เดิมให้ดียิ่งขึ้น เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยหลุมผิวหนังในอนาคต

1.2 คำถามการวิจัย

การรับประทาน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของ fractional carbon dioxide laser ในการรักษารอยหลุมผิวหนังหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.3.1 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

1.3.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การใช้ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษารอยหลุมสิวได้

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้จะทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide เพื่อรักษารอยหลุมสิว และ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 30 คน โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้วิธีการสุ่มจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ กลุ่มทดลองจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และกลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก ปริมาณ 2.5 กรัมเพื่อรับประทานวันละ 1 ครั้ง ใช้ระยะเวลาในการศึกษาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ วัดประสิทธิผลในการรักษา รอยหลุมสิวด้วยการประเมินจากภาพถ่ายด้วยกล้องดิจิทัล โดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่ใช่ผู้ทำการวิจัย จำนวน 2 ท่าน ให้คะแนนโดยใช้ modified Goodman and Baron's global acne scar grading system และประเมินผลด้วย VISIA[®] โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ Pores แสดงถึงรอยหลุมสิ্বর่วมกับรูขุมขน และ Texture แสดงถึงความเรียบเนียนของผิว รวมถึงมีการประเมินความพึงพอใจ และผลข้างเคียงจากการรักษาของอาสาสมัคร เปรียบเทียบค่าที่ได้ระหว่างก่อนทำการรักษาในวันเริ่มทำการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม

1.6 รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสามทาง และมีกลุ่มควบคุม (Prospective, randomized, triple-blinded, placebo-controlled design)

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.7.1 เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิผลการใช้ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ในการรักษารอยหลุมสิว เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

1.7.2 เพื่อให้ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัคร เพื่อนำไปเป็นข้อมูลประกอบการเลือกการรักษารอยหลุมสิว

1.7.3 เพื่อให้ทราบถึงผลข้างเคียงของการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.8.1 Atrophic acne scars (รอยหลุมสิว) คือ รอยแผลเป็นชนิดหลุมที่เกิดขึ้นภายหลังการเกิดสิว โดยเฉพาะสิวกักเสบ มักพบบริเวณใบหน้าในส่วนของแก้ม หน้าผาก และ จมูก มักไม่หายไปเอง จำเป็นจะต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง รอยหลุมสิวนี้อาจจะตื้นขึ้น

1.8.2 fractional carbon dioxide laser คือ carbon dioxide laser ที่ถูกสร้างขึ้นโดยใช้เทคโนโลยี fractional photothermolysis (FP) โดยจะปล่อยแสงเลเซอร์ออกมาเป็นแท่งเล็ก ๆ จำนวนมาก ทำให้เกิดความร้อนในบริเวณเล็ก ๆ ที่มีระดับความลึกที่จำเพาะบนผิวหนัง บริเวณที่สัมผัสกับแสงเลเซอร์เรียกว่า microscopic treatment zone (MTZ) โดยเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงจะไม่ถูกทำลายทำให้การหายของแผลรวดเร็วขึ้น ทั้งยังช่วยลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทำ ablative laser สามารถนำมาใช้ในการรักษาริ้วรอย รอยหลุมสิว รอยแผลผ่าตัด และผิวที่ถูกทำลายจากแสงแดด

1.8.3 Collagen dipeptide คือ คอลลาเจนที่ผ่านกระบวนการย่อยจนมีขนาดเล็ก ประกอบไปด้วยกรดอะมิโนจำนวน 2 ตัว สามารถดูดซึมไปใช้ได้โดยตรงผ่านทางลำไส้

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำมาเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1. Atrophic acne scars (รอยหลุมสิว)
- 2.2. บทบาทของคอลลาเจนต่อกระบวนการหายของแผล
- 2.3. Fractional carbon dioxide laser
- 2.4. Collagen dipeptide
- 2.5. การเสริมฤทธิ์กันของ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ต่อการหายของแผล

2.1 Atrophic acne scars (รอยแผลเป็นหลุมสิว)

2.1.1. ระบาดวิทยา

สิว เป็นโรคทางผิวหนังที่พบได้มากถึง 90% ในวัยรุ่น (Ghodsi, S. Z., Orawa, H., & Zouboulis, C. C., 2009) โดยวัยรุ่นเพศชายจะพบปัญหาสิวได้บ่อยมากกว่าเพศหญิง แต่เมื่อเลยช่วงวัยรุ่นเข้าสู่วัยผู้ใหญ่จะพบการเกิดสิวในเพศหญิงได้มากกว่าเพศชาย (Williams, C., & Layton, A. M., 2006) โดยทั่วไปสิวสามารถหายเองได้ แต่มักทิ้งรอยดำ รอยแดง รวมถึงรอยแผลเป็นเอาไว้หลังจากสิวยาวแล้ว

รอยแผลเป็นจากสิวเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มักพบตามมาภายหลังจากการเกิดสิว โดยเฉพาะสิวกักเสบ ซึ่งนอกจากจะก่อให้เกิดปัญหาในด้านความสวยงามแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน การทำงาน และ การเข้าสังคม ในผู้เป็นสิวมและมีรอยแผลเป็นจากสิบบางรายพบว่าส่งผลกระทบต่อสภาพจิตใจ ทำให้เกิดความวิตกกังวลไปจนถึงภาวะซึมเศร้าได้ (Capitanio, et al., 2010)

2.1.2. สาเหตุและปัจจัยเสี่ยง

เมื่อมีการเกิดขึ้นของสิวอักเสบ และแตกออกในบริเวณส่วนลึกของผิวหนัง จะก่อให้เกิดการทำลายผิวหนังในบริเวณนั้น เมื่อสิวหายร่างกายจะพยายามซ่อมแซมความเสียหายนั้น โดยในระหว่างกระบวนการหายของแผลร่างกายจะมีการสร้างคอลลาเจนซึ่งเป็นสารโครงสร้างหลักของผิวเพื่อมาซ่อมแซม ทั้งนี้ถ้าร่างกายสร้างคอลลาเจนได้มากหรือน้อยเกินไป จะทำให้เกิดแผลเป็นจากสิว โดยหากสร้างคอลลาเจนได้น้อยเกินไป ผิวบริเวณนั้นจะเกิดการยุบตัวลงเกิดเป็นหลุมสิว แต่ถ้าเกิดการสร้างคอลลาเจนที่มากเกินไป ก็จะเกิดเป็นแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ (Jacob, Dover, & Kaminer, 2001)

รอยแผลเป็นจากสิวมักเกิดตามหลังการหายของสิวอักเสบ โดยมีปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้

2.1.2.1. มีการอักเสบวมแดงของสิวโดยเฉพาะแบบตุ่มน้ำและ nodules การเกิดสิวจนชนิดนี้จะมีการอักเสบลึกลงไปใผิวหนังเกิดการทำลายเนื้อเยื่อของผิวหนังในบริเวณนั้น

2.1.2.2. การรักษาสิวอักเสบที่ช้าและไม่ทันท่วงที ยิ่งเกิดการอักเสบของสิวนานจะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็นหลุมสิว

2.1.2.3. การแกะหรือบีบสิวจะเป็นการเพิ่มการอักเสบ ทำให้เกิดแผลเป็นจากสิวได้มากขึ้น

2.1.2.4. มีพันธุกรรมที่เสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็น โดยเฉพาะคีลอยด์ (Jacob, 2001; Rivera, 2008; Thiboutot, 2009)

อย่างไรก็ดีแม้เราจะทราบถึงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดแผลเป็นหลุมสิว แต่เราก็ไม่สามารถทำนายได้ว่าใครจะเกิดแผลเป็นหลุมสิวขึ้นบ้าง เพราะแม้บางคนที่พบว่ามีความเสี่ยง แต่ก็อาจจะไม่เกิดแผลเป็นหลุมสิวก็ได้ ดังนั้นวิธีการป้องกันการเกิดแผลเป็นจากสิวที่ดีที่สุด ก็คือการรักษาสิวอย่างมีประสิทธิภาพและทันท่วงที

2.1.3. อาการแสดง

แผลเป็นจากสิ่วแบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ขึ้นอยู่กับว่ามีการสร้างคอลลาเจนที่มากเกินไปหรือน้อยเกินไป เรียกว่าแผลเป็นนูนและรอยหลุมสิ่ว แต่โดยส่วนใหญ่ 80-90% จะมีการขาดหายไปของคอลลาเจน เกิดเป็นรอยหลุมสิ่ว มีเพียงส่วนน้อยที่เกิดแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะในส่วนองแผลเป็นชนิดหลุมสิ่ว (Jacob, 2001)

แผลเป็นชนิดหลุมสิ่วมักพบบริเวณใบหน้า แบ่งได้เป็นสามประเภท (Jacob, 2001)

2.1.3.1. Ice pick พบได้ 65-70% ของรอยหลุมสิ่ว ความกว้างของแผลน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร มีลักษณะเป็นหลุมลึกโดยปากหลุมกว้างกว่าฐาน รูปร่างเหมือนตัวอักษร V ในภาษาอังกฤษ

2.1.3.2. Rolling พบได้ 20-30% ของรอยหลุมสิ่ว ความกว้างของแผลประมาณ 5 มิลลิเมตร มีความลึกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ทำให้บริเวณผิวหนังที่เป็นรอยหลุมสิ่วเปลี่ยนรูปไป ลักษณะคล้ายตัวอักษร M ในภาษาอังกฤษ

2.1.3.3. Boxcar พบได้ 15-25% ของรอยแผลเป็นหลุมสิ่ว โดยรอยแผลชนิดนี้จะมีขอบชัด มีความกว้างของรอยแผลมากกว่าแบบ ice pick ลักษณะเป็นรูปตัว U ที่มีฐานกว้างและเห็นได้ชัด มีทั้งแบบหลุมตื้น (ความลึกของหลุม < 0.5 มม.) และหลุมลึก (ความลึกของหลุม \geq 0.5 มม. ขึ้นไป)



ภาพที่ 2.1 ชนิดของรอยแผลเป็นสิว

ที่มา: <https://m-aesthetic.com.sg/what-happens-when-you-get-acne-scars-laser-treatment/>

ก่อนการรักษารอยหลุมสิว มีความจำเป็นที่จะต้องควบคุมสิวกักเสบให้สงบเสียก่อน เนื่องจากการเกิดสิวขึ้นใหม่จะนำไปสู่การอักเสบของผิวหนังที่เพิ่มมากขึ้น และการอักเสบของผิวหนังที่เพิ่มมากขึ้นนี้เอง จะส่งผลให้ประสิทธิภาพในการรักษารอยหลุมสิวลดลง และเกิดรอยหลุมสิวใหม่เพิ่มขึ้นได้ (Jacob, 2001)

2.1.4. การประเมินความรุนแรงของรอยแผลเป็นสิว

2.1.5.1. Goodman and Baron's quantitative acne scar grading system เป็นการประเมินรอยแผลเป็นสิวเชิงปริมาณ โดยแบ่งประเภทรอยแผลเป็นสิวดออกเป็น 4 ประเภท mild atrophic scars, moderate atrophic scars, severe atrophic scars และ hypertrophic/keloidal postacne scars ให้คะแนนรอยแผลเป็นชนิดหลุมสิวตามชนิด และจำนวนรอยหลุมสิวที่มีบนใบหน้า โดยคะแนนของรอยหลุมสิวประเภท Mild atrophic scars ซึ่งมีความรุนแรงน้อยที่สุด จะมีคะแนนที่ต่ำ คะแนนจะเพิ่มมากขึ้นตามความรุนแรงในรอยหลุมสิวประเภท moderately atrophic scars และ severe atrophic scars ตามลำดับ สำหรับรอยแผลเป็นสิวประเภท hypertrophic/keloidal postacne

scar จะให้คะแนนตามขนาดพื้นที่ของรอยแผลเป็นนั้น ๆ ระดับคะแนนรวมจะมีค่าตั้งแต่ 0-84 โดย 0 หมายถึง ไม่มีรอยแผลเป็น丝毫เลย และ 84 หมายถึงมีรอยแผลเป็นมากที่สุด (ตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 Goodman and Baron's quantitative acne scar grading system

Grade or Type	Number of lesions	Number of lesions	Number of lesions
	1 (1-10)	2 (11-20)	3 (>20)
Milder scarring (1 point each)	1 point	2 points	3 points
Macular erythematous pigmented			
Mildly atrophic dish-like			
Moderate scarring (2 points each)	2 points	4 points	6 points
Moderately atrophic, dish like			
Punched out with shallow bases small scars (< 5 mm)			
Shallow but broad atrophic areas			
Severe scarring (3 points each)	3 points	6 points	9 points
Punched out with deep but normal bases, small scars (< 5 mm)			
Punched out with deep but abnormal bases, small scars (< 5 mm)			
Linear or troughed dermal scarring			
Deep, broad atrophic areas			
Hyperplastic	2 points	4 points	6 points
Papular scars	Area < 5 mm ²	Area 5-20 mm ²	Area > 20 mm ²
Keloidal/Hypertrophic scars	6 points	12 points	18 points

ที่มา: Goodman and Baron, 2006a

2.1.5.2. Goodman and Baron's qualitative acne scar grading system






เป็นการประเมินเชิงคุณภาพของรอยแผลเป็นสิว โดยประเมินจากลักษณะของรอยแผลและความรุนแรง จากการแบ่งรอยแผลเป็นสิวออกเป็น 4 ระดับ เป็นระดับ 1-4 โดยเรียงตามความรุนแรงจากน้อยที่สุดไปมากที่สุด (ตารางที่ 2.2)

ตารางที่ 2.2 Goodman and Baron's qualitative scarring grading system

Grade	Level of disease	Characteristics	Examples of scars
1	Macular disease	Erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks visible to patient or observer irrespective of distance	Erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks
2	Mild disease	Mild atrophy or hypertrophy that may not be obvious at social distances of 50 cm or greater and may be covered adequately by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or normal body hair if extrafacial	Mild rolling, small soft papular
3	Moderate disease	Moderate atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or body hair if extrafacial, but is still able to be flattened by manual stretching of the skin.	More significant rolling, shallow "boxcar", mild to moderate hypertrophic or papular scars
4	Severe disease	Severe atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or body hair (if extrafacial) and is not able to be flattened by manual stretching of the skin	Punched out atrophic (deep "boxcar"), "ice pick", bridges and tunnels, gross atrophy, dystrophic scars significant hypertrophy or keloid

ที่มา: Goodman and Baron, 2006b

2.1.5.3. ECCA grading scale การประเมินผลด้วย ECCA grading scale (echelle d'évaluation Clinique descicatrices d'acné) จะช่วยแพทย์ผิวหนังในการทำการประเมินผลทางคลินิกถึงประสิทธิภาพของการรักษารอยหลุมสิว โดยแบ่งรอยแผลเป็นสิวออกเป็น 6 ระดับ จำแนกรอยแผลเป็นสิวออกเป็น 6 ชนิด โดยในแต่ละชนิดจะสัมพันธ์กับคะแนนเชิงปริมาณตั้งแต่ 0-4 และค่าถ่วงน้ำหนักในช่วงตั้งแต่ 15-50 (ภาพที่ 2.2) (Dreno, et al., 2007)

		Description	Weighting factor (a)	Semi-quantitative score (b)	Grading (a × b)
 V-shaped  U-shaped  M-shaped Atrophic scars		V-shaped atrophic scars, diameter of less than 2 mm, and punctiform	15	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scars 3 = many scars	/___/
		U-shaped atrophic scars, diameter of 2-4 mm, with sheer edges	20	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scars 3 = many scars	/___/
		M-shaped atrophic scars, diameter of more than 4 mm, superficial and with irregular surface	25	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scars 3 = many scars	/___/
 Superficial elastolysis  Hypertrophic inflammatory scars Keloids		Superficial elastolysis	30	0 = absence 1 = mild 2 = moderate 3 = intense	/___/
		Subgrading 1			/___/
		Hypertrophic inflammatory scars, scars of less than 2 years of age	40	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scars 3 = many scars	/___/
		Keloid scars, hypertrophic scars, of more than 2 years of age	50	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scars 3 = many scars	/___/
		Subgrading 2			/___/
		Global score (subgrading 1 + 2)			/___/

ภาพที่ 2.2 ECCA grading scale

ที่มา: Dreno, 2007

2.1.5. การรักษา (Connolly, Vu, Mariwalla, & Saedi, 2017)

รอยหลุมสิวพบได้ประมาณ 80-90 % ของแผลเป็นจากสิวทั้งหมด การรักษารอยหลุมสิวมียุทธวิธี เช่น การผลัดเซลล์ผิวด้วยสารเคมี การกรอผิว การใช้เข็มเล็ก ๆ จำนวนมากกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และอีลาสติน การรักษาด้วยเลเซอร์ การใช้เทคโนโลยีใหม่ ๆ เช่น Picosecond Laser และ radiofrequency และการใช้สารเสริมการรักษาต่าง ๆ

2.1.5.1. Chemical peels

การผลัดเซลล์ผิวด้วยสารเคมีใช้สำหรับรักษารอยหลุมสิวเล็ก ๆ แต่ไม่เหมาะกับการใช้รักษารอยแผลเป็นหลุมสิวจนชนิด icepick หรือ boxcar ที่มีความลึก วิธีนี้สามารถใช้ในการรักษาหลุมสิว โดยการทาสารเคมีลงไปบนบริเวณผิวที่มีรอยหลุมสิว สารเคมีที่ทาลงไปนี้จะทำให้เกิดการบาดเจ็บของผิว ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดการสร้าง และจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน

แบ่งตามระดับความลึกที่สารเคมีทำให้เกิดการบาดเจ็บของผิวได้เป็น การบาดเจ็บในชั้น
ตื้น กลาง และ ลึก

- สารเคมีที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของผิวในระดับตื้น (มีผลต่อเฉพาะชั้นหนังกำพร้า) เช่น lactic acid, salicylic acid, glycolic acid, Jessner solution และ 10-25% trichloroacetic acid
- สารเคมีที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของผิวในระดับกลาง (มีผลต่อชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ papillary) เช่น สารเคมีที่ได้จากการผสม Jessner solution กับ 35-50% trichloroacetic acid การผลัดเซลล์ผิวในระดับนี้ในประชากรส่วนใหญ่พบว่าให้ผลการรักษาช่วยให้รอยแผลเป็นหลุมสิวดื้นขึ้นได้ในระดับปานกลาง (ตื้นขึ้น 51-75%) โดยพบมีผลข้างเคียงคือ ความผิดปกติของสีผิว ซึ่งจะจางหายไปเองภายใน 3 เดือน
- สารเคมีที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของผิวในระดับลึก (มีผลต่อชั้นหนังแท้ reticular ส่วนกลาง) เช่น phenol

อย่างไรก็ดีการควบคุมความลึกในการผลัดเซลล์ผิวทำได้ค่อนข้างยาก ผลข้างเคียงที่มักพบ ได้แก่ อาการแดงของผิวเป็นเวลานาน การติดเชื้อ สีผิวผิดปกติ และการเกิดรอยแผลเป็น ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านี้จะพบได้มากขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีสีผิวเข้ม การผลัดเซลล์ผิวด้วยสารเคมีในระดับลึก และการสัมผัสกับแสงแดด ยิ่งไปกว่านั้น phenol ยังสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังและก่อให้เกิดพิษต่อหัวใจได้จึงไม่นิยมนำมาใช้ในการรักษา

2.1.5.2. Dermabrasion

เป็นการใช้มือหรือเครื่องมือ เช่น แปรงความเร็วสูง เครื่องกรอ กระจกทราย หัวกรอที่ทำจากเพชร เพื่อขัดผิวหนังชั้นบน โดยอาจลงลึกถึงผิวหนังชั้นกลางบางส่วนได้ มีส่วนช่วยในการทำให้ขอบแผลเรียบขึ้นเหมาะสำหรับแผลขอบซัดที่มีก้นแผลกว้าง แต่ไม่เหมาะกับแผลชนิด icepick และ boxcar ที่ลึกมาก ๆ ช่วยให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจนในผิวหนังชั้นกลางผลข้างเคียงจากการรักษาที่พบ เช่น มีความเจ็บปวดระหว่างการรักษา เกิดรอยแผลเป็น เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว และเกิด milia ได้ หลังการรักษาผิวหนังจะไวต่อแสงมากขึ้นเป็นเวลาหลายเดือน ซึ่งหากไม่ปกป้องผิวจากแสงแดดให้ดีจะเกิดปัญหาสีผิวเข้มขึ้นตามมาได้

2.1.5.3. The chemical reconstruction of skin scars (CROSS) technique

เป็นเทคนิคที่นำมาใช้ในการรักษารอยหลุมสิวชนิด icepick และ boxcar ที่มีความแคบ โดยใช้ trichloroacetic acid (TCA) ที่มีความเข้มข้นสูง (65-100%) นำมาหยอดบริเวณก้นหลุมเพื่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อผิวหนังชั้นบน และกระตุ้นให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของชั้นหนังแท้ โดยเฉลี่ยควรทำการรักษา 3-6 ครั้งเพื่อให้เห็นผลการรักษาที่ชัดเจน มีผลข้างเคียงคือ อาจพบสีผิวเข้มขึ้นในบริเวณที่ทำการรักษาได้ โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่มีสีผิวเข้ม (skin phototype: SPT V)

2.1.5.4. Microneedling

เป็นการกระตุ้นคอลลาเจนโดยใช้เข็มขนาดเล็ก ๆ จำนวนมาก เจาะผิวให้เป็นรูหลายๆครั้ง ทำให้เกิดหลุมเล็ก ๆ ในชั้นหนังแท้ วิธีนี้ช่วยให้ผิวเรียบเนียน และรอยหลุมสิวชนิด rolling ดีขึ้น ใช้เวลา 8 ถึง 12 เดือนจึงจะเห็นผลการรักษาเต็มที่ เนื่องจากการสร้างใหม่ของคอลลาเจนจะเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ ข้อดีของการรักษาคือ ผิวหนังชั้นบนจะยังคงติดกันอยู่ ทำให้ลดความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงที่อาจพบได้ในการผลัดเซลล์ผิวด้วยสารเคมี และการปรับสภาพผิวด้วยเลเซอร์ นอกจากนี้การทำ microneedling ยังทำให้เกิดช่องทางที่จะนำพาสารลงไปยังใต้ผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น จึงมีการนำสารที่ช่วยเสริมการรักษามาทาบนผิวหนังหลังการทำ microneedling เช่น platelet-rich plasma (PRP) และ hyaluronic acid

2.1.5.5. Laser resurfacing

เลเซอร์ (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation: LASER) ได้ถูกนำมาใช้เพื่อรักษาโรคผิวหนังอย่างแพร่หลาย เลเซอร์เครื่องแรกถูกสร้างขึ้นเมื่อปี ค.ศ. 1960 โดย Maiman การใช้เลเซอร์เพื่อปรับสภาพผิวและรักษารอยหลุมสิวเป็นที่นิยมในปัจจุบัน เนื่องจากเห็นผลได้ชัดเจน เลเซอร์ที่นิยมใช้ในการรักษารอยหลุมสิวแบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ กลุ่มที่ทำ

ให้ผิวหนังเกิดแผลถลอก (ablative laser: traditional and fractional) และกลุ่มที่ไม่ทำให้ผิวหนังเกิดแผลถลอก (non-ablative: traditional and fractional)

เลเซอร์จะทำให้เกิดการส่งผ่านพลังงานความร้อนไปกระตุ้น fibroblast ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ เพื่อให้เกิดการสร้างคอลลาเจน และอีลาสตินใหม่ทดแทนส่วนที่หายไป แม้กลุ่ม ablative lasers จะให้ผลการรักษาที่ดี แต่มีความเจ็บปวดระหว่างการรักษาก่อนข้างมาก ใช้ระยะเวลาในการฟื้นฟูสภาพผิวหลังทำเลเซอร์นาน และมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ตามมาสูง ในขณะที่ non-ablative lasers ระหว่างการรักษาจะรู้สึกเจ็บน้อยกว่า ใช้ระยะเวลาในการฟื้นฟูสภาพผิวหลังทำเลเซอร์สั้นกว่า แต่ต้องทำการรักษาซ้ำหลายครั้ง และผลการรักษาดีไม่เท่า ablative lasers

1) Ablative Lasers

1.1) Traditional ablative lasers

เป็นเลเซอร์มาตรฐานที่ใช้ในการรักษารอยหลุมสิว ให้ผลการรักษาที่ชัดเจน ทำให้เกิดการหดตัว การเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน และเกิดความตึงกระชับของผิว เห็นการเปลี่ยนแปลงได้ตั้งแต่หลังการรักษาครั้งแรก แต่เจ็บมากระหว่างทำการรักษา และมีความเสี่ยงต่อการเกิดสีผิวผิดปกติสูง พบว่ามีการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจนอย่างต่อเนื่องหลังการรักษาได้นานถึง 12 เดือนจึงอาจรอได้นานถึง 18 เดือนแล้วค่อยพิจารณาทำการรักษาซ้ำ ชนิดของเลเซอร์ที่ใช้เพื่อรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวในกลุ่มนี้ได้แก่ carbon dioxide (CO₂) lasers 10,600 nanometers (nm) และ pulsed Er:YAG lasers 2,940 (nm)

1.2) Ablative fractional lasers

เลเซอร์กลุ่มนี้ถูกพัฒนาขึ้นโดยใช้หลักการของ fractional photothermolysis เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษา แต่ยังคงมีประสิทธิภาพเหมือน ablative lasers สามารถเห็นความเปลี่ยนแปลงจากการรักษาได้หลังทำการรักษาเพียงครั้งเดียว แต่การักษาซ้ำหลายๆครั้งจะให้ผลการรักษาที่ดีมากกว่า ชนิดของเลเซอร์ที่ใช้เพื่อรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวในกลุ่มนี้ได้แก่ fractional carbon dioxide (CO₂) lasers 10,600 nanometers (nm)

2) Non-ablative lasers

2.1) Traditional non-ablative lasers

ใช้เลเซอร์นำความร้อนลงไปสู่ชั้นหนังแท้ได้โดยไม่ทำให้ผิวหนังด้านบนเกิดแผล เพื่อกระตุ้นให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน และเนื่องจากไม่ทำให้ผิวหนังด้านบนเกิดการบาดเจ็บ จึงสามารถลดระยะเวลาการฟื้นฟูสภาพผิวหลังทำเลเซอร์ให้สั้นลงได้ อย่างไรก็ดี

ผลการรักษามีประสิทธิภาพปานกลาง และต้องทำการรักษาหลายครั้งเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด
อย่างชัดเจน เลเซอร์ในกลุ่มนี้สามารถใช้รักษากลุ่มประชากรที่มีผิวสีเข้มได้อย่างปลอดภัย ตัวอย่าง
เลเซอร์ในกลุ่มนี้ เช่น 1,064 nm Nd:YAG laser, 1,320 nm Nd:YAG และ 1,450 nm diode lasers

2.2) Non-ablative fractional lasers

เป็นการนำเอาหลักการของ fractional photothermolysis มาใช้กับ non-ablative lasers เพื่อช่วยรักษารอยหลุมสิว โดยใช้ความร้อนจากเลเซอร์ทำให้เกิดการบาดเจ็บของผิวหนังในชั้นหนังแท้ ไปกระตุ้นให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน โดยไม่มีแผลหลังการรักษา จึงทำให้การฟื้นฟูสภาพผิวหลังการรักษาใช้เวลารวดเร็วยิ่งขึ้น แต่เนื่องจากเลเซอร์กลุ่มนี้ทำให้ผิวหนังบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย ผลที่มีต่อการเกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจนก็น้อยตามไปด้วย จึงต้องทำการรักษาหลายครั้ง และประสิทธิภาพของการรักษาไม่ดีเท่ากลุ่ม ablative laser ตัวอย่างเลเซอร์ในกลุ่มนี้ เช่น Fractional 1,540 nm Er:glass laser และ Fractional 1,550nm Erbium-doped laser (EDL)

2.1.5.6. Picosecond 755nm Alexandrite laser

มี pulse duration อยู่ในช่วง picosecond ซึ่งสั้นกว่าและปล่อยพลังงานต่อพื้นที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับเลเซอร์ในกลุ่มที่มี pulse duration อยู่ในช่วง nanosecond picosecond 755 nm Alexandrite laser Picosure[®] (Cynosure, West Hartford, Massachusetts) ได้รับอนุญาตจาก FDA ประเทศสหรัฐอเมริกา ในการลบรอยตัก และรอยโรคที่เกิดจากเม็ดสีผิดปกติต่าง ๆ ในปี 2014 นอกจากนั้นยังมีการนำเอาเลเซอร์ชนิดนี้มารักษารอยแผลเป็นหลุมสิวโดยใช้ diffractive lens array พบว่าสามารถช่วยปรับสภาพผิว และรอยแผลเป็นหลุมสิวชนิด rolling ได้ดีเช่นเดียวกับ fractional ablative laser การตรวจสอบชิ้นเนื้อในบริเวณที่ทำการรักษาพบมี laser-induced optical breakdown คือมีการขังอยู่ของ plasma ในชั้นผิวหนังด้านบน เกิดจากเมลานินที่ดูดซับแสงจากเลเซอร์ กระตุ้นให้เกิดการสร้างใหม่ของคอลลาเจน อิลาสติน และมิวซิน สามารถใช้รักษารอยหลุมสิวในกลุ่มประชากรที่มี SPTs I-V มีระดับความเจ็บปวดต่ำ และใช้เวลาในการรักษาฟื้นฟูสภาพผิวหลังทำเลเซอร์น้อย โดยพบมีอาการแดง บวมได้แต่ไม่นาน (Brauer, 2015)

2.1.5.7. Radiofrequency (RF)

ในการรักษารอยหลุมสิวมักใช้ Non-ablative RF เพียงอย่างเดียว หรือใช้ร่วมกับการรักษาด้วย fractional laser ก็ได้ โดย RF จะส่งพลังงานความร้อนไปยังชั้นหนังแท้ กระตุ้นให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน ช่วยให้รอยหลุมสิวดื้นขึ้น โดยใน traditional unipolar หรือ

monopolar RF จะมี electrode เพียงตัวเดียว ผู้เข้ารับการรักษารู้สึกเจ็บขณะทำการรักษา ก่อนข้างมาก ตัวอย่างของ monopolar RF คือ Thermage® (Solta Medical, Pleasanton, CA, USA)

ต่อมาจึงได้มีการพัฒนา Bipolar RF ขึ้น มีความแม่นยำในการส่ง RF ลงไปในเนื้อเยื่อชั้นลึก โดยลดการบาดเจ็บต่อผิวหนังชั้นบน และมี Fractional RF โดยใช้ electrodes หลายตัวเพื่อก่อให้เกิดพื้นที่ที่เกิดแผลจากความร้อนไปกระตุ้นให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน มีการนำ Micro-needles มาใช้เพื่อส่งผ่านกระแสไฟฟ้าลงไปยังความลึกที่จำเพาะในชั้นหนังแท้ ตัวอย่างเครื่อง fractional bipolar RF คือ eMatrix™ (Syneron Medical Ltd.)

การรักษารอยแผลเป็นหลุมลึกด้วย Microneedle bipolar RF และ fractional bipolar RF ให้ผลการรักษาที่ดีโดยเฉพาะรอยแผลเป็นหลุมลึกชนิด icepick และ boxcar โดยพบว่ารอยแผลเป็นหลุมลึกตื้นขึ้น 25-75% หลังทำการรักษา 3-4 ครั้ง ผลการรักษาคือใช้เวลา 3 เดือนหลังการทำการรักษาครั้งสุดท้าย เนื่องจากต้องใช้เวลาในการที่ fibroblast จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจน ผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ ความเจ็บปวดระหว่างทำการรักษา อาการบวมแดงหลังทำการรักษา และ สะเก็ดแผลซึ่งจะหายไปภายใน 3-5 วันหลังการรักษา

สำหรับรอยหลุมลึกที่มีเพียงรอยเดียว หรือเป็นรอยที่คงเหลืออยู่หลังจากทำการรักษา รอยแผลเป็นหลุมลึกทั่วไปด้วยวิธีอื่น ๆ ไปแล้ว อาจใช้วิธีการรักษาเพิ่มเติมดังต่อไปนี้

2.1.5.8. Fillers

การฉีดสารเติมเต็มสามารถช่วยแก้ไขรอยแผลเป็นลึกชนิด rolling หรือ boxcar ที่นูนได้ ผลข้างเคียงจากการรักษาที่พบได้บ่อย ได้แก่ การติดเชื้อ ความเจ็บปวดระหว่างการรักษา อาการบวม เกิดก้อน และเป็นฝีหนองภายหลังได้รับการรักษา โดยสารเติมเต็มที่ใช้มีทั้งแบบชั่วคราว (อยู่ได้นาน 2-3 เดือน) กึ่งถาวร (อยู่ได้นานถึง 2 ปี) และถาวร (อยู่ได้นานหลายปีหรืออาจถึงตลอดชีวิต) ซึ่งหากพิจารณาใช้สารเติมเต็มแบบไม่ถาวรจะต้องทำการรักษาซ้ำหลายครั้งเมื่อสารเติมเต็มสูญเสียไปทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น

2.1.5.9. Punch excision

เหมาะสำหรับการรักษารอยแผลเป็นหลุมลึกชนิด icepick และ boxcar โดยใช้ punch ขนาดใกล้เคียงกับขนาดของรอยหลุมลึก ตัดเอาผิวหนังบริเวณนั้นออกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง จากนั้นเย็บแผลติดกันตามแนวตึงผิว อาจทำการรักษาร่วมกับการใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิว

2.1.5.10. Punch elevation

เหมาะสำหรับการรักษารอยหลุมลึกชนิด boxcar ที่มีความกว้างและไม่มีพังผืดใต้หลุมลึก ทำการรักษาโดยใช้ punch ที่มีขนาดใกล้เคียงกับรอยแผลเป็นหลุมลึกที่ต้องการรักษา กดลงไปลึกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ผิวหนังบริเวณที่ถูกแยกออกมาจะยกตัวขึ้น จากนั้นทำการเย็บตรึงให้สูง

กว่าระดับผิวหนังปกติเล็กน้อย เพื่อให้หลังเกิดการหดตัวในช่วงการหายของแผลแล้ว ผิวหนังหลังได้รับการรักษาจะได้กลับมามีระดับเดียวกันกับผิวหนังปกติโดยรอบ

2.1.5.11. Subcision

เหมาะสำหรับการรักษารอยแผลเป็นหลุมลิวชนิด rolling ทำการรักษาโดยใช้เข็มสอดเข้าไปใต้รอยแผลเป็นหลุมลิวที่ต้องการรักษา เพื่อตัดพังศืดที่ดึงรั้งผิวหนังเอาไว้ ผิวหนังจะค่อย ๆ ยกตัวขึ้นและเกิดกระบวนการหายของแผลตามปกติในเวลาต่อมา เข็มที่ใช้ในการรักษาต้องเป็นเข็มชนิดพิเศษที่ปลายเข็มมีลักษณะแบนเป็นรูปสามเหลี่ยม เพื่อให้เหมาะกับการตัดพังศืดใต้รอยแผลเป็นหลุมลิว เช่น เข็มเบอร์ 18 หรือ 20 tri-beveled hypodermic needle หรือเข็มเบอร์ 18 ยี่ห้อ Nokor™ (Becton Dickinson, Franklin Lakes, New Jersey) อาจจำเป็นต้องทำการรักษาหลายครั้ง เพื่อให้ได้ผลการรักษาตามที่ต้องการ ผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ เกิดการยุบตัวของรอยแผล ข้ำ บวม ข้ำ เลือดออก และติดเชื้อบริเวณที่ทำการรักษา

2.1.5.12. Autologous Platelet Rich Plasma (PRP)

Platelets เป็นเซลล์ชนิดแรกๆ ที่ไปถึงบริเวณที่เนื้อเยื่อถูกทำลาย จากนั้น platelets จะหลั่งสารตัวกลางที่ช่วยซ่อมแซมเนื้อเยื่อ เช่น growth factors, cytokines และ chemokines จาก α -granules การรักษาด้วย PRP ทำได้โดยโดยฉีด PRP เข้าโดยตรงในชั้นผิวหนัง หรือใช้ทาบริเวณที่ต้องการทำการรักษา ร่วมกับวิธีการอื่น หลังจากทำให้เกิดรูเปิดบริเวณผิวหนัง เช่น skin needling หรือ fractional ablative carbon dioxide เพื่อช่วยเร่งการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ทำให้การหายของแผลเร็วขึ้น โดยผู้เข้ารับการรักษารู้สึกเจ็บปวดไม่มากภายหลังได้รับการรักษา

2.2 บทบาทของคอลลาเจนต่อกระบวนการหายของแผล

กระบวนการหายของแผล ประกอบด้วย 4 ขั้นตอนที่ต่อเนื่องกัน บางขั้นตอนมีช่วงเวลาซ้อนทับกัน ขั้นตอนเหล่านี้เป็นขั้นตอนที่ถูกร่างกายมนุษย์กำหนดมาอย่างแม่นยำ หากเกิดการรบกวนจะทำให้การหายของแผลช้าลง หรือเกิดแผลเรื้อรังที่รักษาไม่หาย กระบวนการทั้ง 4 ขั้นตอนประกอบด้วย

2.2.1 Hemostasis

2.2.2 Inflammation

2.2.3 Proliferation

2.2.4 Tissue remodeling

2.2.1 Hemostasis

เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นทันทีหลังจากเกิดบาดแผล โดยจะมีการหดตัวของเส้นเลือด และเกิดลิ่มเลือดมาอุดบริเวณปากแผล ลิ่มเลือดนี้จะปล่อยสารกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และสารช่วยการเจริญเติบโต เช่น transforming growth factor (TGF)- β , platelet-derived growth factor (PDGF), fibroblast growth factor (FGF) and epidermal growth factor (EGF)

2.2.2 Inflammation

เมื่อเลือดหยุดไหล เซลล์ที่ทำให้เกิดการอักเสบจะเคลื่อนที่เข้ามาบริเวณบาดแผล (chemotaxis) เซลล์เหล่านี้ ได้แก่ neutrophils, macrophages and lymphocytes

2.2.3 Proliferation

มักเกิดตามหลังซ้อนทับกับช่วง inflammatory phase ในระยะนี้จะมีการงอกใหม่และการเคลื่อนตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นบนมาคลุมเนื้อแผล (re-epithelialization) fibroblast และ เซลล์ endothelial ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ เป็นเซลล์สำคัญที่ช่วยให้เกิดการงอกของเส้นเลือด การสร้างคอลลาเจน และเกิดเนื้อเยื่อใหม่ รวมถึง extracellular matrix ที่บริเวณบาดแผล

2.2.4 Tissue remodeling

เป็นขั้นตอนสุดท้ายในกระบวนการ มีการลดลงของเส้นเลือดที่ถูกสร้างขึ้นมาใหม่จนกลับสู่ภาวะเหมือนปกติ มีการปรับเปลี่ยน extracellular matrix ให้เป็นเหมือนผิวปกติ ซึ่งขั้นตอนนี้อาจกินเวลานานหลายปี (Guo & Dipietro, 2010)

ปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อกระบวนการหายของแผล แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ Local factors และ Systemic factors

- ปัจจัยเฉพาะที่ (local factors)
 - ความยากหรือง่ายในการเข้าถึงของออกซิเจน
 - มีการติดเชื้อร่วมด้วย
 - การมีสิ่งแปลกปลอมในบริเวณแผล
 - ความเพียงพอของเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณแผล
- ปัจจัยโดยรวม (systemic factors)
 - อายุ และเพศ
 - ฮอร์โมนเพศ
 - ความเครียด
 - ภาวะขาดเลือด

- โรคประจำตัว เช่น เบาหวาน คีลอยด์ ฟังไค ความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับการหายของแผล ภาวะดีซ่าน uremia
- ภาวะอ้วน
- ยารับประทานบางชนิด เช่น glucocorticoid steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs ยาเคมีบำบัด
- ภาวะติดเชื้อและกดภูมิคุ้มกัน
- ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรคเอดส์ ได้รับรังสีรักษา AIDS
- ภาวะโภชนาการ

ในด้านภาวะโภชนาการ โปรตีนเป็นสารอาหารหลักที่มีผลต่อการหายของแผล คอลลาเจนคือโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนัง ซึ่งมีประโยชน์ในทุก ๆ กระบวนการหายของแผล คอลลาเจนที่เพียงพอจะทำให้ปากแผลปิดได้ ช่วยลดความรุนแรง และอาการแทรกซ้อนของบาดแผลอันอาจนำไปสู่ การถูกตัดนิ้ว หรือ แขน ขาได้ คอลลาเจนประกอบไปด้วยกรดอะมิโน glycine, proline และ hydroxyproline เป็นส่วนใหญ่ ในกระบวนการสร้างคอลลาเจนจะมีการ hydroxylation ของ lysine และ proline โดยมีเหล็ก และวิตามิน C เป็นปัจจัยร่วม ดังนั้นหากขาดองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งนี้ การสร้างคอลลาเจนจะไม่สมบูรณ์ ส่งผลกระทบต่อการหายของแผลได้

มีการนำเอาคอลลาเจนมาใช้เป็นอุปกรณ์ทำแผล เนื่องจากมีคุณสมบัติช่วยต่อต้านแบคทีเรีย ทำให้แผลไม่ติดเชื้อ เมื่อนำคอลลาเจนมาใช้กับแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก พบว่าช่วยให้เนื้อเยื่อใหม่ ๆ เกิดได้เร็วขึ้น ทำให้แผลหายเร็วขึ้น (Birbrair, 2014)

หน้าที่ของคอลลาเจนต่อการหายของแผลมีดังนี้

- คอลลาเจนทำหน้าที่เป็นตัวนำทางให้ fibroblast ในการเคลื่อนตัวไปตามเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน
- คอลลาเจนชักนำให้เกิดการรวมตัวกันของเซลล์ fibrogenic ซึ่งช่วยด้านการหายของแผล
- คอลลาเจนสามารถก่อให้เกิดโครงสร้าง fibrillar ได้ โดยพบว่าคอลลาเจนที่เป็นอุปกรณ์ทำแผลสามารถชักนำให้เกิดการสะสมของคอลลาเจนใหม่ ๆ และเกิดการงอกใหม่ของเส้นเลือดได้

- คอลลาเจนเป็นสารที่กระตุ้นให้เกร็ดเลือดเกาะกลุ่ม (platelet aggregation) เกิดเป็นลิ่มเลือดมาปิดปากแผล

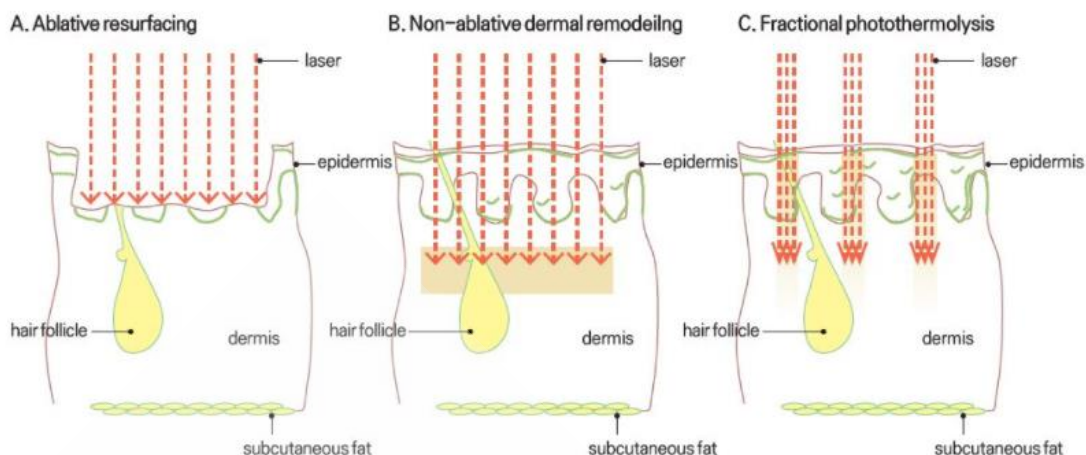
2.3 Fractional carbon dioxide laser

2.3.1 ความเป็นมาและการนำมาใช้ในการรักษารอยหลุมสิว

Carbon dioxide laser ถูกพัฒนาขึ้นเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1964 มีความยาวคลื่นที่ 10,600 nm จัดอยู่ในช่วงคลื่น infrared ความยาวคลื่นของ Carbon dioxide laser นี้ถูกดูดซับได้ดีโดยน้ำทั้งที่อยู่ในเซลล์และรอบ ๆ เซลล์ มีที่ใช้อย่างแพร่หลายในทางผิวหนัง ปัญหาใหญ่ของการใช้ carbon dioxide laser ในการรักษาคือก่อให้เกิดความร้อน ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณโดยรอบบาดเจ็บเป็นบริเวณกว้าง (Anderson & Parrish, 1983) โดย Carbon dioxide laser เครื่องแรกเป็นแบบ continuous wave laser ต่อมาจึงได้มีการพัฒนาเป็นแบบ pulse และ ultrapulse carbon dioxide laser ซึ่งก่อให้เกิดความร้อนต่อเนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ น้อยกว่าแบบดั้งเดิม (Smith, Skelton., Graham, Hurst and Hackley Jr, 1997)

ผลของ Carbon dioxide laser ต่อการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิวมียาสองประการคือ กระตุ้นให้เกิดกระบวนการซ่อมแซมแผล และเพิ่มการผลิต myofibroblasts และ extracellular matrix เช่น hyaluronic acid (Petrov & Pljakovska, 2016)

แต่เมื่อนำเอาเลเซอร์ที่พัฒนาขึ้นแล้วนี้มาใช้เพื่อรักษาหลุมสิว พบว่ายังคงมีผลข้างเคียงจากการรักษาอยู่มาก ในเวลาต่อมาจึงได้มีการนำเอาเทคโนโลยี fractional photothermolysis (FP) (Anderson et al., 1983) มาใช้ร่วมกับเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ รวมถึง Carbon dioxide laser เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษา โดยจะปล่อยแสงเลเซอร์เป็นแท่งเล็กจิ๋วที่ก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อจากความร้อนจำนวนมากออกมา เรียกบริเวณที่ถูกแสงเลเซอร์นี้ว่า microthermal zone (MTZs) ซึ่งจะถูกล้อมรอบไปด้วยผิวหนังปกติที่ไม่โดนเลเซอร์ เป็นผลให้เกิดการทำลายผิวหนังชั้นบนเพียงบางส่วน ผิวหนังส่วนที่อยู่ใกล้กับบริเวณที่ถูกเลเซอร์และไม่ถูกทำลาย จะช่วยให้เกิดการงอกใหม่ของผิวหลังการรักษาที่เร็วขึ้น เนื่องจากมีการเคลื่อนย้ายเซลล์จากส่วนที่ปกติไปยังส่วนที่ถูกทำให้บาดเจ็บ (Manstein, Herron, Sink, Tanner and Anderson, 2004)



ภาพที่ 2.3 หลักการเบื้องต้นของ Fractional Photothermolysis

ที่มา: Hyeong-Seok & Jin-Sung, 2012

มีหลายการศึกษาที่ยืนยันถึงผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพของ fractional carbon dioxide laser ต่อการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว (Ong & Bashir, 2012) โดยสามารถเห็นความเปลี่ยนแปลงจากการรักษาได้หลังทำการรักษาเพียงครั้งเดียว แต่การรักษาซ้ำหลาย ๆ ครั้งจะให้ผลการรักษาที่ดีมากกว่า ในการรักษาจำเป็นต้องใช้ยาเฉพาะที่ในการทำการรักษา โดยการใช้พลังงานที่สูง แต่ความหนาแน่นน้อย (high power, low density) ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้พลังงานต่ำแต่ความหนาแน่นสูง (Jung, et al., 2010) การรักษาลหลุมสิวด้วย fraction carbon dioxide laser ได้รับการยอมรับจาก FDA ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ.2007

2.3.2 ความปลอดภัย

การรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser อาจพบผลข้างเคียงดังนี้

- อาการแดง (erythema) บวม (edema) ในบริเวณที่ได้รับการรักษา พบได้ทันทีหลังทำเลเซอร์ มักมีอาการประมาณ 3-14 วันจึงจะจางหายไปเอง ส่วนใหญ่มักหายภายใน 1 สัปดาห์ มีเพียงส่วนน้อยที่คงอยู่นาน 1-3 เดือน และในบางรายอาจพบมีจุดเลือดออกเล็ก ๆ (Pinpoint skin hemorrhage) ร่วมด้วย (Tantrapornpong & Sirithanabadeekul, 2018)
- สะเก็ด (crust) มักมีสะเก็ดหลังทำเลเซอร์ประมาณ 3-7 วัน และคงอยู่นานประมาณ 2-4 สัปดาห์

- สีผิวเข้มขึ้นหลังทำการรักษา (hyperpigmentation) พบได้นานประมาณ 1 เดือน มักจางหายไปได้เอง แต่ในบางรายอาจใช้เวลานานหลายเดือนจึงจะจางหายไป การให้ยาทาเฉพาะที่กลุ่มที่ช่วยลดเม็ดสี (whitening agent) อาจช่วยให้สีผิวที่เข้มจางลงเร็วขึ้นได้
- การติดเชื้อจากการทำการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser พบได้น้อยมาก มีเพียงรายงานเดียวที่พบเนื่องจากใช้พลังงานที่สูงในบริเวณลำคอ (Ong และ Bashir, 2012)
- ผิวแห้งจากการทำเลเซอร์ เนื่องจากมีน้ำเป็นเป้าหมายในการดูดซับแสง หลังการทำเลเซอร์ผิวหนังจึงแห้งกว่าปกติได้ การทาครีมบำรุงอย่างสม่ำเสมอทั้งก่อน และหลังเข้ารับการรักษา จะช่วยลดผิวแห้ง และผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์อื่น ๆ หลังการทำเลเซอร์ได้

หลังทำเลเซอร์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรับการรักษาทาครีมบำรุง และครีมกันแดดอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับแสงแดดจ้าเป็นเวลานาน ๆ เพื่อป้องกันผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

2.4 Collagen dipeptide

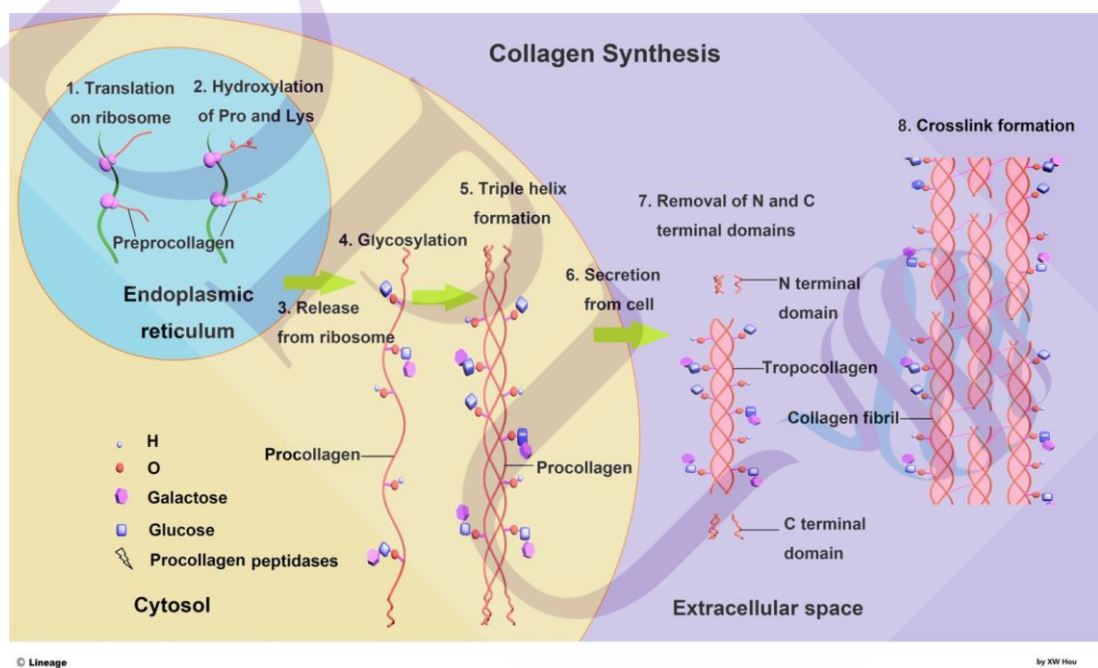
คอลลาเจนเป็น โปรตีน โครงสร้างหลักของ extracellular matrix และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในมนุษย์ ร่างกายของเราประกอบไปด้วยคอลลาเจนประมาณ 30% มีคอลลาเจนอย่างน้อย 30 ชนิดที่พบ (Ricard-Blum, 2011) และแบ่งเป็น 8 กลุ่มตามลักษณะโครงสร้างของคอลลาเจน โดย 80-90% ที่พบจะเป็นคอลลาเจน ชนิดที่ I, II และ III

2.4.1 การสังเคราะห์คอลลาเจน

คอลลาเจนส่วนใหญ่ถูกสร้างโดย fibroblasts ที่อยู่ในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Matsuda N, 2006) แต่พบว่าเซลล์เนื้อเยื่อบุผิว (epithelial cells) มากมายก็สามารถสร้างคอลลาเจนได้เช่นกัน คอลลาเจนต่างชนิด และต่างโครงสร้าง ต่างก็ช่วยให้เนื้อเยื่อมีความยืดหยุ่น เช่นเดียวกัน fibroblasts เป็นเซลล์ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่อยู่ในชั้นหนังแท้ ทำหน้าที่ในการสร้าง และจัดระเบียบคอลลาเจน fibroblasts นี้ไวต่อการกระตุ้นทั้งทางกายภาพ และเคมี การที่ fibroblasts ถูกกระตุ้นนี้จะนำไปสู่การเพิ่มการสร้างคอลลาเจน

การสังเคราะห์คอลลาเจนจะเริ่มจากการถอดรหัส (transcription) จาก DNA ไปเป็น messenger RNA กระบวนการนี้เกิดขึ้นในนิวเคลียสของ fibroblast ต่อมาที่ endoplasmic reticulum

จะเกิดการสร้างโปรตีนขึ้นจากการแปลรหัส (translation) ของ messenger RNA ซึ่งจำเป็นต้องใช้แร่ธาตุแมกนีเซียม และสังกะสีในการแปลรหัสนี้ เมื่อได้สายของเปปไทด์แล้ว สายเปปไทด์นี้จะถูกเปลี่ยนแปลงต่อไปโดยเอนไซม์ (enzymatic modification) หลายอย่างรวมทั้ง hydroxylation ของ proline และ lysine ซึ่งต้องอาศัยออกซิเจน เหล็ก และ วิตามิน หลังเกิด hydroxylation สายเปปไทด์จะมารวมตัวกันเป็น โมเลกุล triple-helix หรือเรียกอีกอย่างว่า procollagen ซึ่งหลั่งออกมาจาก fibroblast เมื่อออกมาอยู่นอกเซลล์ polypeptide ที่อยู่ส่วนปลายจะถูกตัดออกโดย peptidase ได้เป็น tropocollagen ซึ่งจะเรียงตัวเป็น helix และคงตัวอยู่ในรูปนี้ได้โดยพันธะ hydrogen และจับกับโมเลกุลอื่นโดยพันธะ covalent (covalent cross-links) เกิดเป็นเส้นใยคอลลาเจน (collagen fibrils) โดยพันธะระหว่างโมเลกุลนี้เองเป็นตัวสร้างความแข็งแรงให้กับเส้นใยคอลลาเจน (ภาพที่ 2.4)



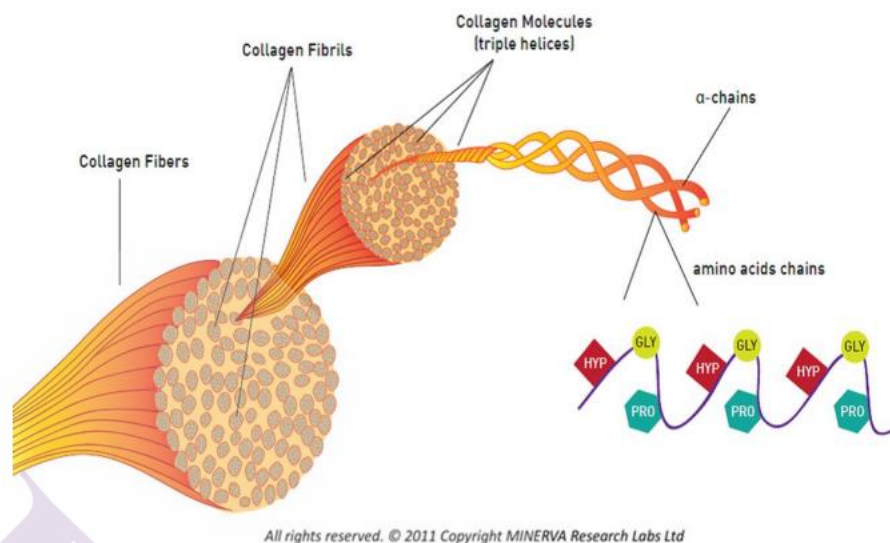
ภาพที่ 2.4 การสังเคราะห์คอลลาเจน

ที่มา: <https://step1.medbullets.com/step1-biochemistry/102078/collagen>

มีหลายขั้นตอนที่ช่วยควบคุมการสังเคราะห์คอลลาเจน เช่น growth factors อันประกอบด้วย transforming growth factors beta (TGF- β s) และ fibroblast growth factors (FGFs) มีผลอย่างมากต่อการแสดงออกของยีนสร้างคอลลาเจน โดย TGF- β กระตุ้นทั้งคอลลาเจนชนิดที่ I และ III จากการศึกษาพบว่า TGF- β 1 อาจก่อให้เกิดพังผืด (fibrosis) เมื่อเกิดแผลในวัยผู้ใหญ่ ในขณะที่ TGF- β 3 มีส่วนช่วยในการหายของแผลของทารกในครรภ์ซึ่งจะไม่ทิ้งรอยแผลเป็นไว้ และช่วยลดแผลเป็นในวัยผู้ใหญ่ (Lichtman, Otero-Vinas & Falanga, 2016) ออกซิเจน และแร่ธาตุต่าง ๆ ก็มีบทบาทในการสังเคราะห์คอลลาเจนเช่นกัน การสะสมของคอลลาเจน และการจัดเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจนก็ถูกควบคุมโดยเอนไซม์หลายชนิดที่ช่วยสลายคอลลาเจน (Li & Kirsner, 2005)

2.4.2 โครงสร้างของคอลลาเจน

คอลลาเจนโมเลกุลเดี่ยว ๆ เรียกว่า tropocollagen เมื่อนำมาเรียงต่อกันหลาย ๆ โมเลกุลจะได้โครงสร้างขนาดใหญ่ขึ้น เรียกว่า fibrils tropocollagen นี้ประกอบไปด้วยสาย polypeptide 3 สาย แต่ละสายจะมีลักษณะเป็น α -helix เกลียววนซ้าย ทั้ง 3 สายมาพันกันเป็นเกลียววนขวาเรียกว่า triple helix โดยกรดอะมิโนทุก ๆ ตัวที่ 3 ของทุกสายจะเป็น glycine (Gly) ลำดับกรดอะมิโนแสดงเป็น (Gly-X-Y) โดย X และ Y แทนกรดอะมิโนตัวอื่น ๆ กรดอะมิโน X มักจะเป็น Proline (Pro) และ Y มักจะเป็น Hydroxyproline (Hyp) หรือ Hydroxylysine โดยพันธะ hydrogen ระหว่าง hydroxyl groups ของ Hyp จะเป็นส่วนที่ทำให้คอลลาเจนคงตัว จำนวนลำดับของกรดอะมิโนทั้ง 3 นี้ในแต่ละสายจะมีมากน้อยไม่เท่ากันขึ้นกับความยาวของในแต่ละสาย (ภาพที่ 2.5)



ภาพที่ 2.5 โครงสร้างของเส้นใยคอลลาเจน

ที่มา: Sibilla, Godfrey, Brewer, Budh-Raja, & Genovese, 2015

2.4.3 คอลลาเจนบริเวณผิวหนัง

คอลลาเจนบริเวณผิวหนังส่วนใหญ่จะอยู่ในชั้นหนังแท้ โดยมาสร้างมาจาก fibroblast ชนิดของคอลลาเจนที่พบ เช่น คอลลาเจนชนิดที่ I, III, V, XII และ XIV โดยพบคอลลาเจนชนิดที่ I มากถึง 70% คอลลาเจนแต่ละชนิดจะทำหน้าที่แตกต่างกันไป คอลลาเจนชนิดที่ I เป็นส่วนประกอบหลักของเส้นใยต่าง ๆ คอลลาเจนชนิดที่ III พบมากในผนังเส้นเลือด โดยปริมาณที่พบคอลลาเจนแต่ละชนิด จะแตกต่างกันไปตามสถานการณ์ เช่น ในเวลาที่ร่างกายเกิดบาดแผลจะพบคอลลาเจนชนิดที่ III มากกว่าปกติ เนื่องจากมีการสร้างเส้นเลือดเพิ่มขึ้น และเมื่อจบกระบวนการหายของแผลระดับของคอลลาเจนชนิดที่ III จะลดลงมาเป็นปกติ (Sorushanova, Coentro, Pandit, Zeugolis, & Raghunath, 2017)

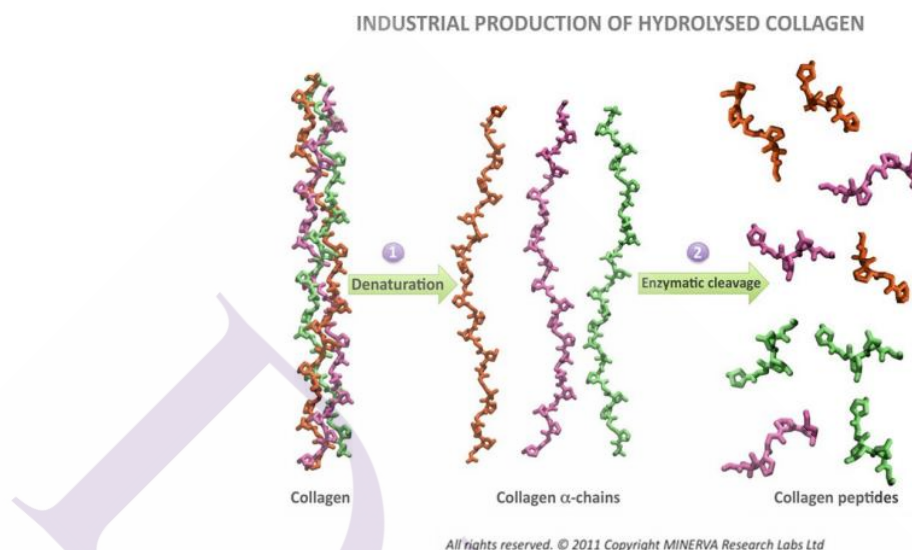
2.4.4 แหล่งที่ได้มาของคอลลาเจนเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

คอลลาเจนได้มาจากทั้งสัตว์ และพืช แต่ที่นำมาใช้ส่วนใหญ่ได้มาจากวัว หมู มนุษย์ และได้จากทะเล เช่น เกล็ดปลา และหนังปลา

2.4.5 Collagen hydrolysate (CH)

collagen hydrolysate ประกอบด้วยเปปไทด์สายสั้น ๆ ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (0.3-0.8 kilodalton: kDa) ผลิตมาจากคอลลาเจนจากธรรมชาติที่พบในกระดูก ผิวหนัง และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของสัตว์ (เช่น วัว หมู และปลา) เนื่องจากมีน้ำหนักโมเลกุลที่ต่ำ CH จึงง่ายต่อการย่อย ดูดซึม และกระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย โดยทั่วไปคอลลาเจนจะถูกปรับเปลี่ยนโครงสร้างโมเลกุล

และถูกย่อย (hydrolyzed) ไปบางส่วนกลายเป็นเจลาติน (100 kDa) จากนั้นเจลาตินจะถูกย่อยให้เล็กลงเป็นเปปไทด์สายสั้น ๆ โดยใช้เอนไซม์จำเพาะ (proteinase) (ภาพที่ 2.6)



ภาพที่ 2.6 การผลิต collagen hydrolysate ในทางอุตสาหกรรม

เมื่อรับประทานเข้าสู่ร่างกาย CH จะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กเข้าสู่กระแสเลือด ทั้งในรูปแบบของคอลลาเจนเปปไทด์สายสั้น ๆ และในรูปแบบของกรดอะมิโน แล้วกระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะไปยังชั้นหนังแท้ มีการศึกษาพิสูจน์ว่าพบคอลลาเจนเปปไทด์นี้คงอยู่ในชั้นหนังแท้ได้นานถึง 14 วันหลังรับประทาน (Watanabe-Kamiyama, et al., 2010)

โดยพบว่า CH มีกลไกการออกฤทธิ์ 2 ประการในชั้นหนังแท้ คือ

- 1) ให้กรดอะมิโนเพื่อช่วยสร้างเส้นใยคอลลาเจน และอีลาสติน
- 2) เปปไทด์สายสั้น ๆ ของ CH ไปจับกับตัวรับที่อยู่บน fibroblasts กระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจน อีลาสติน และ hyaluronic acid (Sibilla, 2015)

2.4.6 การดูดซึมและการนำ collagen hydrolysate ไปใช้ในร่างกาย

เป็นที่ทราบกัน โดยทั่วไปว่าก่อนที่จะถูกดูดซึม เปปไทด์จะต้องถูกย่อยในทางเดินอาหาร และมีเพียงกรดอะมิโนเท่านั้นที่สามารถถูกดูดซึมได้ (Matthews & Laster, 1965) อย่างไรก็ตาม มีหลักฐานยืนยันว่าเปปไทด์สายสั้น ๆ ก็สามารถดูดซึมได้เช่นกัน

เมื่อ CH เข้าสู่ร่างกายแล้วจะถูกย่อยด้วยน้ำย่อยให้อยู่ในรูปของ dipeptides และ tripeptides หรือกรดอะมิโน มีหลายการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลอง และในมนุษย์ที่อธิบายถึง bioavailability ของ CH หลังจากรับประทานเข้าสู่ร่างกาย

Oesser, Adam, Babel, และ Seifert (1999) ได้ทำการทดลองในหนูพบว่า สามารถพบ CH สะสมที่ผิวหนังได้นานถึง 96 ชั่วโมง หลังจากได้รับ radiolabeled CH

Iwai K. และคณะ (2015) ได้ทำการทดลองในมนุษย์ โดยให้อาสาสมัครรับประทาน CH ที่ทำมาจากหนังหมู เท้า และกระดูกอ่อนของไก่ หลังอดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง พบมีเปปไทด์ที่ Hyp เป็นส่วนประกอบเพิ่มขึ้นในกระแสเลือดหลังรับประทานคอลลาเจน และเปปไทด์ที่พบส่วนใหญ่คือ proline-hydroxyproline (Pro-Hyp)

มีกลไกที่น่าจะเป็นไปได้อยู่ 3 ประการในการดูดซึมเปปไทด์สายสั้น ๆ ผ่านผนังลำไส้เล็ก

- 1) ดูดซึมผ่านทาง peptide transporter1 (PEPT1) โดย Aito-Inoue, Lackeyram, Fan, Sato และ Mine (2007) ได้ทำการศึกษาโดยใช้เยื่อผนังลำไส้เล็กของหนูพบว่า tripeptide Gly-Pro-Hyp สามารถถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้ของหนูได้ โดยจะถูกน้ำย่อยที่ผนังลำไส้ด้านในตัดเอา Gly ออกก่อน จากนั้น Pro-Hyp จะสามารถถูกดูดซึมผ่านทาง PEPT1 และเข้าสู่กระแสเลือดได้ เนื่องจากทนต่อการถูกย่อยด้วยน้ำย่อยในเซลล์ผนังลำไส้
- 2) ผ่านทาง transcytotic ซึ่งใช้ขนส่งโมเลกุลขนาดใหญ่ เช่น โปรตีน (Sai, et al., 1998)
- 3) โดย passive transport ภายในเซลล์เพื่อดูดซึมเปปไทด์ (Adson, et al., 1994)

Watanabe-Kamiyama และคณะ (2010) ได้ทำการศึกษาการกระจายของคอลลาเจนเปปไทด์ไปยังผิวหนัง และเนื้อเยื่ออื่น ๆ โดยให้หนูกินคอลลาเจนเปปไทด์ที่ติดฉลากด้วย ^{14}C แล้ววัดปริมาณรังสีในเนื้อเยื่อต่าง ๆ หลังได้รับคอลลาเจนเปปไทด์ และ/หรือ proline ระหว่าง 0 ถึง 6 ชั่วโมง จนถึง 14 วัน พบว่ายังคงตรวจพบคอลลาเจนเปปไทด์ที่ติดฉลากไว้ด้วย ^{14}C ในชั้นหนังแท้ในปริมาณที่สูง

2.4.7 ผลของ collagen hydrolysate ต่อผิวหนัง

มีหลายการศึกษาทั้งในห้องทดลอง และในมนุษย์ที่แสดงถึงประโยชน์ต่อผิวหนังของการรับประทาน CH โดยพบว่าการรับประทาน CH สามารถกระตุ้นการทำงานของ fibroblast ทำให้เกิดการสังเคราะห์คอลลาเจนเพิ่มขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็สามารถยับยั้ง matrix metalloproteinases (MMPs) ซึ่งเป็นเอนไซม์สลายคอลลาเจน และขัดขวางการสร้างคอลลาเจนใหม่ (Zague et al., 2018)

- กระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวน และการเคลื่อนที่ของ fibroblast
- ชักนำให้เกิดการเพิ่มความหนาแน่น และเพิ่มเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยคอลลาเจนในชั้นหนังแท้

- เพิ่มการสร้าง hyaluronic acid
- กระตุ้นให้เกิดการปกป้องผิวต่อรังสี UVB (Sibilla, 2015)

2.4.8 Collagen dipeptide

จากการศึกษาพบว่าการรับประทาน CH ช่วยให้คุณภาพผิวดีขึ้นทั้งในมนุษย์ และสัตว์ทดลอง (Sibilla, 2015) โดยพบว่าคอลลาเจนเปปไทด์ที่พบในกระแสเลือดหลังรับประทาน CH ส่วนใหญ่เป็นเปปไทด์ที่มี Hyp เป็นส่วนประกอบ (Iwai, et al., 2005) และในจำนวนเปปไทด์เหล่านี้ พบ collagen dipeptide proline-hydroxyproline (Pro-Hyp) มากที่สุด (Ohara, Matsumoto, Ito, Iwai, & Sato, 2007) โดยพบว่าทั้ง GPH และ PH มีความคงตัวในของเหลวที่ได้จากทางเดินอาหาร และเลือดของหนูหลังรับประทานนานถึง 2 ชั่วโมง นอกจากนั้นยังพบว่า tripeptide Gly-Pro-Hyp สามารถถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง (Aito-Inoue, 2007) และเมื่อเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว CH จะถูกขนส่งไปยังอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกายโดยเฉพาะที่ผิวหนัง ซึ่งได้มีการศึกษาว่าสามารถตรวจพบ CH ได้นานถึง 14 วัน (Watanabe-Kamiyama et al., 2010)

Shimizu และคณะ (2015) ได้ทำการทดลองผลของอาหารที่ผสม prolylhydroxyproline (PO) และ hydroxyprolyl-glycine (OG) ในหนูไร่ขน โดยก่อนการทดลองได้ให้หนูกินอาหารที่พร่องแมกนีเซียม และสังกะสี เพื่อเพิ่ม transepidermal water loss (TEWL) และลดปริมาณน้ำในผิวหนังชั้น stratum corneum จากนั้นแบ่งหนูเป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับอาหารที่มีส่วนผสมของ PO และ OG และกลุ่มควบคุม พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีส่วนผสมของ PO และ OG ติดต่อกัน 35 วันช่วยลด TEWL และเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนังชั้น stratum corneum ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนั้นการวิเคราะห์ DNA microarray ของผิวหนังด้านหลังของหนูยังพบความแตกต่างของการแสดงออกของยีนระหว่างกลุ่มที่ได้รับ PO และ OG กับกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มยีนที่มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นคือกลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อ จากผลการทดลองจึงสรุปได้ว่าการรับประทาน PO

และ OG ช่วยฟื้นฟูสภาพผิวที่สูญเสียการป้องกัน และปรับเปลี่ยนการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อ

Sugihara, Inoue และ Wang (2015) ได้ทำการศึกษาถึงผลของการรับประทาน CH ที่มี PO และ OG เป็นส่วนประกอบ ต่อสภาพผิวหน้าของผู้หญิงอายุ 30-55 ปี จำนวน 56 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่ม กลุ่มละ 28 คน กลุ่มทดลองได้รับ CH 2.5 กรัม และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก ให้รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าระดับความชุ่มชื้นของผิวหนัง ความยืดหยุ่น และความหยากร้าวของผิวในกลุ่มทดลองดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างเมื่อเริ่มการทดลอง กับที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ขณะที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ในกลุ่มควบคุม และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมที่ 4 และ 8 สัปดาห์ พบว่าระดับของความยืดหยุ่น ความหยากร้าว และความชุ่มชื้นของผิวหนังในกลุ่มทดลองดีขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จากผลการศึกษาจึงสรุปได้ว่า การรับประทาน CH ในปริมาณ 2.5 กรัมต่อวัน ช่วยฟื้นฟูความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และความหยากร้าวของผิวหน้าให้ดีขึ้นได้

แม้ว่าคอลลาเจนจะถูกย่อยจนมีขนาดเล็กถึงพอให้ดูดซึมผ่านผนังลำไส้ได้ แต่เป็นการย่อยที่ตัดพันธะแบบสุ่ม ดังนั้นบางส่วนหลังจากย่อยแล้วจึงไม่ได้ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เพื่อที่จะเพิ่มส่วนของคอลลาเจนที่สามารถออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ จึงมีการพัฒนาให้ collagen มีขนาดที่เล็กลง พร้อมทั้งมีการออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้มากขึ้น โดยจากหลายการศึกษาดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น พบว่า dipeptide ที่พบมากในกระแสเลือดหลังการรับประทาน คือ prolylhydroxyproline (PO) และ hydroxyprolyl-glycine (OG) จึงมีประโยชน์และก่อให้เกิดการออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่อร่างกาย เนื่องจากมีความทนต่อการถูกย่อย และมีความสามารถในการถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้ได้โดยตรง

2.4.9 ความปลอดภัย

กระทรวงอาหาร และยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (The Food and Drug Administration: FDA) ได้จัดให้เจลาตินซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ collagen dipeptide เป็นสารปลอดภัย นอกจากนี้ World Health Organization (WHO) และ the European Commission for Health and Consumer Protection ทั้งสององค์กรก็ได้ยืนยันความปลอดภัยของ CH โดยพบว่ามีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย เช่น คลื่นไส้ ท้องอืด หรือมวนท้อง ซึ่งพบได้ในบางคนที่รับประทานคอลลาเจนเปปไทด์เท่านั้น

จากข้อมูลการศึกษาพบว่าคอลลาเจนเปปไทด์ชนิดรับประทานค่อนข้างปลอดภัย โดยพบที่สามารถรับประทานคอลลาเจนเปปไทด์ปริมาณ 10 กรัมทุกวัน เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนาน 5 เดือนได้อย่างปลอดภัย และพบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย

สำหรับในหญิงตั้งครรภ์ และให้หมอบุตรยังไม่ทราบถึงความปลอดภัยในการรับประทานคอลลาเจนเปปไทด์ (Vitamins & Supplements, 2020)

2.5 การรักษารอยหลุมผิวหนังร่วมกันของ fractional carbon dioxide laser และ collagen dipeptide

มีรายงานถึงการนำคอลลาเจนมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารบำรุงผิวพรรณเพื่อช่วยเสริมความชุ่มชื้น เพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง และลดเลือนริ้วรอย นอกจากนี้ยังมีการรายงานถึงการนำคอลลาเจนมาใช้ในด้านอื่น ๆ อีกมากมาย

Lee, Posthauer, Dorner, Redovian, & Maloney (2006) ได้ทำการทดลองแบบสุ่มในอาสาสมัครที่เป็นแผลกดทับ โดยแบ่งอาสาสมัครจำนวน 89 คนเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen hydrolysate ร่วมกับการดูแลแผลกดทับแบบปกติ กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอกร่วมกับการดูแลแบบปกติ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า Pressure ulcer scale for healing (PUSH) scores ของกลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

Choi, Sung, Juhasz, & Mesinkovsk (2019) ได้ทำการทดลองเกี่ยวกับผลของการรับประทาน high-advance collagen dipeptide ที่มีต่อการหายของแผลหลังจากการทำ fractional photothermolysis โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ collagen dipeptide 3 กรัมต่อวัน และกลุ่มควบคุม เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าอาการแดงหลังจากทำเลเซอร์ ความชุ่มชื้นของผิว และความยืดหยุ่นของผิวในกลุ่มทดลองดีขึ้นมากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

Miyab และคณะ (2020) ทำการทดลองแบบสุ่มโดยให้อาสาสมัครจำนวน 31 คน ที่มีบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก 20-30% ของพื้นที่ผิว ได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen hydrolysate 1,000 kcal (โดยหักพลังงานออกจากค่าปกติที่คำนวณได้) ร่วมกับอาหารสำหรับผู้มีบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกตามปกติที่คำนวณตามสูตร Curreri เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารสำหรับผู้มีบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกตามปกติ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าการหายของแผล pre-albumin ในกระแสเลือด และระยะเวลาในการอยู่ในโรงพยาบาลดีกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญ

การรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional ablative laser เป็นการทำให้เกิดบาดแผลเพื่อกระตุ้นให้ fibroblast สร้างคอลลาเจน และ extracellular matrix เพิ่มมากขึ้น ในขณะที่เดียวกันการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ก็มีการศึกษาว่าช่วยกระตุ้น fibroblast เพื่อเพิ่มคอลลาเจน และเร่งการหายของแผลได้เช่นกัน การนำเอา collagen dipeptide มารับประทานเสริมร่วมกับการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional ablative laser จึงน่าจะเสริมฤทธิ์กัน และช่วยให้ผลการรักษารอยหลุมผิวหนังมากยิ่งขึ้น

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่มโดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสามทาง (Prospective cohort, randomized, triple-blind, placebo-controlled trial design)

วัตถุประสงค์ในการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide กับการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ใช้ระยะเวลาในการทดลองรวม 8 สัปดาห์ โดยทำ fractional carbon dioxide laser จำนวน 1 ครั้งให้กับอาสาสมัครจำนวน 30 คน ในวันเริ่มต้นการทดลอง จากนั้นแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน โดยใช้โปรแกรมจาก <https://www.sealedenvelope.com> สร้าง block randomization โดยให้ กลุ่มทดลอง คือ collagen dipeptide และ กลุ่มควบคุม คือ ยาหลอก แล้วจ่ายผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตามลำดับอาสาสมัครที่มาเข้าร่วมการวิจัย โดยให้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารปริมาณ 2.5 กรัม วันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 ซอง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ เริ่มรับประทานทันทีในวันแรกหลังทำ fractional carbon dioxide laser โดยจ่ายผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแก่อาสาสมัครในวันเริ่มต้นการทดลองจำนวน 30 ซอง (ให้กินจำนวนวันที่นัด เพื่อในกรณีที่อาสาสมัครจำเป็นต้องเลื่อนนัด และให้เลื่อนนัดได้เร็วหรือช้ากว่าวันนัดจริงได้ไม่เกิน 2 วัน) และจ่ายให้อีกครั้งในวันนัดหมายติดตามครั้งที่ 1 (4 สัปดาห์หลังทำ) จำนวน 26 ซอง (นับรวมกับจำนวนซองที่เหลือจากที่จ่ายไปครั้งแรกในวันเริ่มต้นการทดลอง) รวมรับประทาน ทั้งหมด 8 สัปดาห์ (54 ซอง) เปรียบเทียบผลการรักษาภายในกลุ่ม และระหว่างกลุ่ม ก่อนทำการทดลองกับสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 โดยใช้ผลที่ได้จากการประเมินภาพถ่ายใบหน้า ด้วยกล้องดิจิทัลด้วย Goodman and Baron's quantitative acne scar grading system โดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยจำนวน 2 ท่าน รวมถึงมีการประเมินผลจากภาพถ่ายด้วยเครื่อง

VISIA® โดยวัดจากค่าพารามิเตอร์ pores ซึ่งเป็นผลรวมของรอยหลุมสิว และรูขุมขน และ texture แสดงถึงความเรียบเนียนของใบหน้า และใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาของอาสาสมัคร เปรียบเทียบก่อนทำการทดลองกับสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 และใช้แบบสอบถามถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser โดยประเมินหลังทำทันที หลังทำ 48 ชั่วโมง (ทำการสอบถามโดยส่งแบบสอบถามให้อาสาสมัครทำออนไลน์ผ่าน www.surveymonkey.com) หลังทำ 4 และ 8 สัปดาห์ นัดหมายติดตามอาสาสมัครครั้งที่ 2 ในสัปดาห์ที่ 8 หลังวันเริ่มต้นการทดลอง ระหว่างทำการทดลองมีการติดตามสอบถามผลข้างเคียงจากการรักษา และความสม่ำเสมอของการรับประทาน collagen dipeptide หรือ placebo โดยแจ้งให้อาสาสมัครรับทราบและขออนุญาตติดตามสอบถามตั้งแต่วันที่เริ่มทำการวิจัย อาสาสมัครจะทำการลง application Time stamp เพื่อใช้ถ่ายรูปแบบระบุวันที่ และเวลาที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร แล้วถ่ายรูปส่งให้ผู้วิจัยทาง application Line วันละ 1 ครั้ง

3.2 ประชากรเป้าหมายและหน่วยทดลอง

การวิจัยนี้ทำที่ศูนย์สุขภาพผิวและความงาม ชั้น 9 โรงพยาบาลเกษมราษฎร์ประชาชน

ประชากรเป้าหมาย

ประชากรไทยเพศชายที่มีรอยหลุมสิบริเวณแก้ม

หน่วยทดลอง

อาสาสมัครที่มีหลุมสิบริเวณแก้ม เพศชายอายุระหว่าง 20 ถึง 40 ปี

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ในอาสาสมัครเพศชายที่มีหลุมสิบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ภายใต้สมมติฐานว่า ค่าเฉลี่ยของ Goodman and Baron quantitative acne scar scores ในกลุ่มควบคุมจะลดลง 10 คะแนน และคาดว่ากลุ่มทดลองจะลดลงอีก 5 คะแนน เป็น 15 คะแนน ใช้การทดสอบด้านเดียว ที่ระดับ significance = 0.05 และ power = 0.80 กำหนดให้กลุ่มควบคุมต่อกลุ่มทดลองเป็นอัตราส่วน 1:1 คำนวณจำนวนอาสาสมัครได้กลุ่มละ 15 คน

3.3 เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (inclusion criteria)

1. อาสาสมัครเพศชายที่มีอายุระหว่าง 20 ถึง 40 ปี skin phototype (SPT) III-V
2. อาสาสมัครต้องมีรอยแผลเป็นหลุมสิวบริเวณแก้มในระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยวิเคราะห์ตาม Goodman and Baron's qualitative acne scar grading system (ระดับ 3 = moderate – ระดับ 4 = severe)

ตารางที่ 3.1 การแบ่งระดับความรุนแรงของรอยหลุมสิวโดย Goodman and Baron

Grade	Level of disease	Characteristics
1	Macular	Erythematous, hyper or hypo pigmented flat marks visible to patient or observer irrespective of distance
2	Mild	Mild atrophy or hypertrophy that may not be obvious at social distances of 50 cm or greater and may be covered adequately by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or normal body hair if extra facial
3	Moderate	Moderate atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair but is still able to be flattened by manual stretching of the skin
4	Severe	Severe atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater that is not covered easily by makeup or shadow of shaved beard hair in male or body hair if extra facial and not able to flattened by manual stretching of skin

ที่มา: Goodman & Baron, Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system, 2006

3. อาสาสมัครต้องไม่มีโรคผิวหนังในบริเวณที่จะทำการทดลอง
4. อาสาสมัครต้องไม่มีโรคประจำตัวที่จะมีผลต่อการหายของแผล
5. อาสาสมัครต้องไม่มีประวัติแพ้ collagen dipeptide
6. อาสาสมัครต้องไม่มีประวัติแพ้ยาชา
7. อาสาสมัคร ต้องไม่เข้ารับการรักษาหลุมสิวด้วยวิธีอื่น ๆ ภายใน 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการทดลอง
8. อาสาสมัครต้องงดรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนเป็นเวลาอย่างน้อยหนึ่งเดือนก่อนเข้าร่วมการทดลอง

9. อาสาสมัครต้องไม่รับประทานยาในกลุ่ม retinoids ภายใน 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการทดลอง
10. อาสาสมัครต้องลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมวิจัย (informed consent form) ตามระเบียบฝ่ายจริยธรรมของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ก่อนการทดลอง

3.4 เกณฑ์การคัดออกระหว่างทำการศึกษา (exclusion criteria)

1. อาสาสมัครต้องการออกจากการศึกษา
2. อาสาสมัครมีผลข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Collagen dipeptide ในระหว่างการทำการทดลอง
3. อาสาสมัครมีสิวอักเสบความรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไปที่เกิดขึ้นใหม่ในบริเวณที่ทำการรักษา ในระหว่างการทดลอง
4. อาสาสมัครได้รับการรักษารอยหลุมสิวด้วยวิธีการอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดไว้ในการศึกษา
5. อาสาสมัครเหลือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide หรือ placebo 3 ซองขึ้นไปต่อ 4 สัปดาห์ หรือรวมกันตั้งแต่ 5 ซองขึ้นไปต่อ 8 สัปดาห์

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการรักษาและเก็บรวบรวมข้อมูล

3.5.1. เอกสารที่ใช้ในงานวิจัย

- ใบยินยอมเข้ารับการรักษา และเข้าร่วมโครงการ (Informed consent)
- เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย
- แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร
- แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
- แบบบันทึกผลข้างเคียง
- แบบสอบถามคุณลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิวที่คัดแปลงมาจาก self-assessment of clinical acne-related scars (SCARS)
- แบบสอบถามผลกระทบของรอยหลุมสิวที่มีต่อชีวิตประจำวัน คัดแปลงมาจาก facial acne scar quality of life (FASQoL)
- แบบสอบถามความพึงพอใจโดยรวม

3.5.2. เครื่องมือทางการแพทย์

Fractional carbon dioxide laser (eCO2™ Plus, Lutronic®, Goyang, Korea)

- Parameter:
- Beam size 120 μm , static mode
- Peak power 15 W
- Pulse energy 16 mJ
- Density 100 spots/cm²
- 1 pass, 0-10% overlapping



ภาพที่ 3.1 eCO2™ Plus (fractional carbon dioxide laser), Lutronic®, Goyang, Korea

3.5.3. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ในงานวิจัย

- Collagen dipeptide 2.5 กรัม (Wellnex[®]: Nitta Gelatin Inc., Osaka, Japan) ซึ่งเป็น collagen hydrolysate ที่มี Hyp-Pro และ Hyp-Gly เป็นส่วนประกอบมากกว่า 3 กรัม ต่อ 1 กิโลกรัม ทำจากเกลือปลาหมึกน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 1000 Da
- Placebo ใช้เป็น maltodextrin 2.5 กรัม (บรรจุซองโดยบริษัท Revomed) โดยมีลักษณะซองเหมือนกับ collagen dipeptide ทุกประการ (ภาพที่ 3.2)



ภาพที่ 3.2 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และ placebo

3.5.4. ครีมทาผิวที่ใช้ในงานวิจัย

- Eucerin[®] pH5 sensitive skin facial cleanser (Beiersdorf AG, Hamburg, Germany)

ใช้ทำความสะอาดผิวหนังก่อนทำ fractional carbon dioxide laser



ภาพที่ 3.3 Eucerin[®] pH5 sensitive skin facial cleanser (Beiersdorf AG, Hamburg, Germany)

- Lipricaine[®] (2.5% Lidocaine and 2.5% Prilocaine) (T.MAN PHARMA, Bangkok, Thailand) ครีมยาชาเฉพาะที่ ใช้ทาเพื่อลดความเจ็บปวดระหว่างทำเลเซอร์



ภาพที่ 3.4 Lipricaine[®] (2.5% Lidocaine and 2.5% Prilocaine) (T.MAN PHARMA, Bangkok, Thailand)

- ยาต้านเชื้อจุลินทรีย์ (Fucidin[®] Ointment , LEO Pharma A/S, Denmark) ใช้ทาเพื่อป้องกันการติดเชื้อทันทีหลังทำเลเซอร์



ภาพที่ 3.5 Fucidin[®] Ointment (LEO Pharma A/S, Denmark)

- ครีมบำรุงผิว (Cicaplast Baume B5, La Roche-Posay, France) ใช้ทาผิวบริเวณใบหน้าเป็นประจำทุกวัน



ภาพที่ 3.6 Cicaplast Baume B5 (La Roche-Posay, France)

- ครีมกันแดด SPF 50 PA+++ (แคปปิตอล water SunScreen SPF50 PA+++ , เดอะแคปปิตอลคลินิก ประเทศไทย)



ภาพที่ 3.7 ครีมกันแดด SPF 50 PA+++ (แคปปิตอล water SunScreen SPF50 PA+++ , เดอะแคปปิตอลคลินิก ประเทศไทย)

3.5.5. อุปกรณ์ถ่ายภาพ

- กล้องถ่ายภาพดิจิทัล



ภาพที่ 3.8 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล

- VISIA® (Canfield Scientific, Inc., Voorhees, NJ, USA)



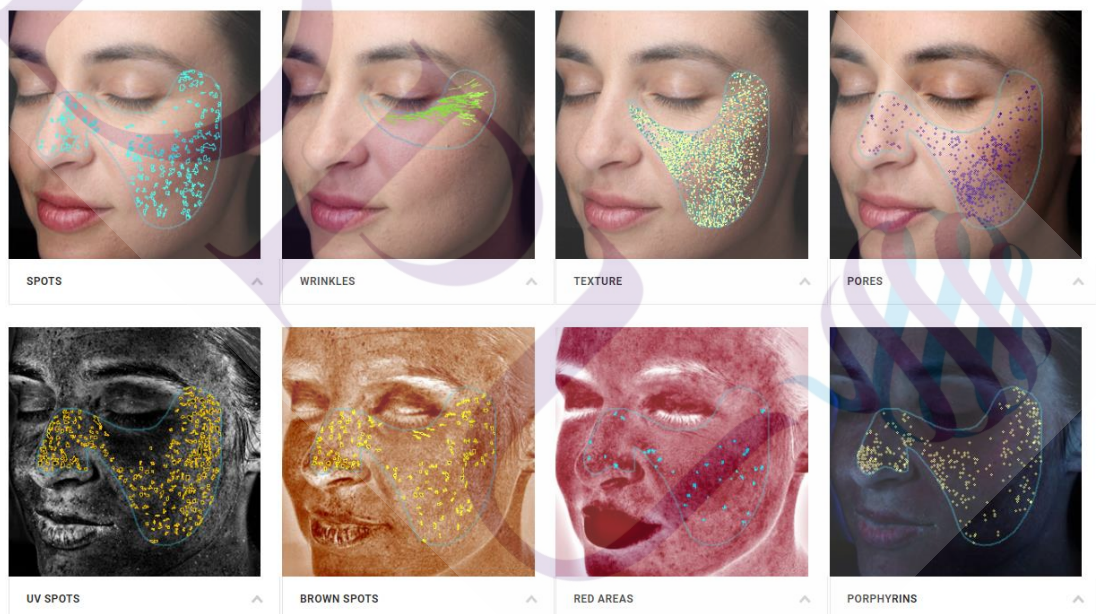
ภาพที่ 3.9 VISIA® 7th generation

VISIA[®] ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้เป็น VISIA[®] 7th generation โดยเป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับวิเคราะห์สภาพผิวหนังได้ทั้งผิวหนังชั้นบน และชั้นที่อยู่ลึกลงไป สามารถถ่ายภาพใบหน้าได้ 3 มุม คือ ใบหน้าด้านซ้าย 33° ด้านหน้า 0° และด้านขวา 33°

VISIA[®] วิเคราะห์ผิวได้โดยใช้ 2 เทคโนโลยีร่วมกัน คือ

1. IntelliFlash[®] ซึ่งเป็น cross-polarized และ แสงจาก UV มาบันทึกและวัดสภาพผิวหนังชั้นบน และชั้นที่อยู่ลึกลงไป ภาพถ่ายจาก UV จะช่วยวิเคราะห์สภาพผิวที่ถูกทำลายโดยแสงแดด รวมถึงการใช้ UV fluorescence จะช่วยให้เห็น porphyrins ได้

2. Canfield's RBX[®] Technology เป็นการแยกสีที่มีความจำเพาะของผิวหนังส่วนที่มีสีแดง และน้ำตาล เพื่อวิเคราะห์สภาพสีผิวที่เข้มขึ้น เช่น spider veins, hyperpigmentation (สีผิวที่เข้มขึ้น), ผิวหนังที่อักเสบ และสภาวะอื่น ๆ



ภาพที่ 3.10 ตัวอย่างภาพจาก VISIA[®]

การวิเคราะห์ทั้ง 8 คุณลักษณะ ประกอบด้วย

1. Spots วิเคราะห์จุดต่างค่าบนใบหน้าซึ่งส่วนใหญ่มักมีสีแดงหรือน้ำตาล มีสีต่างจากสีผิวปกติชัดเจน มีขนาด และรูปร่างแตกต่างกันไป สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า
2. Wrinkles วัดรอยเหี่ยวย่น ริ้วรอยที่มีลักษณะเป็นแนวร่องเส้นเล็ก ๆ บนผิวหนัง อันเป็นผลมาจากการถูกทำลายด้วยแสงแดด และสัมพันธ์กับการลดลงของความยืดหยุ่นของผิว (skin elasticity)
3. Texture วัดความไม่สม่ำเสมอของผิว โดยอาศัยหลักการวัดความต่างระดับสูงต่ำของพื้นผิว เป็นผลให้ผิวไม่เรียบเนียน
4. Pores วัดขนาดของรูขุมขน โดยรูขุมขนที่กว้างจะมีความชุ่มชื้นมากกว่าบริเวณผิวหนังปกติที่อยู่โดยรอบ
5. UV Spots เป็นลักษณะของผิวที่ถูกทำลายด้วยแสงแดด โดยเมลานินที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้าจะเป็นตัวดูดซับแสง UV ทำให้เห็นจุดดำใต้ผิวหนังได้ชัดเจนขึ้น
6. Brown Spots วัดสีผิวที่ผิดปกติไป แสดงถึงความไม่สม่ำเสมอของสีผิวทั้งที่อยู่บนผิวหนัง และชั้นผิวที่อยู่ลึกลงไป
7. Red Area วัดบริเวณที่มีสีแดงกระจุกอยู่ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับสภาวะต่าง ๆ ของเส้นเลือดฝอยบนใบหน้า เช่น การอักเสบ หรือ spider veins
8. Porphyrins เป็นสารที่สร้างโดยแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิวอักเสบในรูขุมขน ซึ่งจะเรืองแสงเมื่ออยู่ภายใต้ UV fluorescent

การวิเคราะห์และประเมินผล

1. Truskin Age[®] เป็นการประเมินสภาพผิวโดยรวม และอายุ ช่วยแนะนำผลิตภัณฑ์บำรุงผิว และแนะนำแนวทางเลือกการรักษา
2. เปอร์เซ็นไทล์ Scores เป็นการเปรียบเทียบผลที่ได้กับข้อมูลผลการวิเคราะห์สภาพผิวของประชากรทั่วโลกในช่วงอายุ และสีผิวเดียวกัน
3. การเปรียบเทียบผลโดยรูปภาพ โดยจะเห็นรูปภาพเปรียบเทียบในหน้าเดียวกัน สามารถเปรียบเทียบมุมต่าง ๆ ของใบหน้า ลำดับเวลาที่ถ่ายภาพ โดยสามารถเลือกบริเวณที่ต้องการหรือทำการขยายเพื่อให้เห็นการเปรียบเทียบที่ชัดเจนขึ้น รวมทั้งแสดงข้อมูลผลการวิเคราะห์ในรูปแบบกราฟ และตัวเลข

4. Eyelash analysis วัดปริมาณขนตาเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา ด้วยการวัดเป็นจำนวน และกราฟแสดงผล
5. Loupe Tool เป็นการเลือกเฉพาะบริเวณของภาพที่ต้องการ แล้วขยายภาพที่เลือกได้โดยการใช้ mouse หรือจอสัมผัส
6. 3D Viewer ดูสภาพผิวหนังด้านบนในรูปแบบ 3 มิติจากมุมต่าง ๆ สามารถเลือกให้แสดงผลเป็นสีผิวธรรมชาติ color relief หรือ gray scale
7. Aging Simulation จำลองอายุของผิวให้เพิ่มมากขึ้น หรือลดลง 5-7 ปี ใช้ได้ในคุณลักษณะ spots และ wrinkles
8. Capture-Only Mode เป็นการถ่ายภาพปกติโดยไม่มีการวิเคราะห์สภาพผิว แต่สามารถนำภาพกลับมาวิเคราะห์ในภายหลังได้เมื่อต้องการ
9. Skin Type Detection เป็นการวิเคราะห์ชนิดของสีผิวโดยอัตโนมัติ เพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์กับฐานข้อมูล

3.6 ขั้นตอนการวิจัย

1. ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับโดยละเอียดแก่อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย
2. อาสาสมัครอ่าน และทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดในใบยินยอมการรักษาพร้อมทั้งลงนามยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมทั้งให้พยาน 2 คนลงนามกำกับ

3.7 วิธีการทดลอง

1. อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัวในใบบันทึกข้อมูล
2. อาสาสมัครทำความสะอาดใบหน้าด้วย Eucerin[®] pH5 sensitive skin facial cleanser (Beiersdorf AG, Hamburg, Germany)
3. ถ่ายภาพใบหน้าโดยผู้ช่วยทำการวิจัย
 - 3.1. ด้วยกล้องดิจิทัลที่ระยะ 50 เซนติเมตรห่างจากใบหน้า 3 มุม คือ หน้าตรง ด้านซ้ายที่ (45°) ด้านขวาที่ (-45°)
 - 3.2. ด้วย VISIA[®] 3 มุม (หน้าตรง 33° และ -33°) พร้อมวิเคราะห์สภาพผิวหนัง
4. อาสาสมัครทำแบบสำรวจความพึงพอใจก่อนทำการรักษา

5. เตรียมอาสาสมัครเพื่อทำการรักษาด้วยเครื่อง fractional carbon dioxide laser

5.1. ทายาชา Lipricaine® (2.5% Lidocaine and 2.5% Prilocaine) (T.MAN PHARMA, Bangkok, Thailand) ในบริเวณที่จะทำ fractional carbon dioxide laser ทิ้งไว้เป็นเวลา 45 นาที เพื่อให้ยาชาออกฤทธิ์

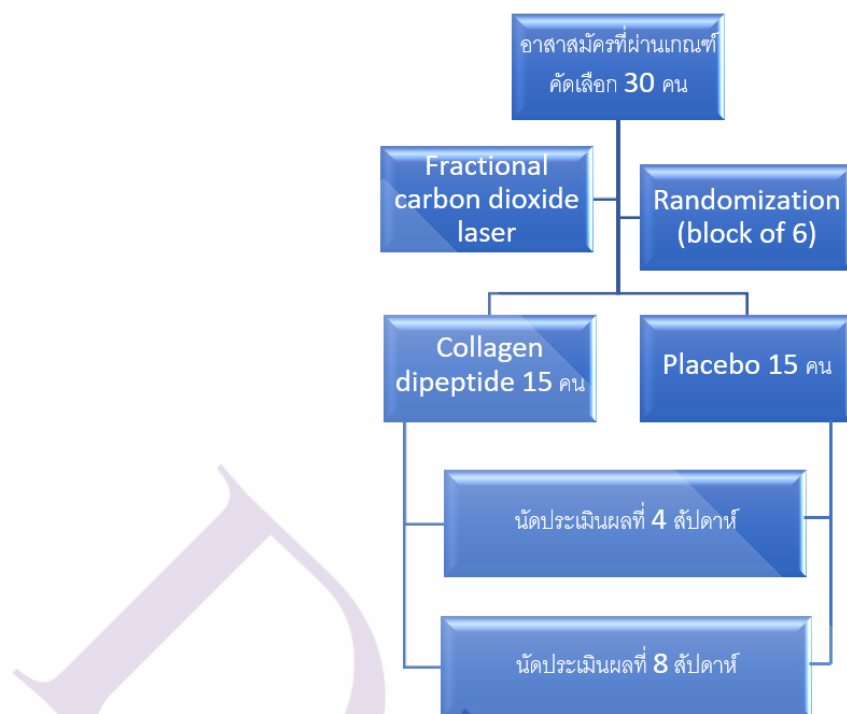
5.2. เช็ดยาชาออก ทำความสะอาดผิวหนังอีกครั้งด้วย Povidone iodine และ normal saline รอนจนใบหน้าแห้งสนิท สวมแว่นป้องกันตาให้กับอาสาสมัคร และแพทย์ผู้ทำเลเซอร์

5.3. ตั้งค่าเลเซอร์ ECO2 : beam size 120 μm , static mode, peak power 15 watt, pulse energy 16 mJ, density 100 spots/cm², 1 pass 0-10% overlapping

5.4. ทำ fractional carbon dioxide laser บริเวณในขอบเขตตั้งแต่เส้นสมมุติที่ลากจากปีกจมูกบนไปถึงจุดเกาะใบหูด้านบน-กรอบใบหน้าตามแนวขอบล่างของกระดูก mandible-เส้นสมมุติที่ลากจากร่องแก้มไปจนถึงมุมปาก และลากต่อมาจนสุดขอบ mandible



ภาพที่ 3.11 ภาพจำลองแสดงบริเวณทำเลเซอร์



ภาพที่ 3.12 กระบวนการทำการทดลอง

5.5. หลังทำการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ทา Fucidin ointment[®] ในบริเวณที่ทำการรักษา ทำความสะอาดใบหน้าด้วยน้ำเปล่าหรือ normal saline เป็นเวลา 2 วัน หรือจนกว่าบริเวณที่ทำการรักษาจะหายบวมแดง จากนั้นสามารถใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้าตามปกติที่ใช้ประจำได้ ทาครีมบำรุงผิว Cicaplast Baume B5, La Roche-Posay[®], France) วันละ 2 ครั้ง ตลอดระยะเวลาที่ทำการทดลอง (8 สัปดาห์) หลังทำความสะอาดใบหน้าในเวลาเช้า-เย็น และทาครีมกันแดด SPF 50+ PA+++ (แคปปิโตล water SunScreen SPF50 PA+++ , เดอะแคปปิโตลคลินิก ประเทศไทย) หลังทาครีมบำรุงผิวในตอนเช้าทุกวัน

5.6. อาสาสมัครทำการประเมิน

5.6.1. แบบประเมินระดับความเจ็บปวด 0-10 โดย 0 หมายถึงไม่รู้สึกรู้เจ็บ และ 10 หมายถึงเจ็บมากที่สุด



ภาพที่ 3.13 แบบประเมินระดับความเจ็บปวดหลังการทำเลเซอร์

ที่มา: https://understandingpain.files.wordpress.com/2010/07/pain_scale1.png

5.6.2. แบบประเมินผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ ได้แก่ อาการแดง อาการบวม ความรู้สึกแสบร้อน สีผิวผิดปกติ และการลอกของผิว ประเมินทันทีหลังทำเลเซอร์ 48 ชั่วโมง 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์หลังจากทำเลเซอร์

แบบสอบถามผลข้างเคียงจากอาสาสมัครหลังการทำเลเซอร์

รหัสอาสาสมัคร _____

ผลข้างเคียงบริเวณใบหน้า

- ไม่มี
- มีโปรตุเกน แสบร้อน ผิวหนังบวม ผิวหนังแดง มีตุ่มน้ำ
- มีรอยไหม้ มีรอยดำคล้ำ ผิวลอก
- อื่นๆ โปรตุเกน.....

ภาพที่ 3.14 แบบสอบถามผลข้างเคียงจากอาสาสมัครหลังการทำเลเซอร์

6. แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธี block randomization ขนาด 6 คนต่อ 1 block เป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

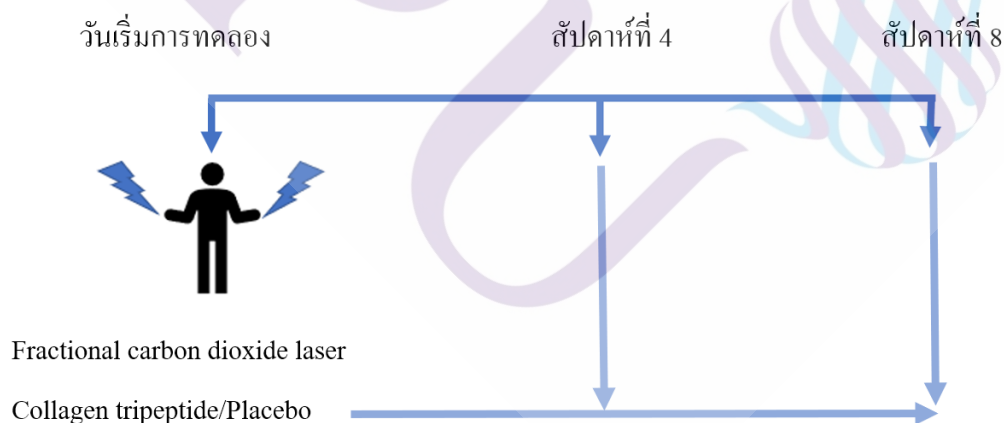
collagen dipeptide และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว (ได้รับ placebo)

7. ผู้วิจัยจ่ายผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide หรือ placebo ตามลำดับที่ได้ทำการสุ่มเลือกไว้ จำนวน 30 ซอง ในวันนัดติดตามอาการครั้งที่ 1 (4 สัปดาห์ \pm 2 วันหลังวันเริ่มต้นการทดลอง) และ 26 ซอง ในวันนัดติดตามอาการครั้งที่ 2 (8 สัปดาห์ \pm 2 วันหลังวันเริ่มต้นการทดลอง)

7.1. รับประทาน โดยฉีกซองผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide หรือ placebo ผสมในน้ำเปล่า ปริมาณ 250 มิลลิตร หรือ ประมาณ 1 แก้วน้ำดื่ม คนจนละลายหมด ดื่มหลังอาหารมื้อใดก็ได้วันละครั้ง หากลืมให้รับประทานทันทีที่นึกขึ้นได้ และซองถัดไปรับประทานตามปกติ หากลืมรับประทานในวันนั้น วันต่อไปให้รับประทานตามปกติ (ไม่ต้องรับประทานซองที่ลืม)

8. วันนัดหมายติดตามอาสาสมัคร และเก็บรวบรวมข้อมูล (สัปดาห์ที่ 4 และ 8)

8.1. ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide หรือ placebo โดยให้อาสาสมัครนำผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ได้รับ มาด้วยทุกครั้ง และตรวจนับจำนวนซองผลิตภัณฑ์ที่เหลืออยู่ และมีการติดตามความสม่ำเสมอวันละครั้ง โดยให้อาสาสมัครส่งภาพถ่ายผลิตภัณฑ์เสริมอาหารให้ผู้วิจัยผ่าน application Line



ภาพที่ 3.15 แสดงวิธีการทำการทดลอง

3.8 การประเมินผล

3.8.1. ประเมินผลจากภาพถ่ายใบหน้าด้วยกล้องดิจิทัลที่ระยะห่าง 50 เซนติเมตร 3 มุม (หน้าตรง ด้านซ้ายที่ (45°) ด้านขวาที่ (-45°) โดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เทียบกับวันเริ่มทำการทดลอง โดยใช้ modified Goodman and Baron's quantitative global acne scar grading system

3.8.1. Goodman and Baron's acne scar grading system

Goodman and Baron's acne scar grading system เป็นการจัดระดับความรุนแรงของรอยแผลเป็นสิวที่ยอมรับกันทั่วโลก ช่วยให้ผู้ทำการศึกษาสามารถเปรียบเทียบผลการรักษาได้แม่นยำขึ้น

การให้คะแนนในส่วนวัดผลเชิงปริมาณ ในการทดลองนี้จะใช้เป็น modified Goodman and Baron's quantitative global acne scar grading system ก็จะนับเฉพาะรอยหลุมสิวที่ต้องการศึกษาแล้วนำมาให้คะแนนตามกลุ่มดังภาพที่ 3.2 โดยไม่สนใจรอยแผลเป็นชนิดอื่น (คะแนนรวมเป็น 0-60 คะแนน)

ตารางที่ 3.2 Goodman and Baron's quantitative scar scale

Grade or Type	Number of lesions	Number of lesions	Number of lesions
	1 (1-10)	2 (11-20)	3 (>20)
Milder scarring (1 point each)	1 point	2 points	3 points
Macular erythematous pigmented			
Mildly atrophic dish-like			
Moderate scarring (2 points each)	2 points	4 points	6 points
Moderately atrophic, dish like			
Punched out with shallow bases small scars (< 5 mm)			
Shallow but broad atrophic areas			
Severe scarring (3 points each)	3 points	6 points	9 points
Punched out with deep but normal bases, small scars (< 5 mm)			
Punched out with deep but abnormal bases, small scars (< 5 mm)			
Linear or troughed dermal scarring			
Deep, broad atrophic areas			
Hyperplastic	2 points	4 points	6 points
Papular scars	Area < 5 mm ²	Area 5-20 mm ²	Area > 20 mm ²
Keloidal/Hypertrophic scars	6 points	12 points	18 points

ที่มา: Goodman & Baron, Postacne scarring: a quantitative global scarring grading system, 2006

3.8.2. วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จาก VISIA® โดยวิเคราะห์ในบริเวณเดียวกับที่ทำเลเซอร์ 2 ข้างแก้ม ค่าพารามิเตอร์ที่ต้องการวัด ได้แก่ pores ซึ่งเป็นผลรวมของทั้งรูขุมขน และรอยหลุมสิว และ texture แสดงถึงความเรียบเนียนของผิว ทำการเปรียบเทียบผลการรักษาในวันที่เริ่มการทดลอง สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ตารางที่ 3.3 แสดงขั้นตอนดำเนินการเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครในระยะเวลาต่าง ๆ

วันที่	วันเริ่มการ ทดลอง (ก่อนทำ เลเซอร์)	วันเริ่มการ ทดลอง (หลัง ทำเลเซอร์)	48 ชั่วโมง	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
ถ่ายภาพด้วยกล้อง ดิจิทัล	😊	😊		😊	😊
ถ่ายภาพด้วย VISIA	😊			😊	😊
Goodman & Baron scar grading	😊			😊	😊
อาสาสมัคร ประเมิน ผลการรักษา				😊	😊
อาสาสมัครทำ แบบประเมิน ความเจ็บปวด		😊	😊	😊	😊
อาสาสมัคร ประเมินผล ข้างเคียง		😊	😊	😊	😊

3.8.3. อาสาสมัครทำการประเมินความพึงพอใจต่อการรักษารอยหลุมสิวโดยใช้แบบสอบถาม ลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิวที่ตัดแปลงมาจาก self-assessment of clinical acne-related scars (SCARS) (ตารางที่ 3.4) แบบสอบถามผลกระทบจากรอยหลุมสิวที่มีต่อชีวิตประจำวันที่ตัดแปลงมาจาก facial acne scar quality of life (FASQoL) (ตารางที่ 3.5) (Layton, et al., 2016) และแบบสอบถามความพึงพอใจโดยรวม

โดยแบบสอบถาม SCARS และ FASQoL เป็นแบบสอบถามที่จัดทำขึ้นเพื่อใช้กับรอยหลุมสิวโดยเฉพาะ แบบสอบถาม SCARS จะเริ่มให้ผู้ทำแบบสอบถามทำความรู้จักกับรอยหลุมสิวก่อน จากนั้นให้ผู้ทำแบบสอบถามเข้าใจกับความหมายของคำที่จะใช้ในแบบสอบถาม โดยแบบสอบถาม SCARS จะมุ่งเน้นการสอบถามลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิว และ FASQoL จะใช้ในการสำรวจทางด้านจิตใจ และสังคม เหมาะสำหรับผู้ทำแบบสำรวจทำเสร็จแล้วส่งคืน ใช้เวลาในการทำเพียงไม่นาน (ประมาณ 2-5 นาที)

ตารางที่ 3.4 self-assessment of clinical acne-related scars (SCARS)

แบบประเมินหลุมสิว SCARS ส่วนที่ 1:

- หมายเหตุ: 1. กรุณาทำความสะอาดใบหน้า ถอดเครื่องประดับ และ มีดผมก่อนทำแบบสอบถามนี้
2. แบบสอบถามด้านล่างจะทำให้ท่านเข้าใจข้อแตกต่างระหว่างสิวและหลุมสิว

คำถามต่อไปนี้จะช่วยให้ท่านแยกแยะหลุมสิวกับสิว

ก. สิว รวมถึง สิว สิวเสี้ยน สิวอุดตัน

เมื่อคุณมองหน้าตัวเองในกระจกตอนนี้คุณเห็น สิว บนใบหน้าของคุณ?

ใช่ / ไม่ (โปรดวงกลมคำตอบ)

- ถ้าใช่ โปรดให้คะแนนความรุนแรงของปริมาณสิบบนใบหน้าโดยการใส่เส้นตรงลงบริเวณแถบ

ประเมินด้านล่าง

0

ไม่มีสิว

10

สิवरุนแรง

คำถามต่อไปนี้จะถามเกี่ยวกับหลุมสิวนั้น “ไม่” รวมถึงสิวเสี้ยน สิวอุดตัน รอยดำและรอยแดง

ข. หลุมสิว คือ บริเวณที่มีการยุบตัวของผิวหนังที่ก่อนหน้านี้เคยมีสิวก่อน

(ไม่รวมถึงแผลเป็นจากอุบัติเหตุการแคะ หรือ เกา)

เมื่อคุณมองหน้าตัวเองในกระจกตอนนี้คุณ เห็นหลุมสิวที่เกิดจากสิบบนใบหน้าของคุณ?

ใช่ / ไม่ (โปรดวงกลมคำตอบ)

- ถ้าไม่ใช่คุณสามารถทำแบบสอบถามชุดนี้จบแล้ว ขอบขอบคุณที่สละเวลา

- ถ้าใช่ โปรดให้คะแนนความรุนแรงของปริมาณหลุมสิบบนใบหน้าโดยการใส่เส้นตรงลงบริเวณ

แถบประเมินด้านล่าง

0

ไม่มีหลุมสิว

10

หลุมสิवरุนแรง

ตารางที่ 3.4 (ต่อ)

แบบประเมินหลุมสิว SCARS ส่วนที่ 2:

หมายเหตุ: 1.การทำแบบสอบถามนี้ให้พิจารณาเฉพาะ แผลเป็นชนิดหลุมสิว เท่านั้น

2.แบบสอบถามนี้ ไม่ รวมถึงสิว สิวเสี้ยน สิวอุดตัน รอยดำและรอยแดง

	น้อยมาก (0-20%)	น้อย (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	มาก (60-80%)	มากที่สุด (>80%)
1. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้ใบหน้าของคุณมีหลุมสิวเป็นบริเวณเท่าใดของใบหน้าคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	เล็กมาก (0-20%)	เล็ก (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	ใหญ่ (60-80%)	ใหญ่มาก (>80%)
2. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้คุณรู้สึกว่ามีหลุมสิวในแต่ละหลุมมีขนาดเล็กหรือใหญ่เพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	น้อยมาก (0-20%)	น้อย (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	มาก (60-80%)	มากที่สุด (>80%)
3. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้คุณเห็นหลุมสิวมาน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ต้นมาก (0-20%)	ต้น (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	ลึก (60-80%)	ลึกมาก (>80%)
4. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้หลุมสิวของคุณมีความลึกมากเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ไม่เห็น (0-20%)	เห็นน้อย (20-40%)	เห็นปานกลาง (40-60%)	เห็นชัดเจน (60-80%)	เห็นชัดเจนมาก (>80%)
5. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้มีหลุมสิวมองเห็นได้ชัดเจนมากน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

กรุณา กากบาท ในกล่องสี่เหลี่ยม ที่อธิบายถึงหลุมสิวนบนใบหน้าของคุณได้ดีที่สุด ณ ปัจจุบัน

ตารางที่ 3.5 facial acne scar quality of life (FASQoL)

หมายเหตุ: 1. แบบสอบถามเกี่ยวกับแผลเป็นชนิดหลุมสิวมีผลอย่างไรกับชีวิตประจำวัน

(โดยต้องเกิดจากการเป็นสิวมาก่อน)

2. การทำแบบสอบถามนี้ให้พิจารณาเฉพาะ แผลเป็นชนิดหลุมสิว เท่านั้น

กรุณากากบาทในกล่องสี่เหลี่ยม ที่อธิบายถึงผลกระทบจากแผลเป็นชนิดหลุมสิวต่อตัวคุณ ได้ดีที่สุดในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

ใบหน้า	ไม่รู้สึกร (0-20%)	รู้สึกเล็กน้อย (20-40%)	รู้สึกปานกลาง (40-60%)	รู้สึกมาก (60-80%)	รู้สึกมากที่สุด (>80%)
1. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกประหม่าเวลาพบปะผู้อื่นเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกมีเสน่ห์ลดลงเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกรำคาญเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกกังวลเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกเศร้าเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกไม่พอใจจากคำวิจารณ์แง่ลบของผู้อื่นเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ตารางที่ 3.5 (ต่อ)

ใบหน้า	ไม่รู้สึกรู้ (0-20%)	รู้สึกเล็กน้อย (20-40%)	รู้สึกปานกลาง (40-60%)	รู้สึกมาก (60-80%)	รู้สึกมากที่สุด (>80%)
7. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณ หลีกเลี่ยงจะไปพบผู้อื่น เนื่องจากหลุมสิวบนใบหน้า ของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณ รู้สึกรำคาญในการต้องปกปิด หลุมสิวบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา หลุม สิวบนใบหน้าของคุณส่งผล ต่อความสัมพันธ์ของคุณและ ผู้อื่น เช่น เพื่อน ครอบครัว หรือแฟน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา หลุม สิวบนใบหน้าของคุณส่งผล ต่อการทำงานหรือการเรียน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.8.4. สอบถามผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser หลังทำการรักษาทันที และ ที่ 48 ชั่วโมงหลังทำการรักษา ส่วนผลข้างเคียงจากการรับประทานคอลลาเจนถ้ามีให้บันทึกไว้ในส่วนของหมายเหตุ

ตารางที่ 3.6 แบบสอบถามผลข้างเคียง โดยผู้วิจัยจากการทำ fractional carbon dioxide laser

Erythema	None	0	Edema	None	0
	Trace	1		Trace	1
	Mild	2		Mild	2
	Moderate	3		Moderate	3
	Severe	4		Severe	4
Dyschromia	None	0	Petechiae	Yes	No
	Trace	1	Oozing	Yes	No
	Mild	2	Crusting	Yes	No
	Moderate	3	Rash	Yes	No
	Severe	4	PIH	Yes	No

ที่มา: Sueverachai, 2018

3.8.5. การให้การรักษาในกรณีเกิดผลข้างเคียง

หากเกิดผลข้างเคียงใด ๆ ระหว่างทำการทดลอง อาสาสมัครจะได้รับการรักษาตามอาการที่เกิดขึ้น ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3.7 กรณีเกิดผลข้างเคียงของระบบทางเดินอาหารจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide หากมีอาการไม่มากให้รับประทานต่อไปได้ตามปกติ หากมีอาการมากจนรบกวนกิจวัตรประจำวัน ให้หยุดรับประทาน และรอดูอาการจนกว่าจะดีขึ้น

ตารางที่ 3.7 แสดงผลข้างเคียงที่อาจพบได้ และแนวทางการรักษา

ผลข้างเคียงที่พบ	การรักษา
สีผิวเข้มขึ้น	ครีมทาผิวกลุ่มที่ช่วยในการลดเม็ดสี
มีสิวอักเสบ	ใช้ยารักษาตามความรุนแรงของสิวอักเสบ
แดง บวม	ประคบเย็น
ติดเชื้อแบคทีเรีย	ยาฆ่าเชื้อชนิดทา และ/หรือ ชนิดรับประทาน
ติดเชื้อเริม	ยา acyclovir ชนิดรับประทาน

3.9 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.9.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของอายุอาสาสมัคร และ ระยะเวลาที่เป็นหลุมสิว

3.9.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistic)

- ใช้ paired t-test ในการเปรียบเทียบ Goodman and Baron's quantitative acne scar scores และค่าพารามิเตอร์ pores และ texture ที่ได้จากการประเมินด้วย VISIA® ก่อนทำเลเซอร์ในวันที่เริ่มทำการทดลองกับหลังทำเลเซอร์ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ในกลุ่มเดียวกัน

- ใช้ paired t-test ในการเปรียบเทียบผลที่ได้จากแบบสอบถามที่ทำโดยอาสาสมัคร ก่อนทำเลเซอร์ในวันที่เริ่มทำการทดลองกับหลังทำเลเซอร์ในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8

- ใช้ student's t-test ในการเปรียบเทียบ Goodman and Baron's quantitative acne scar scores ค่าพารามิเตอร์ pores และ texture ที่ได้จากการประเมินด้วย VISIA® และผลที่ได้จากแบบสอบถามที่ทำโดยอาสาสมัคร และผู้ทำการทดลอง ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทาน collagen dipeptide และ อาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

บทที่ 4

ผลการทดลอง

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสามทาง (Prospective cohort, randomized, triple-blind, placebo-controlled trial design) โดยมีวัตถุประสงค์ในการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide กับรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ใช้ระยะเวลาในการทดลองรวม 8 สัปดาห์ โดยทำ fractional carbon dioxide laser จำนวน 1 ครั้งให้กับอาสาสมัครจำนวน 27 คน ในวันเริ่มต้นการทดลอง จากนั้นแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กัน โดยกระบวนการสุ่มแบบ block randomization จาก <https://www.sealedenvelope.com> แล้วจ่ายผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตามลำดับอาสาสมัครที่มาเข้าร่วมการวิจัย โดยให้รับประทาน วันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 ซองหลังอาหารเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

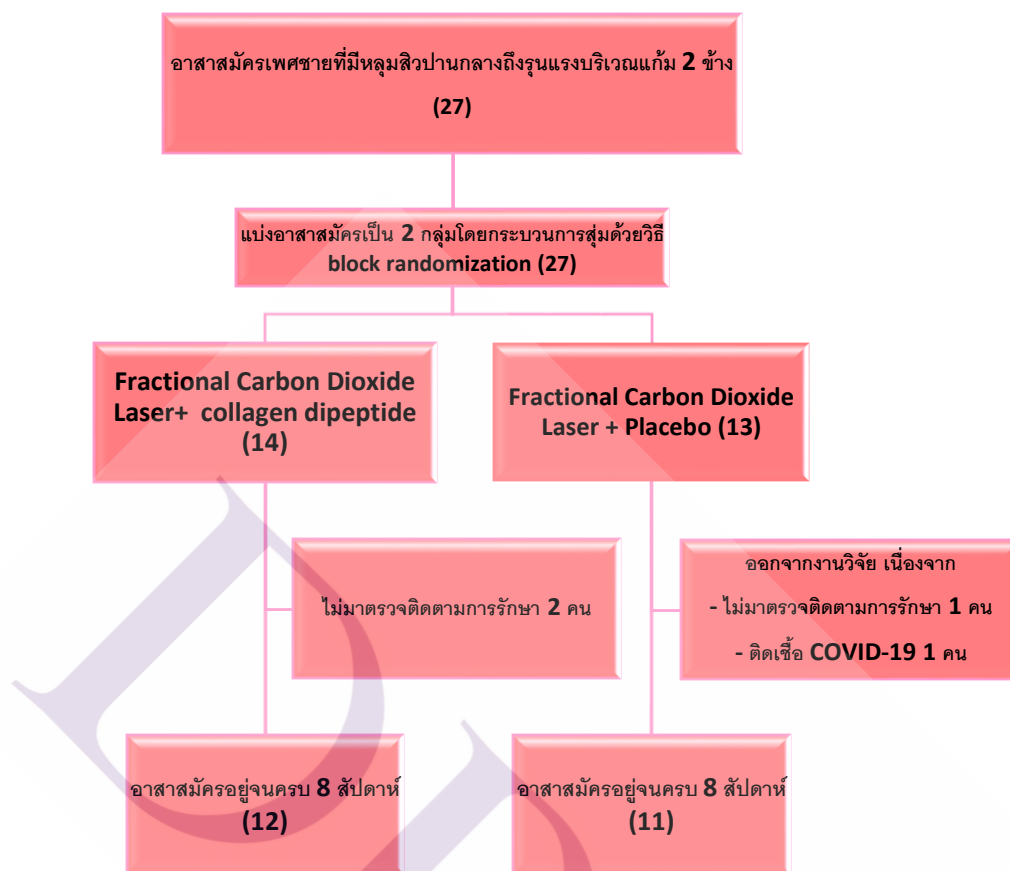
เปรียบเทียบผลการรักษาของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เทียบกับวันเริ่มทำการทดลอง โดยมีการประเมินผล 3 แบบคือ

1. ประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายใบหน้าด้วยกล้องดิจิทัลที่ระยะห่าง 50 เซนติเมตร ถ่ายภาพ 3 มุม หน้าตรง ด้านซ้ายที่ 45° ด้านขวาที่ -45° ให้คะแนนตาม modified Goodman and Baron's quantitative global acne scar grading system โดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน
2. ประเมินผลการรักษาด้วยข้อมูลที่ได้จากการประมวลผลโดย VISIA® ใช้ค่าพารามิเตอร์ pores ซึ่งเป็นการวัดผลรวมของทั้งรูขุมขน และรอยหลุมสิว และ texture วัดความเรียบเนียน
3. ประเมินผลจากการทำแบบสอบถามโดยอาสาสมัคร ประกอบด้วยแบบสอบถาม 3 ประเภท ได้แก่ แบบสอบถามเพื่อประเมินลักษณะ ความรุนแรงของรอยหลุมสิว ที่ดัดแปลงมาจาก self-assessment of clinical acne-related scars (SCARS), แบบสอบถามผลกระทบของรอย

หลุมสิวที่มีต่อคุณภาพชีวิต ดัดแปลงมาจาก facial acne scar quality of life (FASQoL) (Layton, et al., 2016) และ แบบสำรวจความพึงพอใจโดยรวมซึ่งจะสอบถามเกี่ยวกับรอย หลุมสิว ความเรียบเนียน รอยดำ รุขุมขน และ สภาพโดยรวมของใบหน้า ภายหลังจาก ได้รับการรักษาแล้ว รู้สึกว่าลักษณะดังกล่าวดีขึ้นมากน้อยเพียงใด

4.1 ประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัย

ตามการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 3 การทดลองนี้ต้องการ อาสาสมัครเพศชายอายุระหว่าง 20-40 ปี ที่มีรอยหลุมสิवरิวแถม 2 ข้างเข้าร่วมจำนวน 30 คน แต่เนื่องจากสถานการณ์การระบาดของโรค COVID-19 ทำให้ไม่สามารถคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยได้ครบตามจำนวน โดยมีอาสาสมัครเข้าร่วมการทดลองจำนวนทั้งสิ้น 27 คน แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ด้วยกระบวนการสุ่ม (block randomization) เป็นกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide จำนวน 14 คน และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว จำนวน 13 คน ระหว่างการทดลองมีอาสาสมัครออกจากการทดลอง 4 คน เป็นกลุ่มอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide จำนวน 2 คน เนื่องจากไม่สามารถมาตรวจติดตามผลตามนัดได้ (กังวลเรื่องสถานการณ์โรค COVID-19) และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว จำนวน 2 คน เนื่องจากไม่สามารถมาตรวจติดตามผลตามนัดได้ (กังวลเรื่องสถานการณ์ COVID-19) 1 คน และป่วยเป็น COVID-19 1 คน ทำให้คงเหลืออาสาสมัครในกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide จำนวน 12 คน และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียวจำนวน 11 คน รวมมีอาสาสมัครอยู่ร่วมการทดลองจนครบ 8 สัปดาห์จำนวน 23 คน (รูปภาพที่ 4.1)



ภาพที่ 4.1 ประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัย

4.2 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่เข้าร่วมงานวิจัย

มีอาสาสมัครเพศชายอายุ 20-40 ปี ที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าร่วมการทดลองจำนวน 27 คน เป็นอาสาสมัครที่มีอายุ 20-25 ปี จำนวน 2 คน (7.41%) อายุ 26-30 ปี จำนวน 6 คน (22.22%) อายุ 31-35 ปี จำนวน 9 คน (33.33%) และ อายุ 36-40 ปี จำนวน 10 คน (37.04%) เป็นอาสาสมัครที่มีระยะเวลาที่มีรอยหลุมสิวตั้งแต่ 1-5 ปี จำนวน 5 คน (18.52%) 5-10 ปี จำนวน 6 คน (22.22%) 10-15 ปี จำนวน 5 คน (18.52%) 15-20 ปี จำนวน 8 คน (29.63%) และ มากกว่า 20 ปี จำนวน 3 คน (11.11%) มีอาสาสมัครที่เคยได้รับการรักษาหลุมสิวด้วยวิธีต่าง ๆ มานานกว่า 6 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย 14 คน (51.85%) อาสาสมัครมี Goodman and Baron qualitative acne scar scores อยู่ในระดับ 3 จำนวน 15 คน (55.56%) และอยู่ในระดับ 4 จำนวน 12 (44.44%) (ระดับ 3 หมายถึงมีรอยหลุมสิवरดับรุนแรงปานกลาง ระดับ 4 หมายถึงมีรอยหลุมสิवरดับรุนแรงมาก) และมี modified

Goodman and Baron quantitative acne scar scores อยู่ในช่วงระหว่าง 0-20 คะแนนจำนวน 8 คน (29.63%) 20-40 คะแนน จำนวน 17 คน (62.96%) อยู่ในช่วงระหว่าง 40-60 คะแนน จำนวน 2 คน (7.41%) (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลด้านอายุ ระยะเวลาที่มีหตุุมสิ่ว ประวัติการรักษารอยหตุุมสิ่ว คะแนนของ Goodman and Baron qualitative acne scar grading system และ Goodman and Baron quantitative acne scar grading system ของอาสาสมัคร

ข้อมูลทางประชากร		จำนวนอาสาสมัคร (27)	ร้อยละ
อายุ (ปี)	20-25	2	7.41
	26-30	6	22.22
	31-35	9	33.33
	36-40	10	37.04
	ระยะเวลาที่มีหตุุมสิ่ว (ปี)	1-5	5
	5-10	6	22.22
	10-15	5	18.52
	15-20	8	29.63
	20-25	3	11.11
เคยได้รับการรักษามาก่อน	เคย	14	51.85
	ไม่เคย	13	48.15
GOODMAN AND BARON QUALITATIVE ACNE SCAR GRADING SYSTEM (ระดับ)	3	15	55.56
	4	12	44.44
GOODMAN AND BARON QUANTITATIVE ACNE SCAR GRADING SYSTEM (คะแนนเต็ม = 60)	0 - 20	8	29.63%
	20 - 40	17	62.96
	40 - 60	2	7.41%

อายุเฉลี่ย ของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide เท่ากับ 34.57 ± 4.50 ปี และอายุเฉลี่ยของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 31.15 ± 5.32 ปี อายุเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.09$

ระยะเวลาที่มีรอยหลุมผิวหนังเฉลี่ยของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide เท่ากับ 10.36 ± 4.69 ปี ระยะเวลาที่มีหลุมผิวหนังเฉลี่ยของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียวเท่ากับ 11.73 ± 7.87 ปี โดยระยะเวลาที่มีรอยหลุมผิวหนังเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.59$) (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของอายุ และค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่มีหลุมผิวหนังของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

	FrCO ₂ + Collagen dipeptide	FrCO ₂ + Placebo	P-value
อายุ (ปี) (Mean±SD)	34.57 ± 4.50	31.15 ± 5.32	0.09
ระยะเวลาที่มีหลุมผิวหนัง (ปี) (Mean±SD)	10.36 ± 4.69	11.73 ± 7.87	0.59

*: $p \leq 0.05$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3 การประเมินรอยหลุมสิวของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มก่อนเริ่มการทดลองด้วย Goodman and Baron qualitative acne scar scores และ Modified Goodman and Baron quantitative acne scar scores และ การประเมินค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไพล์พารามิเตอร์ pores และ texture ด้วย VISIA®

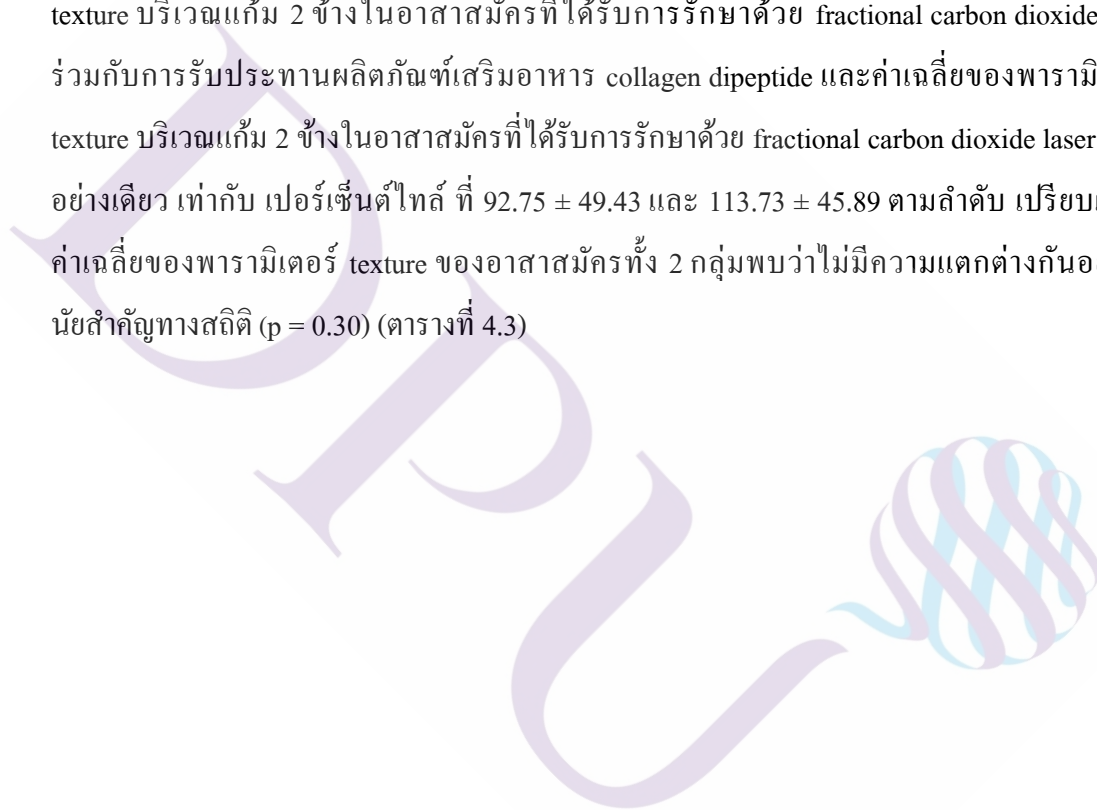
ผู้ทำการทดลองทำการประเมินรอยหลุมสิวของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มก่อนเริ่มการทดลองจากภาพถ่ายด้วยกล้องดิจิทัล โดยใช้ Goodman and Baron qualitative acne scar grading system ผลการประเมินที่ได้ระดับ 3 หมายถึงอาสาสมัครมีรอยหลุมสิवरดับรุนแรงปานกลาง และระดับ 4 หมายถึงมีรอยหลุมสิवरดับรุนแรงมาก (ประเมินเพียงครั้งเดียวก่อนทำการทดลองเพื่อใช้เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย) ค่าเฉลี่ย Goodman and Baron qualitative acne scar scores ของอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และในกลุ่มอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียวมีค่าเท่ากับ 3.57 ± 0.51 และ 3.31 ± 0.48 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p = 0.18$ (ตาราง 4.3)

แพทย์ผิวหนังจำนวน 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ได้ทำการประเมินรอยหลุมสิบบริเวณแก้ม 2 ข้างเมื่อเริ่มต้นการทดลองด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system ซึ่งมีระดับคะแนนมากที่สุดเท่ากับ 60 คะแนน โดยคะแนนที่มากแสดงถึงความรุนแรงของรอยหลุมสิวที่มาก คะแนนที่น้อยแสดงถึงความรุนแรงของรอยหลุมสิวที่น้อย คะแนนเฉลี่ยของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และคะแนนเฉลี่ยของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียวเท่ากับ 26.50 ± 10.28 และ 27.18 ± 7.60 ตามลำดับ คะแนนเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.85$ (ตาราง 4.3)

ประเมินผลที่ได้จากการประมวลผลภาพถ่ายด้วย VISIA® โดยมีตัวชี้วัด 2 ค่า ได้แก่ ค่าพารามิเตอร์ pores ซึ่งเป็นผลรวมของทั้งรูขุมขน และรอยหลุมสิว และค่าพารามิเตอร์ texture บอกถึงความเรียบเนียน ทั้ง 2 ค่าพารามิเตอร์นี้มีหน่วยวัดเป็น เปอร์เซ็นต์ไพล์ โดยค่า เปอร์เซ็นต์ไพล์ ของพารามิเตอร์ pores ที่สูงแสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่น้อย ในทางกลับกันค่า เปอร์เซ็นต์ไพล์ ที่น้อยแสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่มาก ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ pores บริเวณแก้ม 2 ข้างในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการ

รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ pores บริเวณแก้ม 2 ข้างในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว เท่ากับ เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่ 53.08 ± 36.04 และ 105.64 ± 65.08 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ pores ระหว่างอาสาสมัคร 2 กลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.03^*$ (ตาราง 4.3)

ในส่วนของพารามิเตอร์ texture แปลผลโดยค่า เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่สูงแสดงถึงความเรียบเนียนที่มาก และค่า เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่ต่ำแสดงถึงความเรียบเนียนที่น้อย ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ texture บริเวณแก้ม 2 ข้างในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ texture บริเวณแก้ม 2 ข้างในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว เท่ากับ เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่ 92.75 ± 49.43 และ 113.73 ± 45.89 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ texture ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.30$) (ตารางที่ 4.3)



ตารางที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยเมื่อเริ่มต้นการทดลองของรอยหลุมสิวซึ่งประเมินโดย Goodman and Baron qualitative scar scores, modified Goodman and Baron quantitative scar scores และ ค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ Pores และ Texture จากการวัดด้วยเครื่อง VISIA® ในอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และ กลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

Baseline scores	FrCO ₂ + Collagen dipeptide (Mean ± SD)	FrCO ₂ + Placebo (Mean ± SD)	P-value
Goodman and Baron qualitative scores	3.57 ± 0.51	3.31 ± 0.48	0.18
Modified Goodman and Baron quantitative scores	26.50 ± 10.28	27.18 ± 7.60	0.85
Pores (เปอร์เซ็นต์ไทล์)	53.08 ± 36.04	105.64 ± 65.08	0.03*
Texture (เปอร์เซ็นต์ไทล์)	92.75 ± 49.43	113.73 ± 45.89	0.30

*: $p \leq 0.05$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.4 ผลการทดลองที่ได้จากการประเมินรอยหลุมสิวโดยแพทย์ผิวหนังด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system

ประเมินผลก่อน และหลังทำการทดลองจากภาพถ่ายใบหน้าด้วยกล้องดิจิทัลที่ระยะห่าง 50 เซนติเมตร 3 มุม (หน้าตรง ด้านซ้ายที่ (45°) ด้านขวาที่ (-45°) โดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน โดยประเมินผลที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับวันเริ่มทำการทดลอง ด้วย modified Goodman and Baron's quantitative acne scar grading system โดยคะแนนประเมินที่มากแสดงถึงรอยหลุมสิวที่มาก และคะแนนประเมินที่น้อยแสดงถึงรอยหลุมสิวที่น้อย ดังนั้นคะแนนที่ได้จากการประเมินหลังการรักษาที่ลดลงจะบ่งชี้ว่ารอยหลุมสิวดูดีขึ้น

ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนก่อนทำเลเซอร์เท่ากับ 26.50 ± 10.28 หลังทำเลเซอร์ 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนลดลงอย่าง

ต่อเนื่องเป็น 25.13 ± 9.58 และ 23.33 ± 9.08 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของคะแนนก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ที่ 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์มีค่าเฉลี่ยความแตกต่างเท่ากับ 1.38 ± 1.26 และ 3.17 ± 2.46 ค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่เพิ่มขึ้นนี้แสดงถึงรอยหลุมผิวหนังที่ตื้นขึ้น โดยพบว่ารอยหลุมผิวหนังในอาสาสมัครกลุ่มทดลองนี้ ตื้นขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังทำเลเซอร์ $p = 0.003^{**}$ ($p < 0.01$) และตื้นขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 หลังทำเลเซอร์ $p = 0.0009^{***}$ ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า $p = 0.0059^{**}$ ($p < 0.01$) แสดงถึงหลุมผิวหนังที่ตื้นขึ้นอย่างต่อเนื่องจากคอลลาเจนที่ถูกกระตุ้นหลังจากทำเลเซอร์

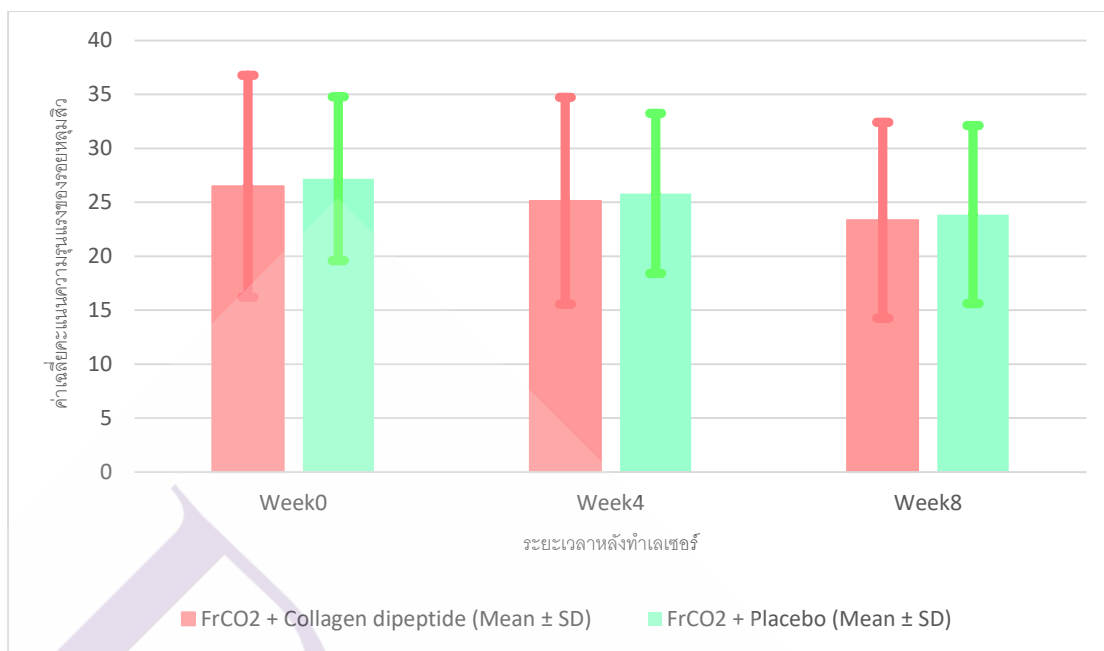
ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว พบว่ารอยหลุมผิวหนังหลังการรักษาตื้นขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 หลังทำเลเซอร์เช่นเดียวกัน โดยค่าเฉลี่ยของคะแนนก่อนทำเลเซอร์เท่ากับ 27.18 ± 7.60 หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยมีแนวโน้มลดลงเป็น 25.82 ± 7.42 และ 23.86 ± 8.25 ตามลำดับ จากค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของคะแนนก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ที่ 4 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 1.36 ± 1.64 และ 3.32 ± 2.17 โดยที่ 4 สัปดาห์มี $p = 0.02^*$ ($p < 0.05$) และ 8 สัปดาห์ $p < 0.0004^{**}$ ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า $p = 0.0061^{**}$ ($p < 0.01$) จะเห็นได้ว่าแม้ทั้งสองกลุ่มจะมีผลการรักษาที่ดีขึ้นเช่นเดียวกัน แต่ในกลุ่มที่ได้รับ collagen dipeptide ร่วมด้วยมีผลการรักษาที่ดีขึ้นเห็นได้ชัดเจนกว่าที่ 4 สัปดาห์ แต่เมื่อติดตามผลที่ 8 สัปดาห์พบว่าผลการรักษาของทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.86, 0.85$ และ 0.88 ตามลำดับ รวมถึงเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความแตกต่างก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มก็ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน $p\text{-value} = 0.99$ และ 0.88 ตามลำดับ (ตารางที่ 4.4 และรูปภาพที่ 4.1)

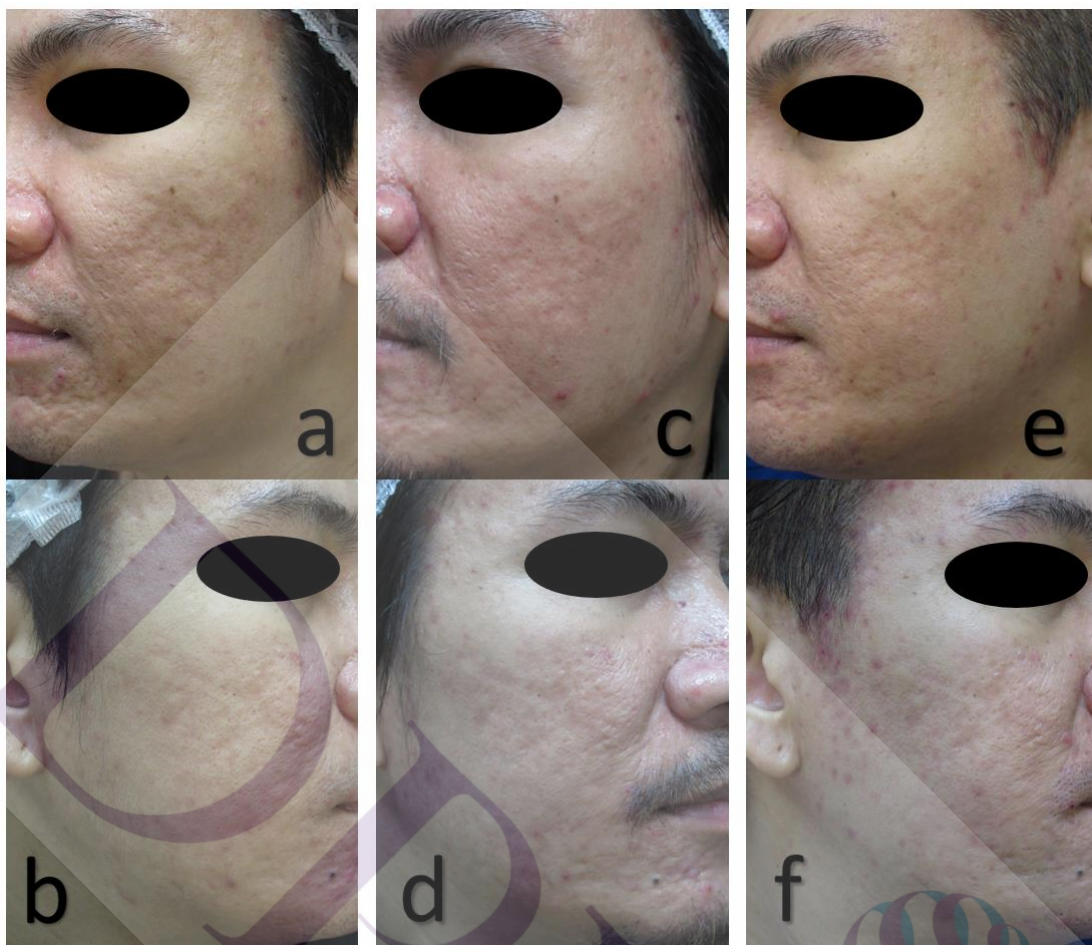
ตารางที่ 4.4 ผลคะแนนที่ได้จากการประเมินรอยหลุมสิวของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system

Modified Goodman and Baron Quantitative scores	FrCO ₂ + Collagen dipeptide (Mean ± SD)	P-value ^w	FrCO ₂ + Placebo (Mean ± SD)	P-value ^w	P-value ^b
Week0	26.50 ± 10.28		27.18 ± 7.60		0.86
Week4	25.13 ± 9.58		25.82 ± 7.42		0.85
Week8	23.33 ± 9.08		23.86 ± 8.25		0.88
Δ week4	1.38 ± 1.26	0.003**	1.36 ± 1.64	0.02*	0.99
Δ week8	3.17 ± 2.46	0.0009***	3.32 ± 2.17	0.0004***	0.88
Δ week 4-8	1.79 ± 1.83	0.0059**	1.95 ± 1.88	0.0061**	0.84

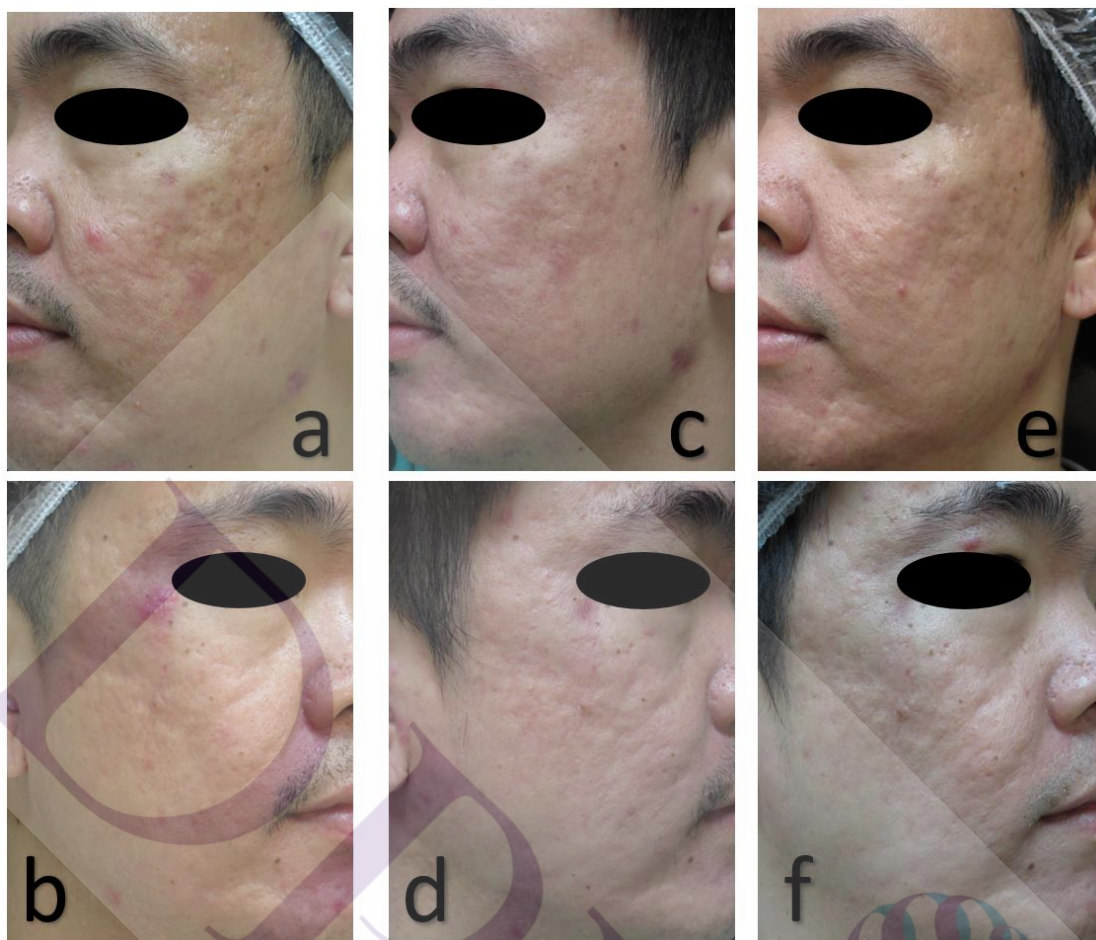
*: $p \leq 0.05$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, **: $p \leq 0.01$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
 ***: $p \leq 0.001$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, P-value^w: P-value ภายในกลุ่ม, P-value^b: P-value ระหว่างกลุ่ม



ภาพที่ 4.2 ผลประเมินรอยหลุมสิวโดย Modified Goodman and Baron quantitative scores ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ที่ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 แสดงในรูปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ภาพที่ 4.3 ภาพถ่ายอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ที่มีผลการรักษาดีที่สุดในแง่ของการประเมินด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system จากกล้องดิจิทัล ใบหน้าด้านซ้ายเมื่อเริ่มการทดลอง (a), ใบหน้าด้านขวาเมื่อเริ่มการทดลอง (b), ใบหน้าด้านซ้ายที่ 4 สัปดาห์ (c), ใบหน้าด้านขวาที่ 4 สัปดาห์ (d), ใบหน้าด้านซ้ายที่ 8 สัปดาห์ (e), ใบหน้าด้านขวาที่ 8 สัปดาห์ (f)



ภาพที่ 4.4 ภาพถ่ายอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ที่มีผลการรักษา ดีที่สุดจากการประเมินด้วย modified Goodman and Baron quantitative acne scar grading system จากกล้องดิจิทัล ไบหน้าด้านซ้ายเมื่อเริ่มการทดลอง (a), ไบหน้าด้านขวาเมื่อเริ่มการทดลอง (b), ไบหน้าด้านซ้ายที่ 4 สัปดาห์ (c), ไบหน้าด้านขวาที่ 4 สัปดาห์ (d), ไบหน้าด้านซ้ายที่ 8 สัปดาห์ (e), ไบหน้าด้านขวาที่ 8 สัปดาห์ (f)

4.5 ผลการทดลองที่ได้จากการถ่ายภาพ และประมวลผลด้วยเครื่อง VISIA®

ถ่ายภาพอาสาสมัครด้วยเครื่อง VISIA® จำนวน 3 ครั้ง โดยถ่ายภาพครั้งที่ 1 เมื่อเริ่มการทดลองก่อนทำ fractional carbon dioxide laser ครั้งที่ 2 ที่สัปดาห์ที่ 4 และครั้งที่ 3 ที่สัปดาห์ที่ 8 หลังทำเลเซอร์ VISIA® จะทำการประมวลผลออกมาเป็นค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ เพื่อบอกถึงสภาพผิวหนังขณะที่ทำการถ่ายภาพ ประเมินผลการทดลองในบริเวณที่ทำการรักษา โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ pores ซึ่งเป็นผลรวมของรูขุมขน และรอยหลุมสิว และ texture ซึ่งแสดงถึงความเรียบเนียน ทั้ง 2 ค่าพารามิเตอร์นี้มีหน่วยวัดเป็น เปอร์เซ็นต์ไทล์ โดยค่า เปอร์เซ็นต์ไทล์ ของพารามิเตอร์ pores ที่สูงแสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่น้อย ในทางกลับกันค่า เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่น้อยแสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่มาก ในส่วนของพารามิเตอร์ texture ค่า เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่สูงแสดงถึงความเรียบเนียนที่มาก ค่า เปอร์เซ็นต์ไทล์ ที่ต่ำแสดงถึงความเรียบเนียนที่น้อย

ในอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide วัดค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ pores ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์ได้เท่ากับ 53.08 ± 36.04 , 60.08 ± 40.72 และ 58.00 ± 26.73 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ pores ก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ -7.00 ± 22.01 และ -4.92 ± 25.20 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ความแตกต่างที่เป็นลบนี้แสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่ลดลง แต่ไม่ได้ลดลงมากจนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.29$ และ 0.51 ตามลำดับ

ในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียววัดค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ pores ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์ได้เท่ากับ 105.64 ± 65.08 , 128.09 ± 58.59 และ 123.09 ± 63.03 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ pores ก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ -22.45 ± 35.51 และ -17.45 ± 28.61 ตามลำดับ ค่าความแตกต่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่เป็นลบนี้แสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่ลดน้อยลง แต่ไม่ได้ลดลงมากจนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.06$ และ 0.07 ตามลำดับ

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ pores ระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มก่อนทำเลเซอร์พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p = 0.03^*$ ($p < 0.05$) ซึ่งค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์พารามิเตอร์ pores ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินี้ อาจเนื่องมาจากค่าที่ได้

เป็นการวัดผลรวมของทั้งรูขุมขน และรอยหลุมสิว แต่เมื่ออ้างอิงจากการเปรียบเทียบเฉพาะค่าเฉลี่ย รอยหลุมสิวด้วย Modified Goodman and Baron Quantitative scar scores ซึ่งเป็นการประเมินจาก แพทย์ผิวหนัง 2 ท่านคงได้กล่าวไปแล้วข้างต้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($p = 0.85$) จึงอนุมานได้ว่าส่วนของรอยหลุมสิวที่วัดโดยพารามิเตอร์ pores นี้ไม่มีความ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ pores ระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มหลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์พบว่ายังคงมีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.0049^{**}$ ($p < 0.01$) และ 0.01^{**} ($p < 0.01$) ตามลำดับ แต่เมื่อ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ pores ก่อนทำเลเซอร์กับ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $p = 0.23$ และ 0.28 ตามลำดับ (ตารางที่ 4.5 และรูปภาพที่ 4.5)

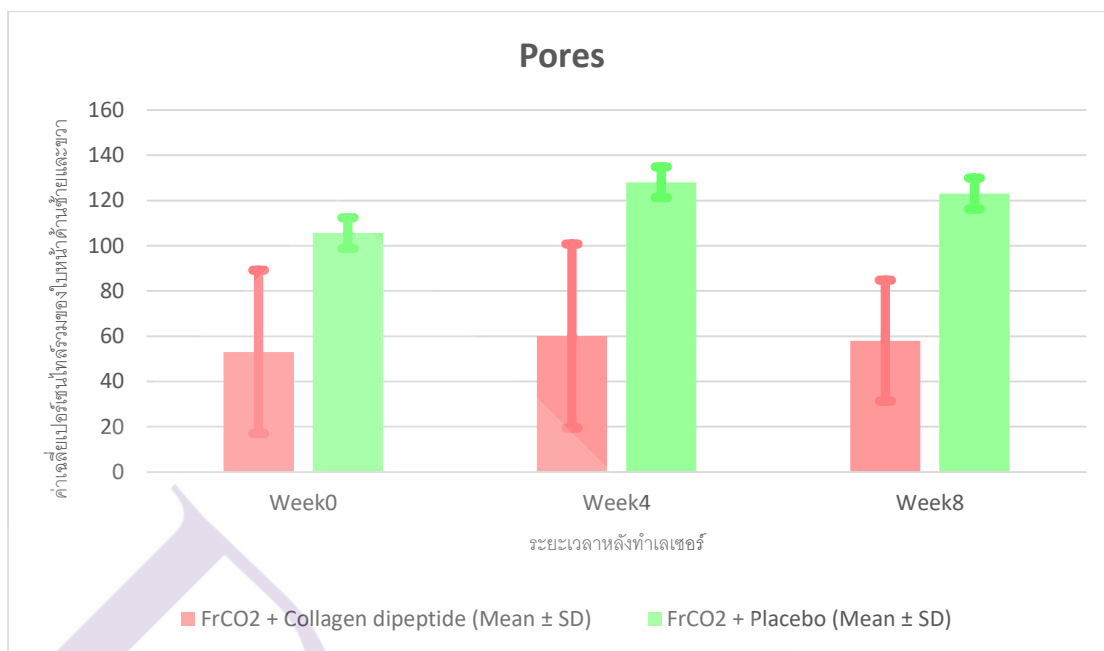


ตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ pores ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

Pores	FrCO2 + Collagen dipeptide (Mean ± SD)	P-value ^w	FrCO2 + Placebo (Mean ± SD)	P-value ^w	P-value ^b
Week0	53.08 ± 36.04		105.64 ± 65.08		0.03*
Week4	60.08 ± 40.72		128.09 ± 58.59		0.0049**
Week8	58.00 ± 26.73		123.09 ± 63.03		0.01**
\bar{D} week4	-7.00 ± 22.01	0.29	-22.45 ± 35.51	0.06	0.23
\bar{D} week8	-4.92 ± 25.20	0.51	-17.45 ± 28.61	0.07	0.28

*: $p \leq 0.05$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, **: $p \leq 0.01$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

***: $p \leq 0.001$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, P-value^w: P-value ภายในกลุ่ม, P-value^b: P-value ระหว่างกลุ่ม, ค่าความแตกต่างที่เป็นลบแสดงถึงรูขุมขน และรอยหลุมสิวที่ลดลง



ภาพที่ 4.5 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์โพร์ขนาดใหญ่และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพารามิเตอร์ pores ที่ได้จากการประมวลผลโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ก่อนทำ fractional carbon dioxide laser, 4 และ 8 สัปดาห์หลังทำ

ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์โพร์ขนาดใหญ่ของพารามิเตอร์ texture ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ในอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 92.75 ± 49.43 , 103.42 ± 43.07 และ 109.08 ± 49.69 ตามลำดับ เปอร์เซ็นต์โพร์ขนาดใหญ่ ที่เพิ่มขึ้นที่ 4 และ 8 สัปดาห์แสดงถึงความเรียบเนียนที่มากขึ้นหลังทำการรักษา เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์โพร์ขนาดใหญ่ของความแตกต่างของค่าพารามิเตอร์ texture ก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ -10.67 ± 18.46 และ -16.33 ± 29.31 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ $p = 0.07$ และ 0.1

ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์โพร์ขนาดใหญ่ของพารามิเตอร์ texture ในอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียวก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์

เท่ากับ 113.73 ± 45.89 , 125.55 ± 52.65 และ 132.36 ± 45.90 ตามลำดับ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ texture ก่อนทำเลเซอร์กับหลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ -11.82 ± 23.14 และ -18.64 ± 23.37 โดยพบว่าความเรียบเนียนดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 $p = 0.02^*$ ($p < 0.05$)

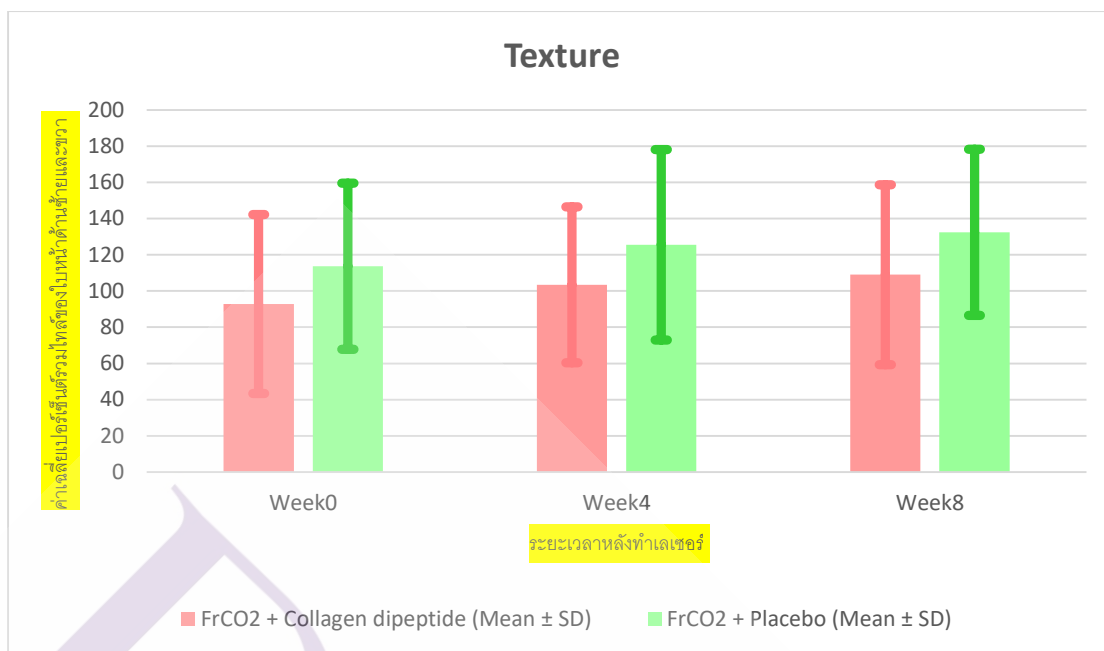
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ texture ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มที่ก่อนทำเลเซอร์ หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.48, 0.46$ และ 0.42) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของพารามิเตอร์ texture ระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มที่ 4 และ 8 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.90$ และ 0.84) (ตารางที่ 4.6 และรูปภาพที่ 4.5)

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ไทล์ของพารามิเตอร์ texture ที่ได้จากการประเมินโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

Texture	FrCO2 + Collagen dipeptide (Mean \pm SD)	P-value ^w	FrCO2 + Placebo (Mean \pm SD)	P-value ^w	P-value ^b
Week0	92.75 \pm 49.43		113.73 \pm 45.89		0.48
Week4	103.42 \pm 43.07		125.55 \pm 52.65		0.46
Week8	109.08 \pm 49.69		132.36 \pm 45.90		0.42
\bar{D} week4	-10.67 \pm 18.46	0.07	-11.82 \pm 23.14	0.12	0.90
\bar{D} week8	-16.33 \pm 29.31	0.10	-18.64 \pm 23.37	0.02*	0.84

*: $p \leq 0.05$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, **: $p \leq 0.01$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

***: $p \leq 0.001$ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ, P-value^w: P-value ภายในกลุ่ม, P-value^b: P-value ระหว่างกลุ่ม, ค่าเฉลี่ยความแตกต่างที่เป็นลบแสดงถึงความเรียบเนียนที่มากขึ้น



ภาพที่ 4.6 กราฟแสดงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของพารามิเตอร์ texture ที่ได้จากการประมวลผลโดย VISIA® ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ที่ก่อนทำ fractional carbon dioxide laser สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8

4.6 ผลจากแบบประเมินความพึงพอใจต่อการรักษารอยหลุมสิวโดยอาสาสมัคร

4.5.1 แบบประเมินหลุมสิว SCARS

อาสาสมัครทำการประเมินแบบประเมินลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิวที่คัดแปลงมาจาก Self-assessment of Clinical Acne-Related Scars (SCARS) โดยแบบสอบถามนี้จะให้อาสาสมัครประเมินเกี่ยวกับลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิบบริเวณใบหน้าด้วยตนเอง ประกอบไปด้วยคำถาม 5 คำถาม โดยการให้อาสาสมัครส่องกระจกเพื่อดูลักษณะหลุมสิวด้วยตัวเอง แล้วประเมินโดยใช้เกณฑ์ ดังนี้ น้อยมาก (0-20%) น้อย (20-40%) ปานกลาง (40-60%) มาก (60-80%) มากที่สุด (> 80%)

ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ก่อนทำเลเซอร์โดยเฉลี่ยอาสาสมัครประเมิน

รอยหลุมผิวหนังบริเวณใบหน้าที่มีความความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก หลังทำเลเซอร์ 4 สัปดาห์ อาสาสมัครประเมินความรุนแรงของรอยหลุมผิวหนังลดลงเป็นน้อยถึงปานกลาง และเมื่อสิ้นสุดการทดลองที่ 8 สัปดาห์ อาสาสมัครประเมินความรุนแรงของรอยหลุมผิวหนังลดลงเป็นน้อย

ขณะที่ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการทำ fractional carbon dioxide เพียงอย่างเดียว ประเมินรอยหลุมผิวหนังบริเวณใบหน้าที่มีความรุนแรงระดับปานกลาง ทั้งก่อนการทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์

ตารางที่ 4.7 ผลจากแบบสอบถามเพื่อประเมินลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมผิวหนัง (SCARS)

แบบสอบถามประเมินลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมผิวหนัง (SCARS)	FrCO ₂ + Collagen dipeptide			FrCO ₂ + Placebo		
	Week0	Week4	Week8	Week0	Week4	Week8
เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้ ใบหน้าของคุณมีหลุมผิวหนังเป็นบริเวณเท่าใดของใบหน้าคุณ	มาก	ปานกลาง	น้อย	ปานกลาง	ปานกลาง	ปานกลาง
เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้คุณรู้สึกว่าหลุมผิวหนังในแต่ละหลุมมีขนาดเล็กหรือใหญ่เพียงใด	ปานกลาง	น้อย	น้อย	ปานกลาง	ปานกลาง	ปานกลาง
เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้คุณเห็นหลุมผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก	ปานกลาง	น้อย	ปานกลาง	ปานกลาง	ปานกลาง
เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้หลุมผิวหนังของคุณมีความลึกมากเพียงใด	ปานกลาง	ปานกลาง	น้อย	ปานกลาง	ปานกลาง	ปานกลาง
เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้มีหลุมผิวหนังที่มองเห็นได้ชัดเจนมากน้อยเพียงใด	มาก	ปานกลาง	น้อย	ปานกลาง	ปานกลาง	ปานกลาง

4.5.2 แบบประเมิน Facial Acne Scar Quality of Life (FASQoL) (Layton, et al., 2016)

แบบสอบถามนี้จะให้อาสาสมัครตอบคำถามเกี่ยวกับรอยหลุมสิวบนใบหน้าว่าส่งผลอย่างไรต่อชีวิตประจำวัน ประกอบไปด้วยคำถาม 10 คำถาม ให้อาสาสมัครตอบคำถามจากความรู้สึก และประสบการณ์ ประเมินโดยใช้เกณฑ์ ดังนี้ ไม่รู้สึก (0-20%) รู้สึกเล็กน้อย (20-40%) รู้สึกปานกลาง (40-60%) รู้สึกมาก (60-80%) รู้สึกมากที่สุด (> 80%)

เมื่อเริ่มการทดลองอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide โดยเฉลี่ยอาสาสมัครรู้สึกว่ารอยหลุมสิวมั้ผลกระทบต่อชีวิตประจำวันเล็กน้อยถึงปานกลาง หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์อาสาสมัครไม่รู้สึกถึงรู้สึกเล็กน้อยว่ารอยหลุมสิวมั้ผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการทำ fractional carbon dioxide เพียงอย่างเดียว เมื่อเริ่มการทดลองโดยเฉลี่ยอาสาสมัครรู้สึกว่ารอยหลุมสิวมั้ผลกระทบต่อชีวิตประจำวันเล็กน้อยถึงปานกลาง หลังทำเลเซอร์ 4 สัปดาห์อาสาสมัครไม่รู้สึกถึงรู้สึกเล็กน้อยว่ารอยหลุมสิวมั้ผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน และเมื่อสิ้นสุดการทดลองที่ 8 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ อาสาสมัครยังคงรู้สึกว่ารอยหลุมสิวมั้ผลกระทบต่อชีวิตประจำวันเล็กน้อยถึงปานกลาง

ตารางที่ 4.8 ผลจากแบบประเมินผลกระทบของรอยหลุมสิวต่อชีวิตประจำวัน (FASQoL)

แบบประเมินผลกระทบของรอยหลุมสิวต่อชีวิตประจำวัน (FASQoL)	FrCO2 + Collagen dipeptide			FrCO2 + Placebo		
	Week0	Week4	Week8	Week0	Week4	Week8
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกประหม่าเวลาพบปะผู้อื่น เนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกมีเสน่ห์ลดลง เนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกรำคาญ เนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกปานกลาง
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกกังวลเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกเศร้าเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	ไม่รู้สึก	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกไม่พอใจจากคำวิจารณ์แง่ลบของผู้อื่นเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	ไม่รู้สึก	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณหลีกเลี่ยงจะไปพบผู้อื่น เนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกเล็กน้อย	ไม่รู้สึก	ไม่รู้สึก	รู้สึกเล็กน้อย	ไม่รู้สึก	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกรำคาญในการต้องปกปิดหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	รู้สึกปานกลาง	ไม่รู้สึก	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกปานกลาง	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา หลุมสิบบนใบหน้าของคุณส่งผลต่อความสัมพันธ์ของคุณ และผู้อื่น เช่น เพื่อน ครอบครัว หรือแฟน	รู้สึกเล็กน้อย	ไม่รู้สึก	ไม่รู้สึก	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย
ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา หลุมสิบบนใบหน้าของคุณส่งผลต่อการทำงานหรือการเรียน	รู้สึกเล็กน้อย	ไม่รู้สึก	ไม่รู้สึก	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย	รู้สึกเล็กน้อย

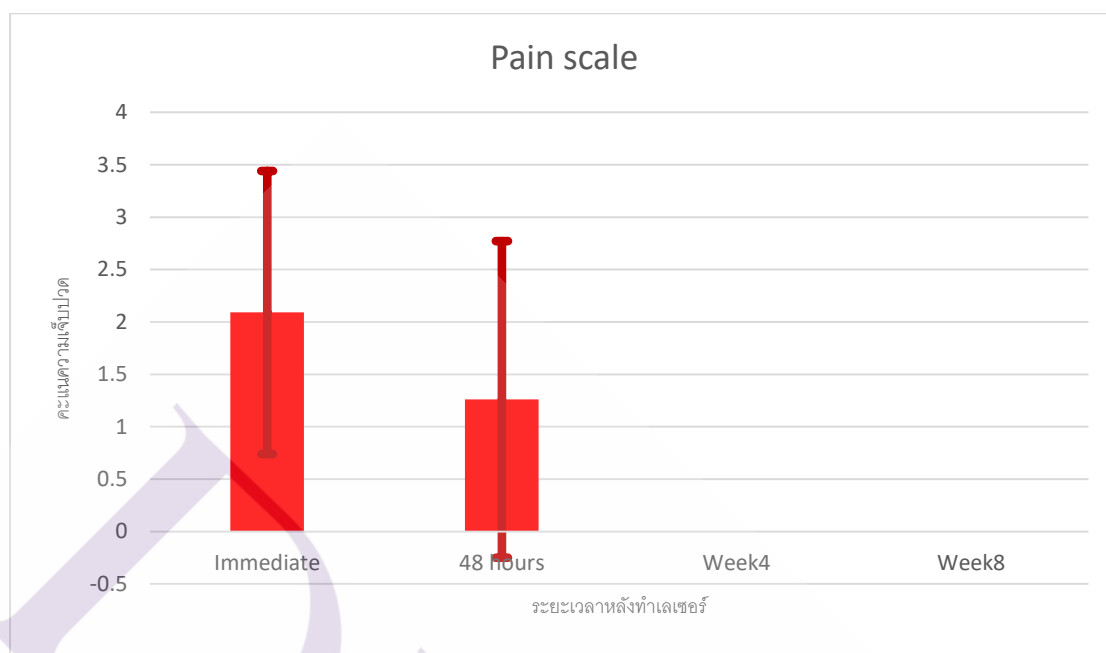
4.7 ผลข้างเคียงจากการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser

4.6.1 แบบประเมินความเจ็บปวดจากการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser

อาสาสมัครทุกคนจะทำแบบประเมินความเจ็บปวดที่ได้รับจากการทำ fractional carbon dioxide laser เพื่อรักษารอยหลุมผิวหนังบริเวณแก้ม 2 ข้างจำนวน 4 ครั้ง โดยประเมินทันทีหลังทำ 48 ชั่วโมง สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 หลังทำการรักษา โดยประเมินระดับความเจ็บปวดเป็นคะแนน ตั้งแต่ 0 (ไม่เจ็บปวดเลย) ไปจนถึง 10 (เจ็บปวดมากที่สุดในชีวิต) ผลจากแบบประเมินพบว่า ค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดจากการทำ fractional carbon dioxide laser ที่ประเมินทันทีหลังทำเท่ากับ 2.09 ± 1.35 เมื่อครบ 48 ชั่วโมงหลังทำระดับความเจ็บปวดลดลงเป็น 1.26 ± 1.51 และไม่มี ความเจ็บปวดเลยเมื่อประเมินซ้ำที่ สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 หลังทำการรักษา (ตารางที่ 4.10 และรูปภาพที่ 4.7)

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความเจ็บปวดหลังทำ fractional carbon dioxide laser ประเมินโดยอาสาสมัคร

Pain scale	Immediate	48 hours	Week4	Week8
Pain scale (Mean \pm SD)	2.09 ± 1.35	1.26 ± 1.51	0	0



ภาพที่ 4.7 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความเจ็บปวดของอาสาสมัคร ทั้ง 2 กลุ่ม หลังทำ fractional carbon dioxide laser เพื่อรักษารอยหลุมสิวบริเวณแก้ม 2 ข้าง แสดงผลทันทีหลังทำเลเซอร์, 48 ชั่วโมง, สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8

4.6.2 ผลข้างเคียงที่พบหลังทำ fractional carbon dioxide laser เพื่อรักษารอยหลุมสิวบริเวณแก้ม 2 ข้าง ประเมินโดยผู้ทำการทดลอง เปรียบเทียบระหว่างอาสาสมัคร 2 กลุ่ม

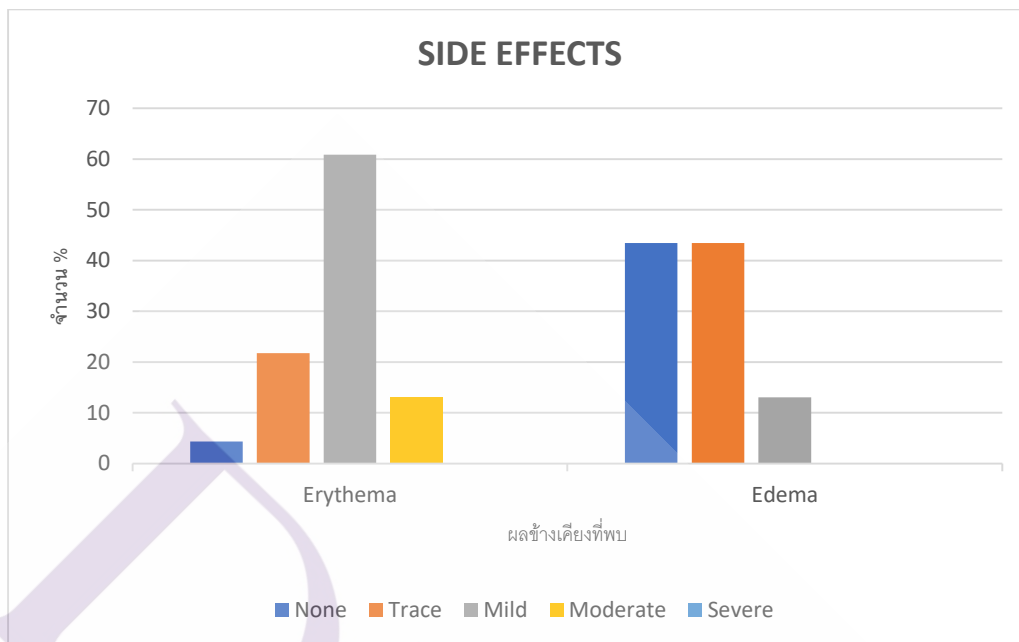
ผู้ทำการทดลองได้ทำการประเมินผลข้างเคียงหลังทำ fractional carbon dioxide laser จำนวน 3 ครั้ง โดยประเมินผลข้างเคียงทันทีหลังทำ จากนั้นประเมินซ้ำที่ 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์

โดยประเมินผลข้างเคียงด้านอาการแดง (Erythema) สีผิวผิดปกติ (Dyschromia) และอาการบวม (Edema) ของผิวเป็น 5 ระดับ ดังนี้ ไม่มีอาการเลย (none) มีอาการบางส่วน (trace) มีอาการเล็กน้อย (mild) มีอาการปานกลาง (moderate) และมีอาการมาก (severe) นอกจากนั้นยังมีการเฝ้าระวังอาการอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่ มีจุดเลือดออก มีน้ำเหลืองไหลซึม มีสะเก็ด มีผื่น มีรอยดำ

จากการสังเกตพบว่าหลังทำ fractional carbon dioxide laser ทันที ผลข้างเคียงที่พบบมากที่สุดคือ อาการแดงโดยพบอาการแดงเล็กน้อยในอาสาสมัคร 14 คน (60.87%) แดงบางส่วน 5 คน (21.74%) แดงปานกลาง 3 คน (13.04%) และไม่มีอาการแดงเลย 1 คน (4.35%) พบอาสาสมัครมีอาการบวม 13 คน แบ่งเป็นอาการบวมบางส่วน 10 คน (43.48%) บวมเล็กน้อย 3 คน (13.04%) และไม่มีอาการบวมเลย 10 คน (43.48%) ไม่พบอาการข้างเคียงอื่น ๆ เพิ่มเติม (ตารางที่ 4.12 และรูปภาพที่ 4.8)

ตารางที่ 4.12 ผลข้างเคียงที่พบทันทีหลังทำ fractional carbon dioxide laser

Side Effects	None (จำนวน %)	Trace (จำนวน %)	Mild (จำนวน %)	Moderate (จำนวน %)	Severe (จำนวน %)
Erythema	1 (4.35%)	5 (21.74%)	14 (60.87%)	3 (13.04%)	0 (0%)
Edema	10 (43.48%)	10 (43.48%)	3 (13.04%)	0 (0%)	0 (0%)



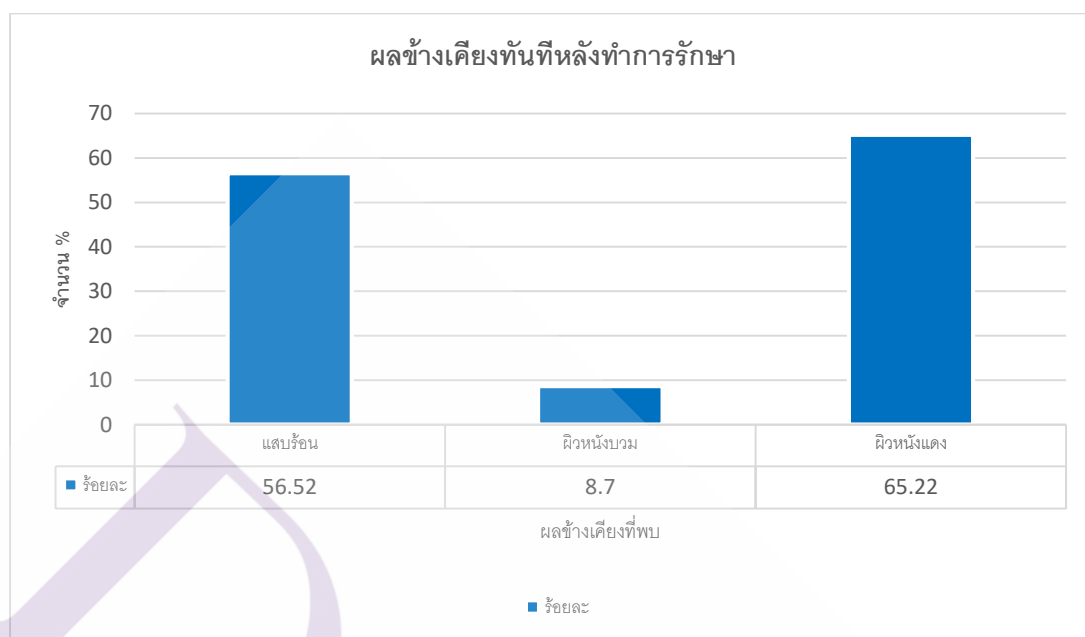
ภาพที่ 4.8 กราฟแสดงผลข้างเคียง erythema และ edema ที่พบทันทีหลังทำ fractional carbon dioxide laser ของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม แสดงผลในรูปแบบร้อยละ

เมื่อทำการประเมินผลหลังทำเลเซอร์ 4 สัปดาห์พบว่า ในกลุ่มอาสาสมัครที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ไม่พบมีอาการบวม และแดงคงเหลืออยู่ในขณะที่กลุ่มอาสาสมัครที่รับประทานยาหลอกมีอาสาสมัครจำนวน 1 คน (4.35%) ที่ยังมีอาการบวมของผิวหนัง และ มีอาสาสมัครจำนวน 1 คน (4.35%) ที่ยังมีอาการแดงของผิวหนังในบริเวณที่ทำการรักษา อาการข้างเคียงทั้งหมดหายไปเมื่อทำการประเมินผลอีกครั้งหลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์

4.6.3 ผลข้างเคียงหลังการรักษารอยหลุมผิวหนังบริเวณ 2 ข้างแก้มด้วย fractional carbon dioxide laser ประเมินโดยอาสาสมัคร

อาสาสมัครทุกคนทำแบบสอบถามเพื่อประเมินผลข้างเคียงหลังการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser จำนวน 4 ครั้ง โดยประเมินผลข้างเคียงครั้งที่ 1 ทันทีหลังทำการรักษา ประเมินผลข้างเคียงครั้งที่ 2 หลังจากทำการรักษา 48 ชั่วโมง ประเมินผลข้างเคียงครั้งที่ 3 และ 4 หลังจากทำการรักษา 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ตามลำดับ โดยให้ประเมินว่าพบผลข้างเคียงดังต่อไปนี้หรือไม่ ได้แก่ แสบร้อน ผิวหนังบวม ผิวหนังแดง มีคูนน้ำ มีรอยไหม้ มีรอยดำคล้ำ ผิวลอก และอื่น ๆ (ระบุ) และหากไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ให้เลือกว่าไม่มีผลข้างเคียง

จากการประเมินผลข้างเคียงโดยอาสาสมัครทันทีหลังทำ fractional carbon dioxide laser ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ ผิวหนังแดงพบ 15 คนคิดเป็นร้อยละ 65.2 ของอาสาสมัครทั้งหมด รองลงมาคือ อาการแสบร้อนพบ 13 คนคิดเป็นร้อยละ 56.2 และ ผิวหนังบวม 2 คนคิดเป็นร้อยละ 8.7 มีอาสาสมัคร 3 คนหรือร้อยละ 13.04 ที่ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ เลย (รูปภาพที่ 4.9)



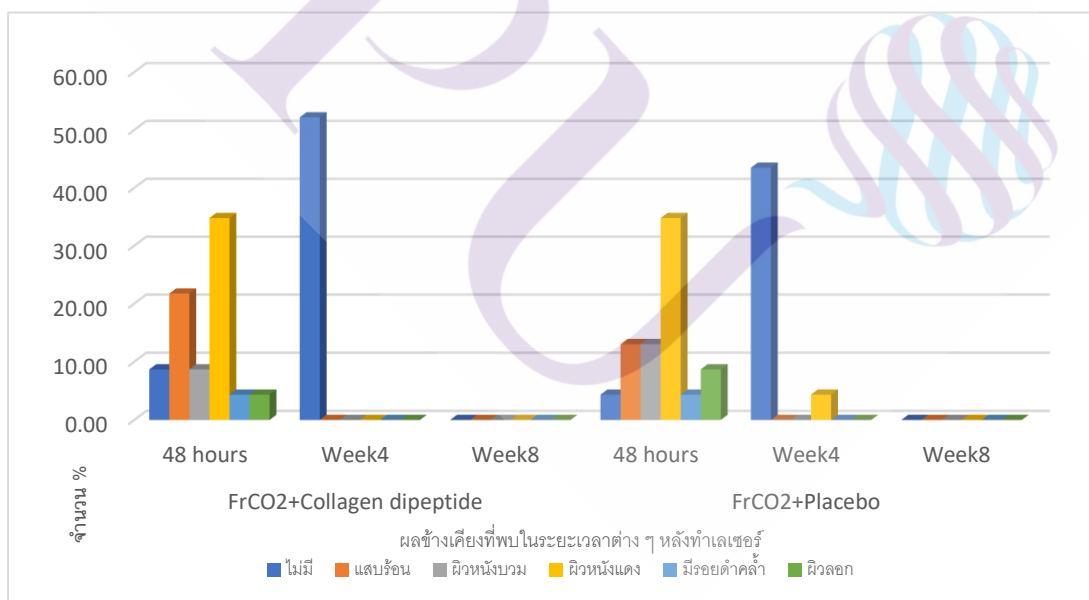
ภาพที่ 4.9 ผลข้างเคียงอาการแสบร้อน ผิวหนังบวม และผิวหนังแดงที่พบในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ประเมินทันทีหลังทำการรักษา รอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser แสดงผลเป็นร้อยละ

ที่ 48 ชั่วโมงหลังทำ fractional carbon dioxide laser พบว่าในอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทาน collagen dipeptide ร่วมด้วย มีผิวหนังแดงบริเวณที่ทำการรักษาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 26.09 หลังทำทันทีเป็นร้อยละ 34.74 ยังคงมีอาการแสบร้อนอยู่ร้อยละ 21.74 ผิวหนังบวมร้อยละ 8.70 และพบมีรอยดำคล้ำ ผิวลอกร้อยละ 4.35 เท่ากัน มีอาสาสมัครร้อยละ 8.70 ที่ไม่พบอาการข้างเคียงใด ๆ และเมื่ออาสาสมัครกลับมาตรวจติดตามผลอีกครั้งที่ 4 สัปดาห์ ไม่พบอาการข้างเคียงใด ๆ ที่พบในช่วง 48 ชั่วโมงแรกที่ยังคงเหลืออยู่ (ตารางที่ 4.13)

ในกลุ่มอาสาสมัครกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide เพียงอย่างเดียว ที่ 48 ชั่วโมงพบมีอาการผิวหนังแดงร้อยละ 34.78 ลดจากร้อยละ 39.13 ที่พบทันทีหลังทำการรักษา นอกจากนี้ยังพบมีอาการแสบร้อน ผิวหนังบวม ร้อยละ 13.04 เท่ากัน ผิวลอกร้อยละ 8.70 และ ผิวดำคล้ำร้อยละ 4.35 มีอาสาสมัครร้อยละ 4.35 ที่ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงใด ๆ จากการประเมินผลอาสาสมัครกลุ่มนี้ที่ 4 สัปดาห์ พบว่ามีอาสาสมัครร้อยละ 4 ที่ยังพบผิวหนังแดงอยู่ แต่หายเป็นปกติทั้งหมดเมื่อประเมินผลซ้ำที่ 8 สัปดาห์ (ตารางที่ 4.13 และ รูปภาพที่ 4.10)

ตารางที่ 4.13 อาการข้างเคียงที่พบในอาสาสมัครแต่ละกลุ่มหลังทำการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser

อาการข้างเคียง (คน)	FrCO2 + Collagen dipeptide		FrCO2 + Placebo	
	48 hours	Week4	48 hours	Week4
แสบร้อน	5 (21.74%)	0 (0%)	3 (13.04%)	0 (0%)
ผิวแห้งบวม	2 (8.70%)	0 (0%)	3 (13.04%)	0 (0%)
ผิวแห้งแดง	8 (34.78%)	0 (0%)	8 (34.78%)	1 (4%)
มีรอยดำคล้ำ	1 (4.35%)	0 (0%)	1 (4.35%)	0 (0%)
ผิวลอก	1 (4.35%)	0 (0%)	2 (8.70%)	0 (0%)



ภาพที่ 4.10 ผลข้างเคียงหลังการรักษารอยหลุมสิบบริเวณ 2 ข้างแก้มด้วย fractional carbon dioxide laser ประเมินโดยอาสาสมัคร แสดงแบบแยกตามกลุ่มด้วยคำร้อยละ

ตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการทดลองมีอาสาสมัครบางคนในทั้ง 2 กลุ่มมีสิ่วอักเสบเกิดขึ้น ทั้งในบริเวณ 2 ข้างแก้มที่ทำการรักษา และบริเวณอื่น ๆ ของใบหน้า มีอาสาสมัครจำนวน 2 คนที่มีสิ่วขึ้นในระดับปานกลางในบริเวณที่ทำการรักษา ได้ให้การรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานร่วมกับยาทาเฉพาะที่ 1 คน และให้ยาทาเฉพาะที่เพื่อรักษาสิ่วเพียงอย่างเดียว 1 คน หลังได้รับการรักษาสิ่วที่เป็นขุบลง สิ่วอักเสบที่เกิดขึ้นนี้ไม่สามารถบอกได้แน่ชัดถึงสาเหตุ เนื่องจากเป็นช่วงระบาดของโรค COVID-19 อาสาสมัครทุกคนต้องใส่หน้ากากอนามัยเป็นประจำ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดสิ่วอักเสบได้ ไม่พบมีดุ่มพอง หรือสิ่วผิดปกติในบริเวณที่ทำการรักษา และไม่พบการติดเชื้อเริ่มในอาสาสมัคร ไม่พบอาการผิดปกติในระบบทางเดินอาหารจากอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทาน collagen dipeptide



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

สิวอักเสบเป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบได้มากในประชากรวัยรุ่นไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ และเพศชายมักมีความรุนแรงของสิวอักเสบมากกว่าเพศหญิง ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ และพบได้บ่อย ภายหลังจากเกิดสิวอักเสบคือ รอยสิว รอยสิ่วที่เกิดขึ้นมีได้ทั้งแบบรอยแดง รอยดำ รอยหลุมสิว และแผลเป็นนูน โดยรอยแดง และรอยดำสามารถหายเองได้ในระยะเวลา 3-6 เดือน ในขณะที่รอยหลุมสิว และแผลเป็นนูนมักไม่หายเอง การจะรักษาให้ดีขึ้นต้องใช้เวลาในการรักษา และมีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง

รอยหลุมสิว เกิดจากการพองไปของคอลลาเจนในขณะที่เกิดกระบวนการหายของแผล โดยหลักการรักษารอยหลุมสิ่วคือ การกระตุ้นให้เกิดการสร้าง และเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน ด้วยวิธีการต่าง ๆ fractional carbon dioxide laser เป็นหนึ่งในวิธีที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นมาตรฐานในการรักษารอยหลุมได้ อย่างมีประสิทธิภาพในปัจจุบัน แต่ในการรักษาแต่ละครั้งจามีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง และจำเป็นต้องทำซ้ำหลาย ๆ ครั้งเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี

Collagen dipeptide เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน มีการศึกษาพบว่า การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนสามารถช่วยฟื้นฟู บำรุงสุขภาพในด้านต่าง ๆ ได้ เช่น ช่วยลดการสูญเสียน้ำ และเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนัง ทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้น เพิ่มความยืดหยุ่น ลดความหยابกร้านของผิวหนัง รวมถึงมีผลที่ดีต่อการหายของแผลในกลุ่มผู้ป่วยแผลกดทับ และไฟไหม้น้ำร้อนลวก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาว่า การรับประทาน collagen dipeptide ช่วยลดผลข้างเคียงในการรักษารอยหลุมสิ่วหลังทำเลเซอร์ได้อีกด้วย

มีการรายงานถึงประโยชน์ของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ต่อการหายของแผล ทำให้ผู้วิจัยคิดว่าการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ร่วมกับการรักษารอยหลุมสิ่วด้วย fractional carbon dioxide laser น่าจะช่วยเสริม

ประสิทธิภาพการรักษา ทำให้รอยหลุมผิวหนังดีขึ้น และอาจใช้จำนวนครั้งในการทำเลเซอร์น้อยลง รวมถึงช่วยลดผลข้างเคียงหลังการทำเลเซอร์ได้ จากการค้นคว้าการศึกษาเกี่ยวกับการทำเลเซอร์เพื่อรักษารอยหลุมผิวหนัง ยังไม่พบมีการศึกษาที่ใช้ collagen dipeptide ชนิดรับประทานเพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษารอยหลุมผิวหนังมาก่อน จึงเกิดเป็นงานวิจัยฉบับนี้ขึ้น

เนื่องจากการทดลองเริ่มต้นในเดือนมิถุนายน พ.ศ.2564 และเสร็จสิ้นกระบวนการทดลองในช่วงต้นเดือนกันยายน พ.ศ.2564 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการระบาดอย่างรุนแรงของโรค COVID-19 ในประเทศไทยเป็นจำนวนมาก ทำให้ผู้ทำการทดลองรวบรวมอาสาสมัครได้เพียง 27 คน จากที่ควรจะเป็นเดิม 30 คน และจำเป็นต้องคัดเลือกอาสาสมัครจากรูปถ่ายแทนการนัดพบเพื่อประเมินรอยหลุมผิวหนังจริง ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการประเมิน และคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการทดลอง อาสาสมัครบางคนจึงมีความรุนแรงของรอยหลุมผิวหนังต่ำกว่าที่ตั้งเกณฑ์ไว้เล็กน้อย รวมถึงระหว่างทำการทดลองมีอาสาสมัครบางคนไม่สะดวกมาติดตามผลตามนัด ทำให้ต้องออกจากการทดลองไปทั้งสิ้น 4 คน เป็นอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษารอยหลุมผิวหนังบริเวณแก้ม 2 ข้างด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide จำนวน 2 คน และ เป็นอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษารอยหลุมผิวหนังบริเวณแก้ม 2 ข้างด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว 2 คน โดยใน 2 คนนี้มี 1 คนที่ได้รับการตรวจยืนยันว่าติดเชื้อ COVID-19 คงเหลืออาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดลองจนครบ 8 สัปดาห์ทั้งสิ้น 23 คน

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสามทาง (Prospective cohort, randomized, triple-blind, placebo-controlled trial design) มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide กับการรักษารอยหลุมผิวหนังบริเวณแก้ม 2 ข้างด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ใช้ระยะเวลาในการทดลองรวม 8 สัปดาห์ โดยทำ fractional carbon dioxide laser จำนวน 1 ครั้งให้กับอาสาสมัครที่ตรงตามเกณฑ์ที่คัดเลือกจำนวน 27 คน ในวันเริ่มต้นการทดลอง จากนั้นแบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กันโดยใช้กระบวนการสุ่ม (block randomization) แล้วจ่ายผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่สุ่มไว้ตามลำดับอาสาสมัครที่มาร่วมการวิจัย โดยให้รับประทาน วันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 ซอง (ปริมาณซองละ 2.5 กรัม) หลังอาหารเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์

ผู้วิจัยทำการเปรียบเทียบผลการรักษารอยหลุมสิวบริเวณแก้ม 2 ข้าง ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มโดยการประเมินผลจากภาพถ่ายใบหน้าด้วยกล้องดิจิทัลที่ระยะห่าง 50 เซนติเมตร 3 มุม (หน้าตรง ด้านซ้ายที่ (45°) ด้านขวาที่ (-45°)) โดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เทียบกับวันเริ่มทำการทดลอง โดยใช้ modified Goodman and Baron's quantitative global acne scar grading system และนำข้อมูลที่ได้จากการประมวลผลจาก VISIA[®] ด้วยค่าพารามิเตอร์ pores (เป็นผลรวมของทั้งรูขุมขน และรอยหลุมสิว) และ texture (ความเรียบเนียน) ในบริเวณที่ทำการรักษา ทำการเปรียบเทียบผลการรักษาในวันที่เริ่มการทดลองกับผลที่ได้ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ร่วมกับการประเมินความพึงพอใจต่อการรักษารอยหลุมสิวของอาสาสมัคร โดยใช้แบบสำรวจความพึงพอใจที่คัดแปลงมาจาก self-assessment of clinical acne-related scars (SCARS), facial acne scar quality of life (FASQoL) (Layton, et al., 2016) และ แบบประเมินความพึงพอใจโดยรวม

5.1.1. ผลการทดสอบสมมติฐานหลัก

จากผลการทดลองครั้งนี้พบว่า การรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว

โดยจากการประเมินผลจากภาพถ่ายใบหน้าด้วยกล้องดิจิทัลที่ระยะห่าง 50 เซนติเมตร 3 มุม (หน้าตรง ด้านซ้ายที่ (45°) ด้านขวาที่ (-45°)) ให้คะแนนโดยใช้ modified Goodman and Baron's quantitative global acne scar grading system พบว่าอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มมีรอยหลุมสิวดื้นขึ้นกว่าเมื่อเริ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ โดยที่ 4 สัปดาห์พบว่า กลุ่มอาสาสมัครที่รับประทาน collagen dipeptide ร่วมด้วย $p = 0.003^{**}$ ($p < 0.01$) กลุ่มที่ทำเลเซอร์เพียงอย่างเดียว $p = 0.02^*$ ($p < 0.05$) แต่เมื่อติดตามผลที่ 8 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีผลการรักษาที่ดีไม่แตกต่างกัน $p < 0.001$ จะเห็นได้ว่าแม้เมื่อสิ้นสุดการทดลองผลการรักษาจะไม่แตกต่างกัน แต่ที่ 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ collagen dipeptide ร่วมด้วย มีผลการรักษาดีขึ้นเร็วกว่า และเห็นได้ชัดเจนกว่ากลุ่มที่ทำเลเซอร์อย่างเดียว

อย่างไรก็ดีเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของผลคะแนนระหว่าง 2 กลุ่มที่ 4 และ 8 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.70$ และ 0.91 ตามลำดับ

การประเมินผลจากพารามิเตอร์ pores ซึ่งเป็นผลรวมของทั้งรูขุมขน และรอยหลุมสิว และ texture แสดงถึงความเรียบเนียน ที่ได้จากการวิเคราะห์โดย VISIA® โดยเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว พบว่าค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ pores มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เมื่อเริ่มต้นการทดลอง และเมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มที่ 4 และ 8 สัปดาห์พบว่ายังคงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญอยู่ และมีค่า p-value ที่ลดลงมากกว่าเดิม week0: $p = 0.03^*$ ($p < 0.05$), week4: $p = 0.0049^{**}$ ($p < 0.01$), week8: $p = 0.007^*$ ($p < 0.05$) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความแตกต่างเมื่อเริ่มการทดลองกับ 4 สัปดาห์หลังการทดลอง และ ค่าเฉลี่ยของความแตกต่างเมื่อเริ่มการทดลองกับ 8 สัปดาห์หลังการทดลองระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.23$ และ 0.28 ตามลำดับ (ตารางที่ 4.5) ในส่วนของค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ texture เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งจากการประเมินทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ (week0: $p = 0.48$, week4: $p = 0.46$, week8: $p = 0.42$) (ตารางที่ 4.6)

ผลจากแบบสอบถามลักษณะ และความรุนแรงของรอยหลุมสิว SCARS พบว่าอาสาสมัครในกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ให้การประเมินว่ารอยหลุมสิวเมื่อเริ่มการทดลองมีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก 4 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ความรุนแรงของรอยหลุมสิวลดลงเป็นน้อยถึงปานกลาง และลดลงเป็นความรุนแรงน้อยในสัปดาห์ที่ 8 ในขณะที่กลุ่มอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ประเมินความรุนแรงของรอยหลุมสิวเมื่อเริ่มการทดลอง 4 และ 8 สัปดาห์หลังการทดลองเท่ากันที่ระดับปานกลาง

ผลจากแบบสอบถามเกี่ยวกับผลกระทบจากรอยหลุมสิวที่มีต่อชีวิตประจำวัน (FASQoL) พบว่าอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มรู้สึกว่าการกระทบของรอยหลุมสิวที่มีต่อชีวิตประจำวันลดลงจากเมื่อเริ่มการทดลอง โดยอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อเริ่มการทดลองโดยเฉลี่ยอาสาสมัครรู้สึกว่าการรอยหลุมสิวมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวันเล็กน้อยถึงปานกลาง หลังทำเลเซอร์ 4 และ 8 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับการทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

collagen dipeptide อาสาสมัครไม่รู้สึกรู้สึกถึงรู้สึกเล็กน้อยว่ารอยหลุมผิวหนังมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการทำ fractional carbon dioxide เพียงอย่างเดียว หลังทำเลเซอร์ 4 สัปดาห์อาสาสมัครไม่รู้สึกรู้สึกถึงรู้สึกเล็กน้อยว่ารอยหลุมผิวหนังมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน และเมื่อสิ้นสุดการทดลองที่ 8 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์ อาสาสมัครยังคงรู้สึกว่ารอยหลุมผิวหนังมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวันเล็กน้อยถึงปานกลาง

ในส่วนของแบบสอบถามความพึงพอใจโดยรวมต่อสภาพผิวหนัง ผลจากแบบสอบถามพบว่าอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide และอาสาสมัครที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว มีผลการประเมินที่ 4 และ 8 สัปดาห์หลังทำเลเซอร์เหมือนกันคือ รู้สึกว่าหลุมผิวหนัง ความเรียบเนียน รอยดำ รูขุมขน และสภาพผิวหนังโดยรวมดีขึ้นปานกลาง

การประเมินผลข้างเคียงจากการทำ fractional carbon dioxide laser ทั้งโดยอาสาสมัครและผู้ทำการทดลองพบว่า การรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser มีความเจ็บปวดระหว่างทำไม่มาก อาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ อาการแดงบริเวณที่ทำการรักษา และอาการบวมซึ่งส่วนใหญ่หายไปภายใน 4 สัปดาห์หลังทำ พบมีผิวดอก และดำคล้ำในช่วงตั้งแต่ 48 ชั่วโมงหลังทำ แต่หายไปภายใน 4 สัปดาห์เช่นกัน ไม่พบอาการข้างเคียงอื่น ๆ ตามที่เฝ้าระวังเพิ่มเติม แต่มีอาสาสมัครบางคนจากทั้ง 2 กลุ่มที่พบปัญหาผิว แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่าเกิดขึ้นจากการทำ fractional carbon dioxide laser หรือเกิดจากสาเหตุอื่น เนื่องจากผิวที่เกิดขึ้นไม่ได้จำกัดอยู่เฉพาะบริเวณที่ทำการรักษา ประกอบกับอาสาสมัครบางคนยังมีผิวขึ้นบ้างแต่ไม่รุนแรงอยู่เดิมแล้ว และด้วยสถานการณ์โรค COVID-19 ในปัจจุบันทำให้ทุกคนต้องใส่หน้ากากอนามัยเป็นระยะเวลาอันจนทำให้เกิดผิวจากหน้ากากอนามัยได้ อย่างไรก็ตามผู้ทำการทดลองได้ให้การรักษาสิวเบื้องต้นโดยยาทาเฉพาะที่ และยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน พบว่าสิวยุบลงดี

5.2 อภิปรายผล

Fractional carbon dioxide laser เป็นหนึ่งในวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการรักษารอยหลุมสิว ในปัจจุบัน สามารถเห็นผลการรักษาได้ตั้งแต่ครั้งแรกหลังจากทำการรักษา การรักษาซ้ำหลายครั้ง จะให้ผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น

จากการทดลองในครั้งนี้ ผลคะแนนจากการประเมินด้วย Goodman and Baron quantitative acne scar scores เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนก่อนทำ กับที่ 4 และ 8 สัปดาห์ หลังทำการรักษาของอาสาสมัครทั้งกลุ่มที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ร่วมด้วย และกลุ่มที่ทำ fractional carbon dioxide laser เพียงอย่างเดียว ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างกันของผลการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ในส่วนผลข้างเคียงด้านอาการแดง บวมหลังทำเลเซอร์ อาสาสมัครยังพบมีอาการแดง บวมหลังทำเลเซอร์ที่ 48 ชั่วโมง แต่เมื่อตรวจติดตามผลที่ 4 สัปดาห์อาการข้างเคียงต่าง ๆ ดีขึ้นเกือบทั้งหมด แต่เนื่องจากผู้ทำการทดลองไม่ได้นัดตรวจติดตามอาการอาสาสมัครในช่วงสัปดาห์แรก จึงไม่สามารถบอกได้ว่ากลุ่มที่รับประทาน collagen dipeptide ช่วยลดผลข้างเคียงหลังทำเลเซอร์ได้ดีกว่าหรือไม่ Choi et al (2014) ได้ทำการศึกษาผลของ high advanced-collagen tripeptide (HACP) ต่อการหายของแผล และการฟื้นฟูสภาพผิว แบ่งการทดลองเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกทำการทดลองในหลอดทดลองด้วยวิธี HaCaT cell migration และ collagen gel contraction assays โดยใช้ HACP ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ได้แก่ 1, 10 และ 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ และส่วนที่ 2 ทำการทดลองในอาสาสมัคร 8 คน แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ทำ fractional photothermolysis ในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม แต่ในกลุ่มทดลองจะรับประทาน collagen peptide ปริมาณ 3 กรัมต่อวันร่วมด้วยเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาด้วยวิธี HaCaT cell migration assay พบว่า HACP ช่วยส่งเสริมการปิดของปากแผล แต่ไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของคอลลาเจน และการทำ collagen gel contraction assay แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มการหดตัวของแผล โดย HACP ที่มีความเข้มข้น 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ แต่ผลการศึกษาทั้ง 2 ผลนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม จากการทดลองในอาสาสมัคร พบว่าอาการแดงหลังทำเลเซอร์ในกลุ่มอาสาสมัครในกลุ่มทดลอง หายเร็วกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าการฟื้นฟูความชุ่มชื้นของผิวหลังทำเลเซอร์ในกลุ่มทดลอง ดีกว่าในกลุ่มควบคุมตั้งแต่หลังทำเลเซอร์วันที่ 3 ($p < 0.05$) และความยืดหยุ่นของผิวหลังการรักษา

ในกลุ่มทดลองดีกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 14 หลังทำการรักษา ($p < 0.05$)

Sueverachai (2018) ทำการรักษารอยหลุมสิวด้วย eCO₂ (high speed fractional carbon dioxide laser) Lutronic[®], USA ร่วมกับทา astaxanthin gel แบบ split face ในอาสาสมัคร 30 คน ด้วยพารามิเตอร์ beam size 120 μm , peak power 30 W, pulse energy 50 mJ, density 50 spots/cm² single pass 10% overlap ทำการรักษาจำนวน 2 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 เดือน วัดผลการรักษาโดย Goodman and Baron acne scar grading system ที่ประเมินด้วยแพทย์ผิวหนังจำนวน 2 ท่าน ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของผลการรักษาที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 3.67 ± 3.54 ($p < 0.001$), 7.8 ± 4.72 ($p = 0.001$) และ 14.93 ± 6.53 ($p < 0.001$) ตามลำดับ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ผลข้างเคียงจากการรักษาพบมี ผิวหนังแดง ผิวหนังบวม รอยดำ และผิวลอก โดยอาการเหล่านี้หายไปเมื่อตรวจติดตามผลที่ 4 สัปดาห์หลังทำ

Hsiao, Lin, Huang, & Wu (2013) ได้ทำการรักษารอยหลุมสิวที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในอาสาสมัครคนเอเชีย (skin phototype III-IV) ด้วย fractional carbon dioxide laser เพียง 1 ครั้ง โดยใช้ UltraPulse (Encore laser; Lumenis Inc., Santa Clara, CA, USA) ความแรงพารามิเตอร์ปานกลางในการรักษาดังนี้ Deep FX mode ที่ 12.5-15 mJ, density 2-3, frequency 300 Hz ที่ 1 เดือนหลังการรักษา พบว่าอาสาสมัคร 20% ดีขึ้นเล็กน้อย (0-25%) 64% ดีขึ้นปานกลาง (25-50%) และ 16% ดีขึ้นมาก (50-75%) แต่ไม่พบว่ามีอาสาสมัครคนใดที่มีผลการรักษาดีเยี่ยม เมื่อติดตามผลการรักษาไปที่ 3 เดือนหลังการรักษา พบว่าผลการรักษาดีมากขึ้น โดยมีอาสาสมัคร 12% ที่ให้ผลการรักษาดีเยี่ยม (75-100%) อาสาสมัคร 37.5% ยังมีผิวแดงอยู่จนถึง 1 เดือนหลังการรักษา บางส่วนแดงจนถึง 3 เดือน พบมีรอยดำที่ 1 เดือนหลังการรักษา 25% ของอาสาสมัคร ส่วนใหญ่จางหายไปเมื่อติดตามผลที่ 3 เดือน

จากผลที่ได้จากแบบประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครจากการทดลองครั้งนี้ พบว่าอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีความพึงพอใจต่อผลการรักษารอยหลุมสิว ความเรียบเนียน รอยดำ รุขุมขน และสภาพโดยรวมของผิวหนัง ในระดับปานกลาง (40-60%) ผลการประเมินจากการทดลองนี้ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Chan, Ho, Yeung, Shek, & Chan (2010) ซึ่งได้ทำการศึกษา

ประสิทธิภาพการฟื้นฟูสภาพผิว และรอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser (Fraxel Re:Pair) ในอาสาสมัคร 9 คน (skin phototype III-IV) โดยทำการรักษาที่บริเวณใบหน้า ด้วย energy 30-70 mJ percent coverage 30-45% coverage 8.75%-11.25% per pass จำนวน 4 pass ทำการรักษาเพียงครั้งเดียว เมื่อตรวจติดตามผลที่ 3 เดือนหลังทำการรักษาพบว่า ความเรียบเนียน ความหย่อนคล้อย ริ้วรอย รุขุมขน และรอยหลุมสิวในอาสาสมัครดีขึ้น โดยอาสาสมัคร 80% พบว่าความเรียบเนียน ความหย่อนคล้อย ริ้วรอย และรุขุมขนดีขึ้นเล็กน้อย (ดีขึ้น 20-40%) อาสาสมัคร 60% พบว่ารอยหลุมสิวดีขึ้นปานกลาง (ดีขึ้น 40-60%)

ในการทดลองครั้งนี้อาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ปริมาณ 2.5 กรัม วันละ 1 ครั้ง และทำการศึกษาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการรักษาไม่พบว่า รอยหลุมสิวมี่ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม อาจเนื่องมาจาก ปริมาณของ collagen ที่น้อยเกินไป และระยะเวลาในการติดตามผลที่สั้นเกินไป

Sugihara, Inoue, & Venkateswarathirukumara (2018) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยแผลกดทับจำนวน 120 คน โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับ collagen hydrolysate ที่มีส่วนประกอบของ prolylhydroxyproline และ hydroxyprolylglycine ในปริมาณที่ต่ำ กลุ่มที่สองได้รับ collagen hydrolysate ที่มีส่วนประกอบของ prolylhydroxyproline และ hydroxyprolylglycine ในปริมาณที่สูง และกลุ่มที่สามได้รับสารอาหารสำหรับผู้ป่วยแผลกดทับตามปกติ (กลุ่มควบคุม) วันละ 2 ครั้ง (รวมปริมาณ collagen hydrolysate 10 กรัมต่อวัน) เป็นเวลา 16 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับ collagen hydrolysate ที่มีส่วนประกอบของ prolylhydroxyproline และ hydroxyprolylglycine ในปริมาณที่สูงมีคะแนนการหายของแผลกดทับ คะแนนความเจ็บปวดของแผลกดทับ และการลดลงของพื้นที่แผลกดทับที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนกลุ่มที่ได้รับ collagen hydrolysate ที่มีส่วนประกอบของ prolylhydroxyproline และ hydroxyprolylglycine ในปริมาณที่ต่ำ มีเพียงคะแนนการหายของแผลกดทับที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ดังนั้นในการทดลองครั้งต่อไป อาจเพิ่มปริมาณการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide ต่อวันให้มากขึ้นเป็น 10 กรัม และเพิ่มเวลาการตรวจติดตามผลให้ยาวนานขึ้น

5.3 ข้อจำกัด

- เนื่องจากสถานการณ์การระบาดอย่างรุนแรงของโรค COVID-19 ทำให้ไม่สามารถรวบรวมอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยได้ครบตามที่ต้องการ อาสาสมัครบางส่วนต้องออกจากงานวิจัยเนื่องจากไม่สะดวกมาตรวจติดตามการรักษา และป่วยเป็นโรค COVID-19
- จากการใช้ VISIA ในการประมวลผล พบว่าโปรแกรมไม่สามารถจำกัดพื้นที่ในการแปลผลให้แคบลงเฉพาะบริเวณที่ต้องการได้ และต้องกำหนดค่าพื้นที่ใหม่ทุกครั้ง อาจทำให้พื้นที่ที่ใช้ในการคำนวณค่าพารามิเตอร์ในแต่ละครั้งไม่เท่ากัน ผลที่ได้จึงมีความคลาดเคลื่อนบ้าง รวมถึงการใช้ในอาสาสมัครเพศชายที่มีเครา หรือจอนผมอยู่ในบริเวณที่ต้องการแปลผลผมหรือขนในบริเวณนั้น ๆ จะถูกแปลผลเป็นค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ไปด้วยทำให้ค่าพารามิเตอร์ที่ได้ไม่ตรงกับความเป็นจริง
- เนื่องจากไม่ได้ออกแบบการทดลองให้มีการนัดอาสาสมัครมาทุกวันในช่วงสัปดาห์แรก จึงไม่สามารถประเมินผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ และไม่สามารถประเมินว่าการรับประทาน collagen dipeptide มีผลช่วยลดหรือช่วยให้ผลข้างเคียงหายไปเร็วขึ้นกว่าการไม่รับประทานหรือไม่

5.4 ข้อเสนอแนะ

- จากการทดลองครั้งนี้พบว่า การรับประทาน collagen dipeptide มีส่วนช่วยให้เห็นผลในการรักษารอยหลุมสิวที่เร็วขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์แรก ดังนั้นในการทดลองครั้งต่อไป ควรนัดอาสาสมัครมาช่วง 4 สัปดาห์แรกให้ถี่ขึ้น อาจเป็นทุก 1 สัปดาห์เพื่อตรวจสอบว่าเมื่อรับประทาน collagen dipeptide แล้วจะเริ่มเห็นผลการรักษาแตกต่างกันเมื่อใด
- ในการทดลองครั้งต่อไป อาจนัดประเมินผลอาสาสมัครทุกวันในช่วงสัปดาห์แรกหลังทำเลเซอร์ เพื่อวัดประสิทธิภาพของ collagen dipeptide ในการลดผลข้างเคียงด้านต่าง ๆ
- ในการทำการวิจัยครั้งต่อไปอาจให้อาสาสมัครกิน collagen dipeptide อย่างต่อเนื่อง และเพิ่มระยะเวลาในการตรวจติดตามผลให้ยาวนานขึ้น เพื่อดูผลระยะยาวของ collagen dipeptide หลังทำเลเซอร์
- ในการทำการวิจัยครั้งต่อไปควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้น



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- Adson, A., Raub, T. J., Burton, P. S., Barsuhn, C. L., Hilgers, A. R., Audus, K. L., & Ho, N. F. (1994). Quantitative approaches to delineate paracellular diffusion in cultured epithelial cell monolayers. *J Pharm Sci*, 83(11), 1529-36. doi:10.1002/jps.2600831103
- Aito-Inoue, M., Lackeyram, D., Fan, M., Sato, K., & Mine, Y. (2007). Transport of a tripeptide, Gly-Pro-Hyp, across the porcine intestinal brush-border membrane. *J. Peptide Sci*, 13, 468-474.
- Anderson, R. R., & Parrish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science (New York, N.Y.)*, 220(4596), 524-527. doi:10.1126/science.6836297
- Asawanonda, P., & Sangsuwan, W. (2020, March). Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dermatolog Treat*, 1-6.
- Birbrair, A. Z. (2014). Type-1 pericytes accumulate after tissue injury and produce collagen in an organ-dependent manner. *Stem cell research & therapy*, 5(6), 122. doi:10.1186/sert512
- Bolke, L., Schlippe, G., Gerß, J., & Voss, W. (2019, Oct). A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. *Nutrients*, 11(10), 2494. doi:10.3390/nu11102494
- Brauer, J. A. (2015). Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA dermatology*, 151(3), 278-284. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3045
- Capitanio, B., Sinagra, J., Bordignon, V., Cordiali Fei, P., Picardo, M., & Zouboulis, C. (2010). Underestimated clinical features of postadolescent acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63, 782-788. doi:10.1016/j.jaad.2009.11.021

- Chan, N., Ho, S., Yeung, C., Shek, S., & Chan, H. (2010). Fractional ablative carbon dioxide laser resurfacing for skin rejuvenation and acne scars in Asians. *Lasers in surgery and medicine*, 42(9), 615-623.
- Choi, F. D., Sung, C. T., Juhasz, M. L., & Mesinkovsk, N. A. (2019, Jan 1). Oral Collagen Supplementation: A Systematic Review of Dermatological Applications. *Journal of Drugs in Dermatology*, 18(1), 9-16.
- Choi, S. Y., Kim, W. G., Ko, E. J., Lee, Y. H., Kim, B. G., Shin, H. J., . . . Lee, H. J. (2014). Effect of high advanced-collagen tripeptide on wound healing and skin recovery after fractional photothermolysis treatment. *Clin Exp Dermatol*, 39, 874-880. doi:10.1111/ced.12405
- Connolly, D., Vu, H., Mariwalla, K., & Saedi, N. (2017, Sep). Acne Scarring—Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. *J Clin Aesthet Dermatol*, 10(9), 12–23.
- Dreno, B., Khammari, A., Orain, N., Noray, C., Christelle, M. K., Méry, S., & Nocera, T. (2007). ECCA Grading Scale: An Original Validated Acne Scar Grading Scale for Clinical Practice in Dermatology. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 214, 46-51. doi:10.1159/000096912.
- Figueres, J., & Basés, P. (2015). An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen intake on joint and bone health and on skin ageing. *Nutricion hospitalaria*, 32 Suppl 1, 62–66. doi:10.3305/nh.2015.32.sup1.9482
- Ghodsi, S., Orawa, H., & Zouboulis, C. (2009). Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *The Journal of investigative dermatology*, 129(9), 2136–2141. doi:10.1038/jid.2009.47
- Goodman, G., & Baron, J. (2006). Postacne scarring – a quantitative global scarring grading system. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5, 48-52. doi:10.1111/j.1473-2165.2006.00222.x
- Goodman, G., & Baron, J. (2006). Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatologic Surgery*, 32, 1458–1466. doi:10.1111/j.1524-4725.2006.32354.x
- Guo, S., & Dipietro, L. (2010, Mar). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of dental research*, 89(3), 219–229. doi:10.1177/0022034509359125

- Hedelund, L., Haak, C., Togsverd-Bo, K., Bogh, M., Bjerring, P., & Hædersdal, M. (2012, August 05). Fractional CO2 laser resurfacing for atrophic acne scars: A randomized controlled trial with blinded response evaluation. *Lasers in surgery and medicine*, *44*(6), 447-452. doi:10.1002/lsm.22048
- Hsiao, P.-F., Lin, Y.-C., Huang, C.-C., & Wu, Y.-H. (2013, June). Efficacy and safety of a single treatment using a 10,600-nm carbon dioxide fractional laser for mild-to-moderate atrophic acne scars in Asian skin. *Dermatologica Sinica*, *31*(2), 59-63.
- Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., Moromatsu, F., Sato, K., Nakamura, Y., . . . Ohtsuki, K. (2005). Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem*, *53*(16), 6531-6.
- Jacob, C., Dover, J., & Kaminer, M. (2001). Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *45*(1), 109-117. doi:10.1067/mjd.2001.113451
- Jung, J., Lee, J., Ryu, D., Lee, S., Bang, D., & Cho, S. (2010). Lower-fluence, higher-density versus higher-fluence, lower-density treatment with a 10,600-nm carbon dioxide fractional laser system: a split-face, evaluator-blinded study. *Dermatologic surgery*, *36*(12), 2022-2029. doi:10.1111/j.1524-4725.2010.01803.x
- Kar, B., & Raj, C. (2017, Jul-Sep). Fractional CO2 Laser vs Fractional CO2 with Topical Platelet-rich Plasma in the Treatment of Acne Scars: A Split-face Comparison Trial. *J Cutan Aesthet Surg.*, *10*(3), 136-144.
- Lan, T., Xiao, Y., Tang, L., Hamblin, M., & Yin, R. (2018, oct). Treatment of Atrophic Acne Scarring With Fractional Micro-Plasma Radio-Frequency in Chinese Patients: A Prospective Study. *Lasers Surg Med.*, *50*(8), 844-850. doi:10.1002/lsm.22825
- Layton, A., Dréno, B., Finlay, A., Thiboutot, D., Kang, S., Lozada, V., . . . Tan, J. (2016). New Patient-Oriented Tools for Assessing Atrophic Acne Scarring. *Dermatol Ther (Heidelb)*, *6*(2), 219-33. doi:10.1007/s13555-016-0098-5

- Lee, S., Posthauer, M., Dorner, B., Redovian, V., & Maloney, M. (2006, Mar). Pressure ulcer healing with a concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized controlled trial. *Adv Skin Wound Care*, 19(2), 92-6. doi:10.1097/00129334-200603000-0001
- Li, J., & Kirsner, R. S. (2005). Wound healing. In T. E. Ashish C Bhatia, & R. D. June K Robinson (Ed.), *Surgery of the skin* (pp. 97-115). Spain: Mosby. doi:10.1016/B978-0-323-02752-6.50012-2.
- Lichtman, M., Otero-Vinas, M., & Falanga, V. (2016). Transforming growth factor beta (TGF- β) isoforms in wound healing and fibrosis. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 24(2), 215-222.
- Majid, I., & Imran, S. (2014). Fractional CO₂ Laser Resurfacing as Monotherapy in the Treatment of Atrophic Facial Acne Scars. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 7(2), 87-92. doi:10.4103/0974-2077.138326
- Manstein, D., Herron, G., Sink, R., Tanner, H., & Anderson, R. (2004). Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers in surgery and medicine*, 34(5), 426-438. doi:10.1002/lsm.20048
- Manuskiatti, W., Triwongwanat, D., Varothai, S., Eimpunth, S., & Wanitphakdeedecha, R. (2010). Efficacy and safety of a carbon-dioxide ablative fractional resurfacing device for treatment of atrophic acne scars in Asians. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(2), 274-283. doi:https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.08.051.
- Matsuda N, K. Y. (2006). Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 52, 211-5.
- Matthews, D., & Laster, L. (1965). Absorption of protein digestion products: a review. *Gut*, 6(5), 411-26.

- Mei, X., & Wang, L. (2018). Ablative fractional carbon dioxide laser combined with intense pulsed light for the treatment of photoaging skin in Chinese population: A split-face study. *Medicine*, 97(3), e9494. doi:10.1097/MD.00000000000009494
- Miyab, K. B., Alipoor, E., Vaghardoost, R., Isfeedvajani, M. S., Yaseri, M., Djafarian, K., & Hosseinzadeh-Attar, M. J. (2020). The effect of a hydrolyzed collagen-based supplement on wound healing in patients with burn: A randomized double-blind pilot clinical trial. *Burn*, 46(1), 156-163. doi:10.1016/j.burns.2019.02.015
- Oesser, S., Adam, M., Babel, W., & Seifert, J. (1999). Oral administration of ¹⁴C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *The Journal of Nutrition*, 129, 1891-5.
- Oh, H. S., & Kim, J. S. (2012). Clinical Application of CO₂ Laser. In H.-S. & S. Oh, & D. C. Dumitras (Ed.), *CO₂ Laser - Optimisation and Application* (pp. 357-378). Rijeka: IntechOpen. doi:10.5772/38469
- Ohara, H., Matsumoto, H., Ito, K., Iwai, K., & Sato, K. (2007). Comparison of Quantity and Structures of Hydroxyproline-Containing Peptides in Human Blood after Oral Ingestion of Gelatin Hydrolysates from Different Sources. *J. Agric. Food Chem.*, 55(4), 1532-1535. doi:10.1021/jf062834s
- Ong, M., & Bashir, S. (2012). Fractional laser resurfacing for acne scars: a review. *The British journal of dermatology*, 166(6), 1160–1169. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10870.x
- Petrov, A., & Pljakovska, V. (2016). Fractional Carbon Dioxide Laser in Treatment of Acne Scars. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 4(1), 38–42. doi:10.3889/oamjms.2016.004
- Proksch, E., Segger, D., Degwert, J., Schunck, M., Zague, V., & Oesser, S. (2014). Oral Supplementation of Specific Collagen Peptides Has Beneficial Effects on Human Skin Physiology: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Skin Pharmacol Physiol*, 27, 47-55. doi:doi: 10.1159/000351376

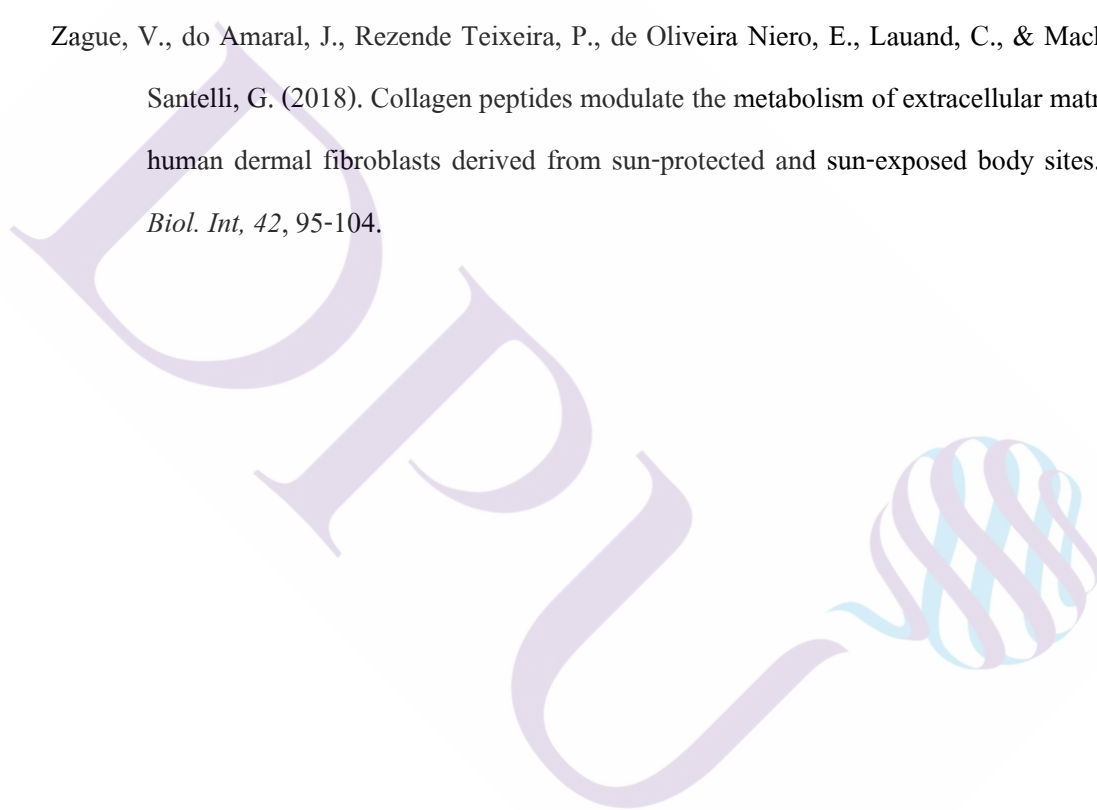
- Ricard-Blum, S. (2011). The collagen family. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 3(1), a004978. doi:10.1101/cshperspect.a004978
- Rivera, A. (2008). Acne scarring: a review and current treatment modalities. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(4), 659–676. doi:10.1016/j.jaad.2008.05.029
- Sai, Y., Kajita, M., Tamai, I., Wakama, J., Wakamiya, T., & Tsuji, A. (1998). Adsorptive-mediated endocytosis of a basic peptide in enterocyte-like Caco-2 cells. *Am J Physiol*, 275(3), 514-20.
- Shimizu, J., Asami, N., Kataoka, A., Sugihara, F., Inoue, N., Kimira, Y., . . . Mano, H. (2015). Oral collagen-derived dipeptides, prolyl-hydroxyproline and hydroxyprolyl-glycine, ameliorate skin barrier dysfunction and alter gene expression profiles in the skin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 456(2), 626-630. doi:10.1016/j.bbrc.2014.12.006
- Sibilla, S., Godfrey, M., Brewer, S., Budh-Raja, A., & Genovese, L. (2015). An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. *The Open Nutraceuticals Journal*, 8, 29-42.
- Smith, K., Skelton, H., Graham, J., Hurst, C., & Hackley, B. (1997). Increased smooth muscle actin, factor XIIIa, and vimentin-positive cells in the papillary dermis of carbon dioxide laser-debrided porcine skin. *Dermatologic surgery*, 23(10), 891-895. doi:10.1111/j.1524-4725.1997.tb00742.x
- Sontakke, S., Jung, J., Piao, Z., & Chung, H. (2016). Orally Available Collagen Dipeptide: Enzymatic Stability, Intestinal Permeability, and Absorption of Gly-Pro-Hyp and Pro-Hyp. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(38), 7127–7133. doi:10.1021/acs.jafc.6b02955
- Sorushanova, A., Coentro, J., Pandit, A., Zeugolis, D., & Raghunath, M. (2017). 2.15 Collagen: Materials Analysis and Implant Uses. In P. Ducheyne (Ed.), *Comprehensive Biomaterials II* (pp. 332-350). Elsevier. doi:10.1016/B978-0-12-803581-8.10155-9

- Sueverachai, C. (2018). Fractional carbon dioxide laser combined with topical astaxanthin gel versus fractional carbon dioxide laser; a split face comparison in treating acne scar. Thailand.
- Sugihara, F., Inoue, N., & Venkateswarathirukumara, S. (2018). Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhanced pressure ulcer healing in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Scientific Reports*, 11403.
- Sugihara, F., Inoue, N., & Wang, X. (2015). Clinical Effects of Ingesting Collagen Hydrolysate - A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Trial. *Jpn Pharmacol Ther*, 3(1), 67-70.
- Tantrapornpong, P., & Sirithanabadeekul, P. (2018). Efficacy and Safety of Using a Fractional Picosecond 1064-nm Laser. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42, 180-184.
Retrieved Nov 6, 2020, from [http://www.tjps.pharm.chula.ac.th/proceedings/backend/proceeding_file/42_PT_FP_Ploy_pailin%20Tantrapornpong%20\(180-184\).pdf](http://www.tjps.pharm.chula.ac.th/proceedings/backend/proceeding_file/42_PT_FP_Ploy_pailin%20Tantrapornpong%20(180-184).pdf)
- Thiboutot, D., Gollnick, H., Bettoli, V., Dréno, B., Kang, S., Leyden, J., . . . Wolf, J. (2009). New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(5), s1-s50. doi:10.1016/j.jaad.2009.01.019
- van der Rest, M., & Garrone, R. (1991). Collagen family of proteins. *FASEB J*(5), 2814– 2823.
- Vitamins & Supplements*. (2020, Nov 6). Retrieved from Web MD:
<https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-1606/collagen-peptides>
- Vollmer, D., West, V., & Lephart, E. (2018, Oct). Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. *Int J Mol Sci*, 19(10), 3059. doi:10.3390/ijms19103059
- Watanabe-Kamiyama, M., Shimizu, M., Kamiyama, S., Taguchi, Y., Sone, H., Morimatsu, F., . . . Komai, M. (2010). Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *J. Agric. Food Chem*, 58(2), 835–841.

Williams, C., & Layton, A. (2006). Persistent acne in women: implications for the patient and for therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*, 7(5), 281–290. doi:10.2165/00128071-200607050-00002

Yamanaka, H., Okada, S., & Sanada, H. (2017). A multicenter, randomized, controlled study of the use of nutritional supplements containing collagen peptides to facilitate the the healing of pressure ulcers. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*, 8, 51-59.

Zague, V., do Amaral, J., Rezende Teixeira, P., de Oliveira Niero, E., Lauand, C., & Machado-Santelli, G. (2018). Collagen peptides modulate the metabolism of extracellular matrix by human dermal fibroblasts derived from sun-protected and sun-exposed body sites. *Cell Biol. Int*, 42, 95-104.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Information Sheet for Research Participant)

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมสิวด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide

The study of the effectiveness of atrophic acne scars treatment with fractional carbon dioxide laser combine with collagen dipeptide oral supplementation

ผู้สนับสนุนการวิจัย บริษัท Wellnex®: Nitta Gelatin Inc., Osaka, Japan ให้การสนับสนุนคอลลาเจนไดเปปไทด์ที่ใช้ในงานวิจัย
บริษัท Revomed ให้การสนับสนุนการบรรจุของ และยาหลอก

ผู้วิจัย แพทย์หญิง กาญจน์มณี เทอดประวัตติ

ที่อยู่ 8/1 ซอยศูนย์วิจัย 3 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ

เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

เบอร์โทรศัพท์ 0813475999

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นเพศชายที่มีอายุระหว่าง 20-40 ปี มีสุขภาพแข็งแรง มีรอยหลุมสิวที่เห็นชัดเจนบริเวณแก้ม และไม่เคยได้รับการรักษารอยหลุมสิวด้วยวิธีการต่าง ๆ มาก่อน หรือเคยรักษาแต่ห่างจากการรักษามากกว่า 6 เดือน ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

รอยหลุมสิวเป็นปัญหาที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต และยากต่อการรักษา ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษารอยหลุมสิวที่มีประสิทธิภาพที่สุด และเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูง การรักษารอยหลุมสิวด้วยเลเซอร์ (fractional carbon dioxide laser) ได้รับการยืนยันว่าสามารถใช้ในการรักษารอยหลุมสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพพอสมควร และถือเป็นการรักษารอยหลุมสิวที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน เมื่อนำมารักษารอยหลุมสิвр่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนไคเปปไทด์ ซึ่งมีรายงานการศึกษาว่าช่วยเร่งการหายของแผล จึงน่าจะช่วยให้การรักษารอยหลุมสิврมีประสิทธิภาพมากขึ้นได้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือเพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์ ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนไคเปปไทด์ ว่ามีประสิทธิผลในการรักษา ดีกว่าการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวหรือไม่ และศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการรักษา รอยหลุมผิวหนังด้วยเลเซอร์ และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนไคเปปไทด์ โดยมีจำนวนผู้เข้าร่วมใน โครงการวิจัยคือ 30 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอให้ท่านกรอก ข้อมูลส่วนตัว ประวัติความเจ็บป่วย รวมถึงประวัติสิ่วอีกเสบ พร้อมทั้งตรวจลักษณะ และความ รุนแรงของรอยแผลเป็นสิ่ว เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันที่ 1 ธันวาคม 2563 ท่านจะได้รับการซักประวัติ และลงบันทึกในเอกสาร แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล และ VISIA® ประเมินความรุนแรงของหลุม สิ่วเพื่อบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน จากนั้นท่านจะได้รับการทำเลเซอร์ บริเวณรอยหลุมสิ่วตามขั้นตอนมาตรฐานด้วยค่าพลังงานที่กำหนดไว้ ท่านจะได้รับยี้ผึ้งใช้สำหรับ ทาป้องกันการติดเชื้อบริเวณผิวหนังหลังทำเลเซอร์ และประเมินผลข้างเคียงที่พบหลังการทำเลเซอร์ และจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อรับประทานวันละ 1 ครั้ง โดยรับประทานครั้งละ 1 ซองหลัง มื้ออาหาร จำนวน 30 ซอง และจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอีกครั้งจำนวน 26 ซองในการนัด หมายครั้งถัดไปเมื่อครบ 4 สัปดาห์ รวมถึงท่านจะได้รับครีมบำรุง และครีมกันแดดเพื่อใช้ทาบริเวณ ผิวหน้าทุกวัน โดยทาครีมบำรุงในเวลาเช้า-เย็นหลังล้างหน้าและทาครีมกันแดดในเวลาเช้าหลังทา ครีมบำรุง โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 8 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยทั้งสิ้น 3 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการรับประทานยาทุกชนิดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้น ไม่มากก็น้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับยาที่ศึกษาทั้งหมดดังนี้

มีข้อมูลที่แสดงว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนไฮโดรไลซ์อาจมีผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ ท้องอืด หรือ มวนท้อง รวมถึงอาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลอนตัวออกจากการวิจัย

การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะช่วยให้รอยหลุมผิวหนังดีขึ้นได้บ้าง

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

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

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงกาญจน์มณี เทอดประวัตติ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการทำเลเซอร์ ผลัดภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนไคเปปไทด์ รวมถึงครีมบำรุงผิวหน้า และครีมกันแดดในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านขาดการรับประทานผลัดภัณฑ์เสริมอาหารเกินกว่าที่กำหนดไว้ในการศึกษา
- ท่านได้รับการรักษารอยหลุมสิวโดยวิธีการอื่นนอกเหนือจากที่ควรได้รับในการศึกษา
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการทำเลเซอร์ หรือผลัดภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งไปที่ แพทย์หญิงกาญจนาภรณ์ เตอดประวัตติ ที่อยู่ 8/1 ซอยศูนย์วิจัย 3 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 เบอร์โทรศัพท์ 0813475999

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย



เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Informed Consent Form)

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มี การเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ

จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย

รหัสอาสาสมัคร _____

เกณฑ์พิจารณาการเข้าร่วมวิจัย

ท่านมีคุณสมบัติดังนี้หรือไม่ โปรดทำเครื่องหมาย / ในช่อง ที่ตรงกับท่าน

	ใช่	ไม่ใช่
1. เพศชายอายุระหว่าง 20-40 ปี	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. มีรอยแผลเป็นหลุมสิวที่เห็นชัดเจนบริเวณแก้ม	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ไม่ได้ได้รับการรักษาแผลเป็นด้วยวิธีใดๆ มาอย่างน้อย 6 เดือน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ยินยอมปฏิบัติตามข้อกำหนดและคำแนะนำของแพทย์ตลอดระยะเวลาการวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

คุณสมบัติต้องห้ามในการเข้าร่วมงานวิจัย

ท่านมีคุณสมบัติดังนี้หรือไม่ โปรดทำเครื่องหมาย / ในช่อง ที่ตรงกับท่าน

	ใช่	ไม่ใช่
1. ท่านมีการติดเชื้อผิวหนังอักเสบ ผื่นแพ้แสง หรือ โรคผิวหนังอื่นๆ บริเวณหลุมสิวที่จะทำการวิจัย	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ท่านได้รับยารับประทานรักษาสิวเช่น Isotretinoin / Acnotin ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ท่านได้รับการรักษาผิวหนังด้วยเลเซอร์ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ท่านมีประวัติเคยเป็นเริมหรืองูสวัด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ท่านแพ้ยาชา หรือยาทาที่มีสารประกอบของคอลลาเจนไดเปปไทด์ (Collagen dipeptide)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ท่านมีคนในครอบครัวมีแผลเป็นนูน (keloid)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ท่านมีโรคประจำตัว ต่อไปนี้ เบาหวาน, โรคเลือดและหลอดเลือด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ปัจจุบันท่านมีรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยหลุมผิวหนังด้วย fractional carbon dioxide laser ร่วมกับการ รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร collagen dipeptide

รหัสอาสาสมัคร _____

รหัสคนไข้:			วันเกิด:
เชื้อชาติ:	ส่วนสูง:	น้ำหนัก:	อาชีพ:
ที่อยู่:			อีเมล:
อำเภอ/เขต:	จังหวัด:	รหัสไปรษณีย์:	เบอร์ติดต่อฉุกเฉิน:
เบอร์ติดต่อ:			ชื่อผู้ติดต่อฉุกเฉิน:
ข้อมูลสุขภาพทั่วไป			
1. ท่านสูบบุหรี่หรือไม่?	ไม่สูบบุหรี่	เลขสูบ (ระยะเวลาที่เลิก _____ ปี ระยะเวลาที่สูบ _____ ปี เลขสูบบุหรี่ _____ มวนต่อวัน) ปัจจุบันสูบ (ระยะเวลาที่สูบ _____ ปี สูบบุหรี่ _____ มวนต่อวัน)	
2. ท่านดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หรือไม่?	ไม่ใช้ ใช้ (นาน ๆ ครั้ง เป็นประจำ)		
3. กรุณาระบุหากท่านได้ประสบอุบัติเหตุหรือรับการผ่าตัดในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา:			
4. กรุณาระบุยา สมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ท่านรับประทานอยู่ในปัจจุบัน			
ยาที่แพทย์สั่ง		ยาซื้อรับประทานเอง	
ประวัติสุขภาพ (กรุณาระบุระยะเวลาหลังโรคที่ท่านเป็น)			
เช่น โรคเบาหวาน โรคถุงวัด โรคเรื้อรัง โรคการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ โรคตับแข็ง โรคไต ไขมันในเลือดสูง โรคซึมเศร้า อื่น ๆ (โปรดระบุ):			
ประวัติการรักษาผิวและหลุมสิว			
1. อายุที่ท่านเริ่มมีผิว/หลุมสิว: น้อยกว่า 10 ปี 10-15 ปี 15-20 ปี 20-25 ปี 25-30 ปี 30-35 ปี 35-40 ปี มากกว่า 40 ปี			
2. ระยะเวลาที่ท่านมีผิว/หลุมสิว: น้อยกว่า 1 ปี 1-5 ปี 5-10 ปี 10-15 ปี 15-20 ปี มากกว่า 20 ปี			

3. ระยะเวลาที่ท่านมีหูดิว: น้อยกว่า 1 ปี 1-5 ปี 5-10 ปี 10-15 ปี 15-20 ปี มากกว่า 20 ปี
4. หูดิวส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน: ไม่ส่งผล น้อยมาก น้อย ปานกลาง มาก
5. ท่านเคยรักษาหูดิวด้วยการรับประทานยา: ไม่ใช่ ใช่ (โปรดระบุ)
6. ท่านเคยรักษาหูดิวด้วยการทายา: ไม่ใช่ ใช่ (โปรดระบุ)
7. ท่านเคยรักษาหูดิวด้วยหัตถการต่อไปนี้: Needling (การรักษาด้วยเข็มเล็ก) Punch techniques (การรักษาโดยการผ่าตัดหูดิว) Chemical peels/TCA (การรักษาด้วยการผลัดเซลล์ผิวด้วยน้ำยาเคมีและกรดไทรคโลโรอะซีติก) Laser (การรักษาโดยการเลเซอร์) Dermabrasion/Microdermabrasion (การรักษาด้วยการกรอผิว) Fillers (การรักษาโดยใช้สารไฮยาลูรอนิกแอซิดเติมเต็ม)
การดูแลผิวหนัง
1. ท่านอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์เฉพาะทางผิวหนัง? ใช่ ไม่ใช่
2. ท่านได้รับประทานยาที่เกี่ยวข้องกับผิวหนัง? ไม่ใช่ ใช่ (โปรดระบุ):
3. ท่านเคยทำหัตถการบนผิวหนัง: การลอกผิวด้วยสารเคมี การกรอผิว โบทอกซ์ เลเซอร์ อื่น ๆ:
4. ท่านได้ใช้ผลิตภัณฑ์ใดต่อไปนี้ในปัจจุบันหรือไม่: กรดไกลโกลิก กรดแลคติก กรดไฮดรอกซี วิตามินเอ
5. ท่านมีประวัติแพ้ยาหรือสารใดบนผิวหนังหรือไม่? ไม่ใช่ ใช่ (โปรดระบุ):
6. ลักษณะผิวของท่าน: ผิวมัน ผิวแห้ง ผิวแพ้ง่าย ผิวมีสิ่ว ผิวมีผดผื่น ผิวขรุขระ/มีหูดิว
7. ผลิตภัณฑ์ที่ท่านใช้: สบู่ล้างหน้า ครีม/โฟมล้างหน้า โลชั่นเช็ดผิว(โทเนอร์) ครีมบำรุงผิว ครีมผลัดผิว ครีมกันแดด
8. เป้าหมายผิวหนังของคุณ?



ภาคผนวก จ

แบบประเมินหลุมตีว

แบบประเมินหลุมสิว

(Goodman and Baron's Scar Grading System)

Goodman and Baron's quantitative scarring grading system

Grade or Type	Number of lesions	Number of lesions	Number of lesions
	1 (1-10)	2 (11-20)	3 (>20)
Milder scarring (1 point each)	1 point	2 points	3 points
Macular erythematous pigmented			
Mildly atrophic dish-like			
Moderate scarring (2 points each)	2 points	4 points	6 points
Moderately atrophic, dish like			
Punched out with shallow bases small scars (< 5 mm)			
Shallow but broad atrophic areas			
Severe scarring (3 points each)	3 points	6 points	9 points
Punched out with deep but normal bases, small scars (< 5 mm)			
Punched out with deep but abnormal bases, small scars (< 5 mm)			
Linear or troughed dermal scarring			
Deep, broad atrophic areas			
Hyperplastic	2 points	4 points	6 points
Papular scars	Area < 5 mm ²	Area 5-20 mm ²	Area > 20 mm ²
Keloidal/Hypertrophic scars	6 points	12 points	18 points

Goodman and Baron's qualitative scarring grading system

Grade	Level of disease	Characteristics	Examples of scars
1	Macular disease	Erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks visible to patient or observer irrespective of distance	Erythematous, hyper- or hypopigmented flat marks
2	Mild disease	Mild atrophy or hypertrophy that may not be obvious at social distances of 50 cm or greater and may be covered adequately by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or normal body hair if extrafacial	Mild rolling, small soft papular
3	Moderate disease	Moderate atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or body hair if extrafacial, but is still able to be flattened by manual stretching of the skin.	More significant rolling, shallow "boxcar", mild to moderate hypertrophic or papular scars
4	Severe disease	Severe atrophic or hypertrophic scarring that is obvious at social distances of 50 cm or greater and is not covered easily by makeup or the normal shadow of shaved beard hair in males or body hair (if extrafacial) and is not able to be flattened by manual stretching of the skin	Punched out atrophic (deep "boxcar"), "ice pick", bridges and tunnels, gross atrophy, dystrophic scars significant hypertrophy or keloid

ภาคผนวก ฉ

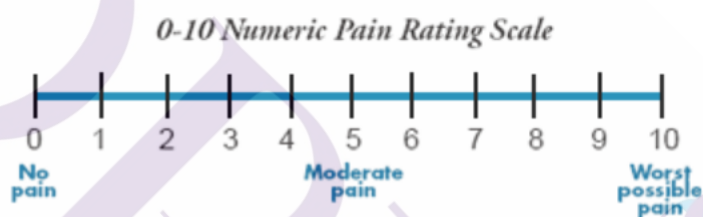
แบบประเมินระดับความเจ็บปวดหลังการทำเลเซอร์



แบบประเมินระดับความเจ็บปวดหลังการทำเลเซอร์

รหัสอาสาสมัคร _____

กรุณาประเมินความเจ็บปวดระหว่างการทำเลเซอร์รักษาหูดสีม่วงจาก 0 ถึง 10 คะแนน โดยที่ 0 คือ ไม่เจ็บปวดเลย และ 10 คือเจ็บปวดมากที่สุดในชีวิต



ภาคผนวก ช

แบบสอบถามผลข้างเคียงจากอาสาสมัครหลังการทำเลเซอร์



แบบสอบถามผลข้างเคียงจากอาสาสมัครหลังการทำเดเซอร์

รหัสอาสาสมัคร _____

ผลข้างเคียงบริเวณใบหน้า

ไม่มี

มีโปรตุเกส

แสบร้อน

ผิวหนังบวม

ผิวหนังแดง

มีตุ่มน้ำ

มีรอยไหม้

มีรอยดำคล้ำ

ผิวลอก

อื่นๆ โปรตุเกส.....



ภาคผนวก ซ

แบบสอบถามผลข้างเคียงจากผู้สำรวจหลังการทำเลเซอร์



แบบสอบถามผลข้างเคียงจากผู้สำรวจหลังการทำเลเซอร์

รหัสอาสาสมัคร _____

Erythema	None	0	Edema	None	0
	Trace	1		Trace	1
	Mild	2		Mild	2
	Moderate	3		Moderate	3
	Severe	4		Severe	4
Dyschromia	None	0	Petechiae	Yes	No
	Trace	1	Oozing	Yes	No
	Mild	2	Crusting	Yes	No
	Moderate	3	Rash	Yes	No
	Severe	4	PIH	Yes	No

ภาคผนวก ฅ
แบบสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

แบบสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

รหัสอาสาสมัคร _____

แบบประเมินหลุมสิว SCARS ส่วนที่:

- หมายเหตุ: 1. กรุณาทำความสะอาดใบหน้า ถอดเครื่องประดับ และ มัดผมก่อนทำแบบสอบถามนี้
2. แบบสอบถามด้านล่างจะทำให้ท่านเข้าใจข้อแตกต่างระหว่างสิวและหลุมสิว

คำถามต่อไปนี้จะช่วย让您แยกแยะหลุมสิวกับสิว

ค. สิว รวมถึง สิว สิวเสี้ยน สิวอุดตัน

เมื่อคุณมองหน้าตัวเองในกระจกตอนนี้คุณเห็น สิว บนใบหน้าของคุณ?

ใช่ / ไม่ (โปรดวงกลมคำตอบ)

- ถ้าใช่ โปรดให้คะแนนความรุนแรงของปริมาณสิวนบนใบหน้าโดยการใส่เส้นตรงลงบริเวณแถบ

ประเมินด้านล่าง

0

10

← ไม่มีสิว

→ สิวรุนแรง

คำถามต่อไปนี้จะถามเกี่ยวกับหลุมสิวนั้น “ไม่” รวมถึงสิวเสี้ยน สิวอุดตัน รอยดำและรอยแดง

ง. หลุมสิว คือ บริเวณที่มีการยุบตัวของผิวหนังที่ก่อนหน้านี้เคยมีสิวมามาก่อน

(ไม่รวมถึงแผลเป็นจากอุบัติเหตุการและ หรือ เกา)

เมื่อคุณมองหน้าตัวเองในกระจกตอนนี้คุณ เห็นหลุมสิวที่เกิดจากสิวนบนใบหน้าของคุณ?

ใช่ / ไม่ (โปรดวงกลมคำตอบ)

- ถ้าไม่ใช่คุณได้ทำแบบสอบถามชุดนี้จบแล้ว ขอขอบคุณที่สละเวลา

- ถ้าใช่ โปรดให้คะแนนความรุนแรงของปริมาณหลุมสิวนบนใบหน้าโดยการใส่เส้นตรงลงบริเวณ

แถบประเมินด้านล่าง

0

10

← ไม่มีหลุมสิว

→ หลุมสิวรุนแรง

แบบสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

รหัสอาสาสมัคร _____

แบบประเมินหลุมสิว SCARS ส่วนที่ 2:

หมายเหตุ: 1.การทำแบบสอบถามนี้ให้พิจารณาเฉพาะ แผลเป็นชนิดหลุมสิว เท่านั้น

2.แบบสอบถามนี้ **ไม่** รวมถึงสิว สิวเสี้ยน สิวอุดตัน รอยดำและรอยแดง

กรุณา กากบาท ในกล่องสี่เหลี่ยม ที่อธิบายถึงหลุมสิบบนใบหน้าของคุณได้ดีที่สุด ณ ปัจจุบัน

	น้อยมาก (0-20%)	น้อย (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	มาก (60-80%)	มากที่สุด (>80%)
6. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้ใบหน้าของคุณมีหลุมสิวเป็นบริเวณเท่าใดของใบหน้าคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	เล็กมาก (0-20%)	เล็ก (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	ใหญ่ (60-80%)	ใหญ่มาก (>80%)
7. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้คุณรู้สึกว่าหลุมสิวนั้นแต่ละหลุมมีขนาดเล็กหรือใหญ่เพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	น้อยมาก (0-20%)	น้อย (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	มาก (60-80%)	มากที่สุด (>80%)
8. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้คุณเห็นหลุมสิวมาน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ดีนมาก (0-20%)	ดีน (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	ลึก (60-80%)	ลึกมาก (>80%)
9. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้หลุมสิวของคุณมีความลึกมากเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ไม่เห็น (0-20%)	เห็นน้อย (20-40%)	เห็นปานกลาง (40-60%)	เห็นชัดเจน (60-80%)	เห็นชัดเจนมาก (>80%)
10. เมื่อคุณส่องกระจกตอนนี้มีหลุมสิวมองเห็นได้ชัดเจนมากน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

แบบสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

Facial acne scar quality of life (FASQoL)

รหัสอาสาสมัคร _____

- หมายเหตุ: 1. แบบสอบถามเกี่ยวกับแผลเป็นชนิดหลุมสิวมีผลอย่างไรกับชีวิตประจำวัน (โดยต้องเกิดจากการเป็นสิวมาก่อน)
2. การทำแบบสอบถามนี้ให้พิจารณาเฉพาะ แผลเป็นชนิดหลุมสิว เท่านั้น

กรุณาตอบในกล่องสี่เหลี่ยม ที่อธิบายถึงผลกระทบจากแผลเป็นชนิดหลุมสิวต่อตัวคุณได้ดีที่สุดในช่วง 7 วันที่ผ่านมา

ใบหน้า	ไม่รู้สึก (0-20%)	รู้สึกเล็กน้อย (20-40%)	รู้สึกปานกลาง (40-60%)	รู้สึกมาก (60-80%)	รู้สึกมากที่สุด (>80%)
11. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกประหม่าเวลาพบปะผู้อื่นเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกมีเสน่ห์ลดลงเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกรำคาญเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกกังวลเนื่องจากหลุมสิบบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกเศร้า เนื่องจากหลุมสิวบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกไม่พอใจจากคำวิจารณ์แง่ลบของผู้อื่น เนื่องจากหลุมสิวบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ใบหน้า	ไม่รู้สึก (0-20%)	รู้สึกเล็กน้อย (20-40%)	รู้สึกปานกลาง (40-60%)	รู้สึกมาก (60-80%)	รู้สึกมากที่สุด (>80%)
17. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณหลีกเลี่ยงจะไปพบผู้อื่น เนื่องจากหลุมสิวบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา คุณรู้สึกรำคาญในการต้องปกปิดหลุมสิวบนใบหน้าของคุณ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา หลุมสิวบนใบหน้าของคุณส่งผลต่อความสัมพันธ์ของคุณและผู้อื่น เช่น เพื่อน ครอบครัว หรือแฟน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา หลุมสิวบนใบหน้าของคุณส่งผลต่อการทำงานหรือการเรียน	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

แบบสำรวจความพึงพอใจโดยรวม

รหัสอาสาสมัคร _____

กรุณากากบาทในกล่องสี่เหลี่ยมที่อธิบายถึงสภาพบนใบหน้าของท่านหลังจากทำเลเซอร์ร่วมกับการ
รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารคอลลาเจนได้เปปไทด์ได้ดีที่สุด

	น้อยมาก (0-20%)	น้อย (20-40%)	ปานกลาง (40-60%)	มาก (60-80%)	มากที่สุด (>80%)
คุณรู้สึกว่“หลุมสิว” บนใบหน้าของคุณดีขึ้น มากน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
คุณรู้สึกว่“ความเรียบ เนียน”บนใบหน้าของ คุณดีขึ้นมากน้อย เพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
คุณรู้สึกว่“รอยดำ” บนใบหน้าของคุณดีขึ้น มากน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
คุณรู้สึกว่“รูขุมขน” บนใบหน้าของคุณดีขึ้น มากน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
คุณรู้สึกว่“โดยรวม” บนใบหน้าของคุณดีขึ้น มากน้อยเพียงใด	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ภาคผนวก ๓

เอกสารรับรองมาตรฐานเครื่องมือแพทย์





แบบ บ.น.ท 1

รับรองทั้งหมด
หนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือเลขที่ KOR 6309586

22 ตุลาคม 2563

ได้พิจารณาหนังสือรับรองการขาย/หนังสือรับรองการขายและหนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตแล้ว
 ถูกต้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531
 ชื่อผู้นำเข้า : บริษัท เลเซอร์ เอ็นจีเนีย จำกัด
 ชื่อผู้ผลิต : LUTRONIC CORPORATION (KOREA)

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ หนังสือรับรองการขายเลขที่ 20200091980

ประเทศ Republic of Korea

 หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่ 11497-2017-AQ-KOR-NA-PS
Rev. 2.0

สามารถใช้ประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 23 กรกฎาคม 2568



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

ผู้อนุญาต

เงื่อนไข

- เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของผลิตภัณฑ์ห้ามขาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์รายการใดตามที่ระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ให้ถือว่ากรรับรองเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก
- ห้ามนำเลขที่หนังสือไปประกาศโฆษณา
- ห้ามโฆษณาว่าได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์ก่อนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอสงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิก/เพิกถอนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้นำเข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การจดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม

ข้อมูลที่ใช้ประกอบการบันทึกเข้ามาทั้งหมดถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประกอบการ

เอกสารแนบท้ายหนังสือเลขที่ KOR 6309586

เลขที่หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิต

ชื่อผู้ผลิต LUTRONIC CORPORATION (KOREA)

ISO เลขที่ 11497-2017-AQ-KOR-NA-PS Rev. 2.0

ประเทศ Republic of Korea



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กองควบคุมเครื่องมือแพทย์
 รายการเข้าเขตผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ ตามหนังสือรับรองเลขที่ KOR 6309586

หน้า 1 / 1

วันที่อนุมัติ 22/10/2563 วันที่หมดอายุ 23/7/2568

ความหมายของรหัส Owner

1 รหัส 5090 ชื่อเจ้าของ/ผู้ผลิตต่างประเทศ LUTRONIC CORPORATION

ประเทศ Republic of Korea

ความหมายของรหัส manucd

1 รหัส 40188 ชื่อเจ้าของ/ผู้ผลิตต่างประเทศ LUTRONIC CORPORATION (KOREA)

ประเทศ Republic of Korea

Owner	manucd	gmpno	catno	offname	pdtname	desc	pageno	umdn	gmdn	RefItemNo
5090	40188	11497-2017- AQ-KOR-NA- PS Rev. 2.0	None	eCO2 Plus		eCO2 Plus	2	18203		6340188000005



แบบ บ.น.ท. 1

รับรองทั้งหมด

หนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กระทรวงสาธารณสุข

หนังสือเลขที่ KOR.....6006577.....

17 ตุลาคม 2560

ได้พิจารณาหนังสือรับรองการขาย/หนังสือรับรองการขายและหนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตแล้ว
ถูกต้องตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 34) พ.ศ. 2549 แห่งพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2531
ชื่อผู้นำเข้า : บริษัท เลเซอร์ เอ็นจินเนีย จำกัด

ชื่อผู้ผลิต : LUTRONIC CORPORATION

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ หนังสือรับรองการขายเลขที่ 20150179266

ประเทศ Republic of Korea

 หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่ 44833-2008-AQ-KOR-NA

สามารถนำเข้าประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์จนถึงวันที่ 19 ตุลาคม 2563



เงื่อนไข

- เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของผลิตภัณฑ์ห้ามขาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์ราชการใดตามที่ระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ ให้ถือว่าการรับรองเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก
- ห้ามนำเลขที่หนังสือไปประกาศโฆษณา
- ห้ามโฆษณาว่าได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์ก่อนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอสงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิกผลิตภัณฑ์ก่อนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้นำเข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การจดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม

ข้อมูลที่อยู่ประกอบการบันทึกเข้ามาทั้งหมดถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประกอบการ

Osong Health Technology Administration Complex
 187 Osongsaengmyeong2-ro, Osong-eup, Heungdoek-gu,
 Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea, 363-700
 Tel: +82-43-719-1010, Fax: +82-43-719-1000

No. of Certificate : 20150179266

Date : 2015/10/20

Certificate of Free Sales

Exporting(certifying) country : Republic of Korea
 Importing(requesting) country :

The Ministry of Food and Drug Safety, certifies that the following firm is authorized to manufacture medical devices under the Medical Device Act and the following item(s) is(are) permitted to be freely sold in domestic and overseas markets.

Manufacturer (Registered No. : 900)

Lutronic Corporation

Lutronic Center, 219, Sowon-ro, Deogyang-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea

Product-License No.	Classification
12-1396	Laser, surgical, carbon dioxide

* Attached : List of Product Classification and Model



이승훈
 Director of High-Tech Medical Devices Division
 Department of Medical Device Evaluation
 National Institute of Food and Drug Safety Evaluation
 Ministry of Food and Drug Safety

6006577

Osong Health Technology Administration Complex,
187 Osongsaengmyeong2-ro, Osong-eup, Heungdoek-gu,
Cheongju-si, Chungcheongbuk-do, Korea, 363-700
Tel: +82-43-719-1010, Fax: +82-43-719-1000

No. of Certificate : 20150179266

Date : 2015/10/20

Product License No. : 12-1396 (2014/08/12)

Classification : Laser, surgical, carbon dioxide

Model (Export Name)

eCO2 Plus



6006577



DNV BUSINESS ASSURANCE MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATE

Certificate No. 44833-2008-AQ-KOR-NA 

This is to certify that the Management System of

Lutronic Corporation

Lutronic Center, 219, Sowon-ro, Deogyang-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea

has been found to conform to the standard:

ISO 13485:2003 / NS-EN ISO 13485:2012

This Certificate is valid for the following product or service ranges:

**Design, Manufacture and Servicing of Dermatological & Surgical Lasers,
Infrared Lamps for Therapeutic Heating, Phototherapy Units,
Intense Pulse Light and Electrosurgical Systems.**

Initial Certification date:
21 December 2005

This Certificate is valid until:
21 December 2017

The audit has been performed under the supervision of
Tae Sup Kwak
Lead Auditor

Place and date:
Høvik, 21 December 2014

for the Accredited Unit:
DNV GL Business Assurance
Norway AS.

Eugenie Winger Husebye.

Eugenie Winger Husebye
Management Representative



Lack of fulfilment of conditions as set out in the Certification Agreement may render this Certificate invalid.
This Certificate has been digitally signed. See www.dnv.com/signatureservice for more info
HEAD OFFICE: Det Norske Veritas AS, Veritaven 1, 1322 Høvik, Norway. Tel: +47 67 57 99 00 Fax: +47 67 57 99 11 - www.dnv.com





7th Feb, 2020

Letter of Conformity

To Whom it may Concern:

We, Lutronic Corporation ("Lutronic"), Located at -Lutronic Center, 219, Sowon-ro, Deogyang-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea, hereby confirm that:

LASER ENGINEER CO., LTE.
381 Fl. 2A Vipawadee Rangsit Rd.,
SamsenNai, Phaytai, Bangkok 10400, Thailand
Tel: +66-0-2616 1082

Is our appointed in Thailand and authorized to act on our behalf to register and distribute the following products in Thailand in the year of 2020.

Product Name:

- New Eco2
- SPECTRA XT
- SPECTRA ST
- ACCUSCULPT II
- ACTION II
- ACTION II Petit Lady
- CLARITY
- enCurve
- HEALITE II
- INFINI
- LASEMD
- SOLARI
- PICOPLUS



LUTRONIC
 Lutronic Center, 219 Sowon-ro, Deogyang-gu,
 Goyang-si, Gyeonggi-do, KOREA
 Tel:+82.31.908.3440 Tel:+82.1600-3600

Sincerely yours,

Tara Chang
 APAC Deputy Senior Manager
 Lutronic Corporation

Lutronic Center, 219, Sowon-ro, Deogyang-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, Korea, Tel: +82-908-3440 Fax: +82-1600-3660
www.lutronic.com

This Certification of Successful Participation and Completion, Technical Engineering Service and Installation Training from LUTRONIC Corporation Is Hereby Given to:

Certification No.: 2017 - ICST - CER - 0207

Mr. Kasidech Ittitanabon
Laser Engineer Co., Ltd.

On This Date: February 23rd, 2017

For Achieving the Necessary Requirements to Move Up to Next Level from Below Completed Training Sections of:

- ✓ ECO2
 - ✓ PICOPPLUS
 - ✓ Mosaic
- | | |
|--|-----------------------|
| System Installation / Service Training | 1 st Level |
| System Installation / Service Training | 1 st Level |
| System Installation / Service Training | 1 st Level |

Presented By:

Yong Ho Choi
International Customer Service Team

LUTRONIC CORPORATION
Haekyoung Hwang
Haekyoung Hwang / President





TECHNOLOGY PROMOTION ASSOCIATION (THAILAND-JAPAN)
CALIBRATION AND TESTING EQUIPMENT SERVICES

534/4 PATTANAKARN ROAD SOI 18, SUANLUANG, SUANLUANG BANGKOK 10250

TEL. 0-2717-3000-24 FAX. 0-2719-9484

Cert. No.: 20MD639


Page.: 1 of 3

Certificate of Calibration

Equipment : Electrical Safety Analyzer
 Model : ESA609
 Serial No. : 3112048
 ID No. : -
 Manufacturer : Fluke Biomedical
 Submitted by : Laser Engineer Co., Ltd.
 381 Fl. 2nd A Vipawadee Rangsit Rd.,
 Samsen Nai, Phayathai, Bangkok, 10400
 Place of calibration : TPA Medical Equipments Calibration Lab.
 Ambient temperature : (23 ± 2) °C
 Relative humidity : (50 ± 15) %

Calibrated by : Nattachai Sawangkunnopchai

Approved by :


Approved signatory

- () Pornthippa Tameyakul
 () Malee Butkruea
 () Surin Yenprasert

Issue date : 11 June 2020

The Uncertainties are for a confidence probability of approximately 95%.

This certificate may not be reproduced other than in full, except with the prior written approval of the head of Calibration and Testing Equipment Services.

A 0004796



Received order : 29 May 2020
 Condition as received : Used item
 Calibration date : 8 June 2020
 Reference : 2005-0980WN-1

Cert. No.: 20MD639

Page.: 2 of 3

Procedure used :-

Calibration was conducted using in-house calibration procedure : CP-MD09, according to directed measurement method.

Conditions of this result of calibration

1. Reference standard instrument :-

Instrument	Model	Serial No.	Cert. No.	Due date
1) Multi-Product Calibrator	5502A	2737801	19E4418	15 Nov 2020
2) Digital Multimeter	8846A	2246020	EE-0181-19	4 Dec 2020
3) Decade Resistance Box	HARS-X-6-0.001	E1-14364931	19E3472	6 Sep 2020

2. The certificate is valid only to the item calibrated on date and place of calibration.
3. This result of calibration was made on requested at the point specified by customer.
4. This certification is traceable to the International System of Units, through :-
 - National Institute of Metrology (Thailand), through Technology Promotion Association (Thailand-Japan)
 - National Institute of Metrology (Thailand)

Result of calibration : Without adjustment

Function : Touch leakage current

Port of UUC* : Red connector & Earth (outlet)

Applied DC Current (μA)	UUC* Reading (μA)	UUC* Error (μA)	Uncertainty ($\pm \mu\text{A}$)
open	0.1	0.1	0.11
10.00	9.7	-0.3	0.11
50.00	50.4	0.4	0.11
100.00	99.5	-0.5	0.11
500.0	499.1	-0.9	0.35
1000.0	998.5	-1.5	0.35

UUC* : Unit Under Calibration

a 0967837



Result of calibration : Without adjustment

Function : Earth leakage current

Cert. No.: 20MD639

Page.: 3 of 3

Port of UUC* : Mains ground & Earth (outlet)

Standard Reading (μA)	UUC* Reading (μA)	UUC* Error (μA)	Uncertainty ($\pm \mu\text{A}$)
1002.109	1000.5	-1.609	0.65

Result of calibration : Without adjustment

Function : Protective earth resistance

Port of UUC* : Red connector & Earth (outlet)

Applied Resistance (Ω)	UUC* Reading (Ω)	UUC* Error (Ω)	Uncertainty ($\pm \Omega$)
0.00530	0.000	-0.00530	0.0087
0.22546	0.201	-0.02446	0.0087
0.50515	0.482	-0.02315	0.0087
1.00575	0.986	-0.01975	0.0087
1.50575	1.472	-0.03375	0.0097
2.00601	1.972	-0.03401	0.0097

Result of calibration : Without adjustment

Function : Mains voltage

Port of UUC* : Live & Neutral (outlet)

Applied voltage @ 50 Hz (V)	UUC* Reading (V)	UUC* Error (V)	Uncertainty ($\pm \text{V}$)
220.708	223.8	3.092	0.43

UUC* : Unit Under Calibration

The reported uncertainty of measurement was based on a standard uncertainty multiplied by a coverage factor ($k = 2$), providing a level of confidence of approximately 95 %.

-o0o-

a 1003077

gentec-EO

CERTIFICATE OF CALIBRATION

Certificate #: 262405-190306	Customer Name: Laser Engineer Co.,Ltd.
Model: PRONTO-250	V13
Serial Number: 236874	Instrument ID:
Filter Number: n/a	Date of Calibration: March 1, 2019
Cal. Procedure: 420- 19325/190097	Calibration Due Date: September 1, 2020

Calibration Data

λ	Sensitivity (95% level of confidence)		Into Load	Power Level		Ambient Temp.	Relative humidity	0-95% Risetime	Beam \varnothing
				Power	Rep.Rate				
				Watts	Hz				
μm	mV/W	% *	Ω	Watts	Hz	$^{\circ}\text{C}$	%	s	mm
P 1.064	0.1949	± 3.0	N/A	6.70	CW	24	10	1.5	13.6
10.6	0.2125	± 3.0	N/A	8.02	CW	24	10	1.5	13.6

^S Value Corrected According To Spectral Absorption Curve

^P Sensitivity programmed in detector head

* % of Reading + $\pm 5\mu\text{V}$

λ The detector is calibrated using a laser emitting at 1.070 μm

Test Equipment and Standards Used

ID#	Description	Serial#	Last Cal.	By	Certificate #
EOC-1234	IPG, YLR-500-MM-WC-Y14, Ytterbium Fiber CW Laser, beam profile: Gaussian	PLMP31800859	n/a	n/a	n/a
EOCE-345	Gentec-EO, UP55N, wattmeter	162942	Jul. 19, 2019	NIST	814681-291448-18
EOCE-764	Gentec-EO, UP Calibrator	240875	Mar. 19, 2019	Gentec-EO	240875-180319
EOCE-765	Gentec-EO, UP Calibrator	240876	Mar. 19, 2019	Gentec-EO	240876-180319
EOC-1214	Synrad, Model 48-2KWN-CL, CO2 CW Laser, beam profile: Gaussian	0482306161993	n/a	n/a	n/a
EOCE-918	Gentec-EO, UP55G, wattmeter	252023	Jul. 23, 2019	NIST	686181-291430-18
EOCE-756	Gentec-EO, UP Calibrator	240867	Feb. 22, 2019	Gentec-EO	240867-190222
EOCE-757	Gentec-EO, UP Calibrator	240868	Feb. 22, 2019	Gentec-EO	240868-190222

Declaration of Conformity

Gentec Electro-Optics certifies that, at the time of calibration, the above listed instrument meets or exceeds all specifications. It has been calibrated using standards traceable to the National Institute of Standards and Technology (NIST) or the National Research Council Canada (NRC). Calibration results relate only to the instrument being calibrated. Calibration activities are compliant to ISO 9001:2015.

CCM
Technician

NM
Quality Assurance

Date

รายงานการตรวจสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์

Eco2 Plus & Premium

วันที่ 17/6/63
Date
เลขที่งาน
Job No.

ชื่อลูกค้า Customer ccc วัฒนา		สาขา Branch office		หมายเลขเครื่อง Serial Number EC920P007						
1. การตรวจสอบสภาพเครื่องภายนอก										
1.1 ป้ายกำกับต่างๆ	ตรวจสอบด้วยสายตา	1. ป้ายกำกับ ป้ายแสดงคุณสมบัติและสัญลักษณ์ต่างๆ สติงเงินตำแหน่งถูกต้อง		[Pass]	[Fail] [N/A]					
1.2 สภาพภายนอก		1. สภาพภายนอกเครื่องและอุปกรณ์ไม่มีภาวะผิดปกติเสียหาย		[Pass]	[Fail] [N/A]					
1.3 Hand Piece Frac		1. อยู่ในสภาพใช้งานไม่ได้ปกติ		[Pass]	[Fail] [N/A]					
1.4 Hand Piece Sur		1. อยู่ในสภาพใช้งานได้ปกติ		[Pass]	[Fail] [N/A]					
2. ทดสอบการใช้งาน										
2.1 ทดสอบการทำงาน	ตรวจสอบด้วยสายตา	1. การทำงานของเครื่อง ทดสอบ มีม่าน หน้าจอแสดงผล ปกติไม่มีการแจ้งเตือน		[Pass]	[Fail] [N/A]					
2.2 การควบคุม		1. สามารถควบคุมสั่งงานเครื่องผ่าน ทันเดอร์ ปุ่มกด และ Foot Switch		[Pass]	[Fail] [N/A]					
3. พลังงาน										
3.1 พลังงาน Output	ใช้เครื่องมือทดสอบ S/N	Laser Mode	Setup Data	Energy(±10%)	ค่าที่วัดได้					
		CW Mode	3W	3W	3.3					
			5W	5W	5.4					
			10W	10W	11					
			20W	20W	21.5					
			30W	30W	32.6					
		Super Pulse	3ms/100Hz	10.8W	11.8					
			5ms/100Hz	18W	20.3					
			1.5ms/450Hz	27W	28.2					
		Char Free	300us/100Hz	1.5W	1.99					
			500us/100Hz	2.9W	2.6					
			1000us/100Hz	4.9W	5.1					
			950us/450Hz	21W	21.9					
3.2 ค่า Setup พลังงาน	จุดบันทึก	0.5W	5W	10W	15W	20W	25W	30W	[Pass]	[Fail] [N/A]
	CW mode	93	212	357	525	755	1070	1565		
	PW mode		194	308	466	627	743	1120		
5. ทดสอบระบบความปลอดภัย										
5.1 ระบบความปลอดภัย	ทดสอบการทำงาน	1. เมื่อเปิดเครื่อง จะไม่มีพลังงานเลเซอร์ถูกยิงออกมาจนกว่าจะกด Foot switch		[Pass]	[Fail] [N/A]					
		2. เครื่องจะหยุดทำงานทันทีเมื่อกด Emergency Switch		[Pass]	[Fail] [N/A]					
หมายเหตุ										
ผู้ทำการทดสอบ	ผู้ตรวจสอบ	ลูกค้า								



ภาคผนวก ฎ

เอกสารรับรองมาตรฐาน VISIA®



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
ผู้นำเข้า : บริษัท ฟิลเทค เอ็นเตอร์ไพรส์ 1994 จำกัด (มหาชน)
ชื่อผู้ผลิต : CANFIELD SCIENTIFIC, INC. (USA)

หนังสือฉบับนี้ใช้ประกอบกับ หนังสือรับรองการขายเลขที่
ประเทศ United States of America

หนังสือรับรองระบบคุณภาพการผลิตเลขที่

สามารถประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ได้ถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2567

**เงื่อนไข**

- เมื่อปรากฏว่าประเทศผู้ผลิตหรือประเทศเจ้าของผลิตภัณฑ์ห้ามขาย หรือมีการยกเลิกการรับรองระบบคุณภาพการผลิตของเครื่องมือแพทย์รายการใดตามที่ระบุไว้ในหนังสือรับรองฉบับนี้ ให้ถือว่ากรณีสั่งซื้อเครื่องมือแพทย์ดังกล่าวเป็นอันยกเลิก
- ห้ามนำเลขที่หนังสือไปประกาศโฆษณา
- ห้ามโฆษณาว่าได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ห้ามโฆษณาเครื่องมือแพทย์ก่อนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอสงวนสิทธิ์ที่จะยกเลิก/เพิกถอนหนังสือรับรองประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ฉบับนี้ หากผู้บ้เข้าไม่ดำเนินการให้เป็นไปตามกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์วิธีการ และเงื่อนไข การจดทะเบียนสถานประกอบการนำเข้าเครื่องมือแพทย์ ที่ออกตามพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2551 เมื่อกฎกระทรวงดังกล่าวมีผลบังคับใช้แล้ว

หมายเหตุเพิ่มเติม

ข้อมูลที่ใช้ประกอบการบันทึกเข้าห้างหนังสือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประกอบการ

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

IMAGING EXCELLENCE FROM


May 15, 2019

To: Whom it may concern

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

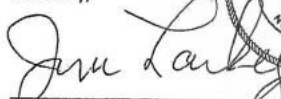
Those products are:

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

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

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

Sincerely,



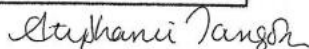
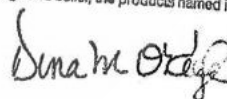
Authorized Signatory/Designation
 Jim Larkey
 Senior Director of Product Management & Marketing
 Canfield Scientific, Inc.
 Tel. +1.973.434.1200
 Email: Jim.Larkey@CanfieldScientific.com



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

Stephanie Tangora, Notary Public
 on the basis of independent verification, that to the best of its knowledge and belief, the products named in this document originated in the United States of America.

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



Embassy of the United States of America
Bangkok, Thailand

June 21, 2019

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

RE: Letter of Canfield Scientific, Inc.

Honorable Authorities of the Food and Drug Administration:

In accordance with registration procedures for medical devices in the Royal Kingdom of Thailand, the Embassy of the United States of America – 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.

ใช้สำหรับประกอบทำขึ้นพิจารณาพิจารณา กับ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์เท่านั้น

No. 261327 5 JUL 2019
BKK100

Certified Genuine Signature(s) of
STEPHEN J. ANDERSON



Kittipong Bunluesin
(MR. KITTIPONG BUNLUESIN)
Minister - Counsellor

Ministry of Foreign Affairs of Thailand

3 1 8 3 5 0 8

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:

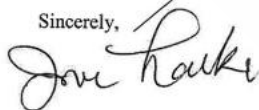
Filtech Enterprise 1994 Public Company Limited
429 Bondstreet Road
Bangpood Pakkret Nonthaburi 11120 Thailand

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

- o VISIA® Imaging System
- o REVEAL® Imager
- o IntelliStudio®
- o VECTRA® XT
- o VECTRA® M3
- o VECTRA® H4
- o VECTRA® H2
- o VISIONED Optical & Digital Dermatoscopes
- o VECS® Dermatoscopes

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

Sincerely,



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

ภาคผนวก ฎ

เอกสารรับรองมาตรฐานอาหาร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร



Wellnex[®]

Messrs. PURE CHEMICALS CO.,LTD.

Date : August 27, 2020

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Goods : Collagen Peptide

Product code : Collagen Di Peptides

Date of manufacture : July 20, 2020

Lot No. 200720522

Best before : July 20, 2023

PROPERTY	UNIT	SPECIFICATION	RESULTS	TEST METHOD
1) Appearance	(-)	White to light yellow powder	Suitable	Visual
2) Odor	(-)	Passes test	Suitable	In house
3) Insoluble substance	(-)	None	Suitable	In house
4) Viscosity	(-)	Not more than 2.0	1.0	15% solution at 40°C
5) pH value	(-)	5.5 ~ 7.5	6.9	JIS K6503(2001)
6) Water content	(%)	Not more than 10	6	JIS K6503(2001)
7) Protein content	(%)	Not less than 85	92	Kjeldahl(Index=5.55)
8) Ash content	(ppm)	Not more than 2.0	1.1	JIS K6503(2001)
9) Arsenic (as As ₂ O ₃) *	(ppm)	Not more than 1	≤1	ICP
10) Mercury(Hg) *	(ppm)	Not more than 0.15	≤0.15	AAS
11) Lead(Pb) *	(ppm)	Not more than 0.5	≤0.5	ICP
12) Chromium(Cr) *	(ppm)	Not more than 2.0	≤2.0	ICP
13) Cadmium(Cd) *	(ppm)	Not more than 0.5	≤0.5	ICP
14) Copper(Cu) *	(ppm)	Not more than 10	≤10	ICP
15) Zinc(Zn) *	(ppm)	Not more than 10	≤10	ICP
16) Sulphur dioxide *	(ppm)	Not more than 50	≤50	AOAC
17) Peroxides(H ₂ O ₂) *	(ppm)	Not more than 10	≤10	JP
18) Heavy metals *	(ppm)	Not more than 20	≤20	JP
19) Total viable aerobic count	(cfu/g)	Not more than 1000	<10	MAHS
20) Yeasts and moulds	(cfu/g)	Not more than 50	<10	MAHS
21) Coliforms	(/g)	Negative	Negative	MAHS
22) Salmonella species *	(/10g)	Negative	Negative	JP
23) Staphylococcus aureus *	(/g)	Negative	Negative	JP
24) Bulk density *	(g/ml)	Not less than 0.25	≥0.25	In house
25) Particle size(pass 850μm) *	(%)	Not less than 90	≥90	In house
26) Di-Peptides content *	(%)	2.5 ~ 5.0	2.5 - 5.0	In house
27) Pro-Hyp and Hyp-Gly content	(ppm)	Not less than 3000	≥3000	In house

* : The parameter is monitored according to an internal quality program

JIS : Japanese industrial standard

JP : Japanese pharmacopoeiae

MAHS : Method of analysis in health science

NITTA GELATIN INC.

August 27, 2020

<Remarks>

Raw material : Fish skin and scale

<Storage>

Protect from heat and moisture

L/C No. : 85901L20003827

L/C Issued Date : August 25, 2020

K. Morita

QUALITY ASSURANCE DEPARTMENT
OSAKA PLANT

Nitta Gelatin Inc.

CONTACT OFFICE & OSAKA PLANT
22, Futatabi 2-chome, Yao-city,
Osaka Pref., (P.C. 581-0224) Japan
Phone : +81-72-949-5381
Fax : +81-72-949-8087

TOKYO BRANCH
8-12, Nishinoshoncho 2-chome, Chuo-ku,
Tokyo, (P.C. 103-0223) Japan
Phone : +81-3-6667-8251
Fax : +81-3-6667-8250

OSAKA BRANCH
4-26, Sakuragawa 4-chome, Naniwa-ku,
Osaka, (P.C. 556-0022) Japan
Phone : +81-6-6563-1511
Fax : +81-6-6563-1510



NUTRITION SC CO., LTD.

47/2 Moo 6 Puttamonton sai 4 Rd., Grathumlom, Sarmparn, Nakhonpathom 73220 Thailand

Tel. (66) 2840 4333 Fax. (66) 2840 4300 E-mail : marketing@nutritionsc.co.th Website : www.nutritionsc.co.th

VALUE CREATOR FOR FOOD, DRUG AND COSMETICS INDUSTRY

MALTODEXTRIN DE 10-12

Certificate of Analysis

Lot no.: 2020081206

Production date: 2020.08.12 Expiry date: 2022.08.11

Net weight : 25 Kg

Tare weight : 0.21 Kg

Gross weight : 25.21 Kg

Manufacturer : Zhucheng Dongxiao Biotechnology Co.,Ltd.

Country of origin : China

Item	Specification	Result*
Appearance	White powder and no fixed shape	Passed
Particle size	100% pass 30 mesh,95% Min. pass 60 mesh	Passed
Smell	Has special smell of maltodextrin and no exceptional smell	Passed
Taste	Sweetless or slightly sweetness, no other taste	Passed
Dextrose Equivalent, %	10-12	11.4
Bulk density, g/ml	0.40-0.45	Conform
Moisture, %	6 max.	5.5
Protein (Total), %	0.5 max.	0.1
Solubility, %	98 min.	99.3
pH value	4.5~6.5	5.4
Residue on Ignition, %	0.5 max.	<0.5
Total Solids,%	90 min.	94.5
Iodine Test	No blue reaction	Passed
Pb, mg/kg	0.5 max.	<0.5
Sulfur Dioxide, mg/kg	10 max.	7.0
Total Bacteria Count, cfu/g	1000 max.	<10
Yeast, cfu/g	50 max.	<10
Mold, cfu/g	50 max.	<10
E.Coli, MPN/100g	Not detected	Not detected
Salmonella, cfu/g	Negative to test	Not detected
Pathogenic bacteria cfu/g	Negative to test	Not detected
Coliform, cfu/g	3.0 max.	<3
Arsenic, mg/kg	0.5 max.	<0.03
Bacillus cereus cfu/g	Not detected	Not detected

*the result is analyzed by the manufacturer.

Checked by :Patsaraporn 24/8/2020
(Technical Advisor)

Approved by : Nilitha 24/8/2020
(Technical Advisor)

The above data is made to assist the customers. But as Nutrition Sc Company has no control over final product formulation or processing. We advise you to carry out full testing for compatibility and safety. Interaction of the product base may cause the changes. Nutrition Sc Company guarantees only the product's quality according to the specification provided.



Certificate of Registration

Revomed (Thailand) Co., Ltd.

29/11 M 10, Talingchan-Suphanburi Rd., T. Bangbuathong, A. Bangbuathong, Nonthaburi, 11110 Thailand

operates a

Quality Management System

which complies with the requirements of:

Good Manufacturing Practices (GMP)

The registration covers the production and contract filling of facial and skin care creams, anti-aging skin care and UV protection cream, facial oil, body oil, perfume, powder puffs and cushion, facial make up products, hair and body shampoo, cleanser, soap, body scrub and leave-in conditioner products, deodorants, hand alcohol gel and spray, and the production and contract filling of dietary supplements (tablets, effervescent tablets and capsules).

Original Certification: 23 September 2020
Certification/Reissue Date: 23 September 2020

Registration No: TH612-QC-GMP
Expiry Date: 23 September 2021

Craig J Bates
 President
 TQCS International (Group) Pty Ltd
 For the TQCSI Certification Approval Panel

Sean Bates
 Accreditation Manager
 TQCS International Pty Ltd

This certificate verifies the original certificate issued and is valid as long as it is displayed as an electronic copy at www.tqcsi.com and surveillance audits are satisfactorily completed. TQCS International Pty Ltd (ABN 59 065 953 924) of Quality House, 117A Tapleys Hill Road, Hendon, SA, 5014, Australia issues certification subject to the TQCSI Rules of Certification.



TQCS International Pty Ltd



www.aacb.com.au

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

ประวัติการศึกษา

กาญจน์มณี เทอดประวัตติ

พ.ศ.2545 แพทยศาสตร์บัณฑิตวิทยาลัยแพทยศาสตร์

กรุงเทพมหานคร และเวชระพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ.2548 Certification of Cosmetic Dermatology Lion

sophannahong institute

พ.ศ.2558 Certification of Aesthetic Medicine and

Surgery Training Course with Clinical Professor

Niwat Polnikorn

พ.ศ. 2563 แพทย์เวชศาสตร์ป้องกัน สาขาสาธารณสุข

ศาสตร์ (อว.)

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

ศูนย์ความงามและผิวพรรณ โรงพยาบาลเกษมราษฎร์

ประชาชื่น