



ประสิทธิผลของโพลีคาโพรแลคโตนในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง ด้วยวิธีการฉีด  
ตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจาย  
ทั่วผิวหนังในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์:  
การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

สุขสันต์ สกุลลาวัฒน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปีการศึกษา 2565

EFFICACY OF INTRADERMAL POLYCAPROLACTONE IN FACIAL SKIN  
REJUVENATION: 5 POINT PROTOCOL VERSUS GENERALIZED  
MICROINJECTIONS IN THAI SUBJECTS (12 WEEK EVALUATION):  
A RANDOMIZED CONTROL, SPLIT-FACE, CLINICAL

SUKSAN SAKULLAWAN

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



## ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์      ประสิทธิผลของโพลีคาโพรแลคโตนในการฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง ด้วยวิธีการ  
ฉีดตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจาย  
ทั่วผิวหนัง ในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ : การทดลองทาง  
คลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า


เสนอ โดย                      สุขสันต์ สกุดลาวัณย์

สาขาวิชา                      วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

กลุ่มวิชา                      เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์      ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ

ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

  
..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. เอกชกรหญิงมური ดันตีสิริระ)

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

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

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

  
..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัมนา เต็งอำนวย)

วันที่ 11 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2566

|                   |   |
|-------------------|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | ประสิทธิผลของโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ด้วยวิธีการฉีดตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วผิวหน้า ในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า |
| ชื่อผู้เขียน      | สุขสันต์ สกุลลาวัฒน์  |
| อาจารย์ที่ปรึกษา  | ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ  |
| สาขาวิชา          | วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  |
| ปีการศึกษา        | 2565  |

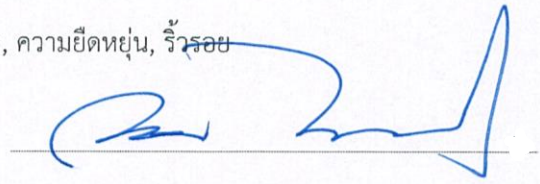
### บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีการใช้สารโพลีคาโพรแลคโตน (PCL) ในการฟื้นฟูสภาพผิวหน้ากันอย่างแพร่หลาย แต่การศึกษาถึง 21% PCL in water ยังมีจำกัด โดยเฉพาะการศึกษาในประเทศไทย และปัจจุบันการฉีดสารฟื้นฟูผิวหน้านั้น นิยมฉีดกระจายทั่วใบหน้า ซึ่งแตกต่างกับ 21% PCL in water ที่ผู้ผลิตแนะนำให้ฉีดเพียง 5 จุดต่อใบหน้าหนึ่งด้าน ผู้วิจัยจึงต้องการทำการศึกษา การฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนในรูปแบบ 21% PCL in water โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของวิธีการฉีดทั้งสองแบบ ในด้านผลลัพธ์การฟื้นฟูผิวหน้า โดยใช้อาสาสมัครคนไทย จำนวน 15 ราย แบ่งใบหน้าออกเป็น 2 ด้านโดยการสุ่ม คือ ด้านที่ฉีดตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด (Protocol) เปรียบเทียบกับด้านที่ฉีดแบบกระจายทั่วผิวหน้าโดยเครื่อง Vital Injector 3 ด้านละ 1 มิลลิลิตร เป็นจำนวน 3 ครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ตามลำดับ จากนั้นจึงทำการวัดผลความยืดหยุ่นด้วย Cutometer MPA580 และวัดผลริ้วรอยด้วย Visioscan VC98 ที่ก่อนการทดลอง, สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยวัดด้านละ 11 จุดทั่วใบหน้า ระหว่างการทดลองมีผู้เข้าร่วมการทดลองถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดออก 2 ราย ที่ สัปดาห์ที่ 4 เนื่องจากมีอาการบวมและได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์

ผลการทดลองไม่พบความแตกต่างของความยืดหยุ่นและริ้วรอย ระหว่างใบหน้าแต่ละด้าน แต่ความยืดหยุ่นของผิวในใบหน้าทั้งสองด้านเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ตรงกันข้ามกับริ้วรอยของผิวที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการทดลองแต่อย่างใด ส่วนผลข้างเคียงที่พบ เป็นเพียงผลข้างเคียงไม่รุนแรง ได้แก่ การบวม รอยแดง รอยขีด และรอยนูน ซึ่งหายไปได้เองภายใน 2 สัปดาห์

สรุปได้ว่า 21% PCL in water เป็นทางเลือกหนึ่งในการฟื้นฟูความยืดหยุ่นของผิวหน้าในคนไทย โดยที่วิธีการฉีดทั้งการฉีดตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับด้านที่ฉีดแบบกระจายทั่วผิวหน้าโดยเครื่อง Vital Injector 3 นั้น ไม่ได้มีความแตกต่างกันในแง่ของผลลัพธ์ด้านความยืดหยุ่นและการลดเลือนริ้วรอยที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามวิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดนั้นอาจต้องอาศัยการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ : โพลีคาโพรแลคโตน, การฟื้นฟูคุณภาพผิว, ความยืดหยุ่น, ริ้วรอย



อาจารย์ที่ปรึกษา

|                |   |
|----------------|---|
| Thesis Title   | EFFICACY OF INTRADERMAL POLYCAPROLACTONE IN FACIAL SKIN REJUVENATION: 5 POINT PROTOCOL VERSUS GENERALIZED MICROINJECTIONS IN THAI SUBJECTS (12 WEEK EVALUATION): A RANDOMIZED CONTROL, SPLIT-FACE, CLINICAL |
| Author         | Suksan Sakullawan   |
| Thesis Advisor | Assistant Professor Dr. Mart Maiprasert   |
| Department     | Anti-Aging and Regenerative Medicine  |
| Academic Year  | 2022  |

### Abstract

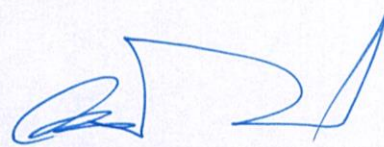
Polycaprolactone (PCL) is one of the most popular products for facial rejuvenation nowadays. However, studies on 21% polycaprolactone in water are still limited, especially in the Thai population. Most products for facial rejuvenation are administered by the generalized microinjection method. On the other hand, 21% polycaprolactone in water is normally administered by the 5-point protocol which is recommended by the manufacturer. The purpose of this study is to compare the efficacy of 21% polycaprolactone in water for facial rejuvenation between the generalized microinjections and the 5-point protocol. In 15 Thai subjects, we randomly assigned each side of the face into one of the two groups; 5-point protocol and generalized microinjections by Vital Injector 3. Three injections were administered at 0, 4, and 8 weeks respectively, 2 mL each week (1 mL on each side of the face). 11 points on each side were marked for evaluation, Cutometer MPA580 (R2) was used to determine Gross Elasticity (R2), and Visioscan VC98 was used to determine Skin Wrinkles (SEw). 2 subjects were excluded after the second injection due to facial edema treated with dexamethasone.

No statistical difference in gross elasticity and skin wrinkles between the two groups was found. There is also no statistical difference in skin wrinkles before vs. after treatments. However, there is an increase in gross elasticity before vs. after treatment in both groups,

especially at 8 and 12 weeks. During the study, only mild side effects were found; edema, erythema, bruises, and nodules. All side effects resolved without any intervention after 2 weeks.

In conclusion, 21% polycaprolactone in water is an effective treatment for facial rejuvenation in Thai, especially for skin elasticity improvement at 12 weeks. There is no difference between the 5-point protocol and generalized microinjections. Still, the most suitable method for 21% polycaprolactone in water delivery remains open for further study.

Keywords : Polycaprolactone, Facial Rejuvenation, Elasticity, Wrinkle



---

Advisor

### กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ และ  
คณาจารย์ท่านอื่นๆ ของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ที่ช่วยเสนอแนะแนวทาง รวมไปถึงคณะกรรมการสอบ  
วิทยานิพนธ์ ผู้เข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย และเจ้าหน้าที่มหาวิทยาลัยฯ ที่ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี

หวังว่าวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์กับผู้สนใจไม่มากก็น้อย

หากมีข้อผิดพลาด หรือบกพร่องประการใด ผู้เขียนต้องขอกราบอภัยมา ณ ที่นี้

สุขสันต์ สุกุลาวณิชย์



สารบัญ

|  | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย.....                                     | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....                                  | ฉ    |
| กิตติกรรมประกาศ.....                                     | ช    |
| สารบัญ.....  | ณ    |
| สารบัญตาราง.....   | ญ    |
| สารบัญภาพ.....   | ฎ    |
| บทที่  |      |
| 1. บทนำ.....   | 1    |
| 1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษา.....                       | 1    |
| 1.2 คำถามการวิจัย.....                                   | 2    |
| 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....                         | 2    |
| 1.4 สมมุติฐานของการวิจัย.....                            | 2    |
| 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....                       | 3    |
| 1.6 ขอบเขตงานวิจัย.....                                  | 3    |
| 1.7 กรอบแนวคิดของการวิจัย.....                           | 3    |
| 1.8 นิยามศัพท์.....                                      | 4    |
| 2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....            | 5    |
| 2.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษา.....                       | 5    |
| 2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....                     | 6    |
| 2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....                           | 10   |
| 2.4 การพัฒนาสมมุติฐาน.....                               | 11   |
| 2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....                              | 12   |
| 3. วิธีดำเนินการศึกษา.....                               | 13   |
| 3.1 รูปแบบการวิจัย.....                                  | 13   |
| 3.2 การขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์..... | 13   |
| 3.3 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....                 | 13   |
| 3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....                         | 17   |
| 3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง.....                      | 17   |
| 3.6 วิธีการทดลอง.....                                    | 20   |
| 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา.....      | 22   |

สารบัญ (ต่อ)

| บทที่   | หน้า |
|---|------|
| 4. ผลการวิจัย.....  | 23   |
| 4.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย.....                | 23   |
| 4.2 ผลด้านความยืดหยุ่นของผิว (Skin elasticity) โดยเครื่อง Cutometer MPA580..... | 26   |
| 4.3 ผลด้านริ้วรอย (Wrinkles) โดยเครื่อง Visioscan VC98.....                     | 28   |
| 4.4 ผลข้างเคียงจากการทดลอง.....   | 30   |
| 5. อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....   | 33   |
| 5.1 อภิปรายผลการวิจัย.....  | 33   |
| 5.2 ข้อเสนอแนะ.....   | 34   |
| 5.3 การนำไปใช้.....   | 35   |
| บรรณานุกรม.....   | 36   |
| ภาคผนวก.....  | 41   |
| ก เอกสารรับรองโครงการวิจัย เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วม.....           | 42   |
| ในโครงการวิจัย เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยและ                    |      |
| แบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย ที่ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการ                 |      |
| จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต..                              |      |
| ข ใบเชิญชวนเป็นอาสาสมัครงานวิจัย เอกสารการใช้งานและรับรองเครื่อง.....           | 62   |
| Vital Injector  |      |
| ค ตารางสรุปข้อมูลที่ได้จากการบันทึก.....  | 101  |
| ง เอกสารรายละเอียดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย PCL 21% in water GOURI®.....        | 114  |
| Protocol ในการใช้ผลิตภัณฑ์ที่กำหนดโดยผู้ผลิตในปี 2022                           |      |
| ประวัติผู้เขียน.....  | 150  |

สารบัญตาราง

| ตารางที่  | หน้า |
|---|------|
| 4.1 อายุ, เพศ Wrinkle Severity Grading เฉลี่ย.....  | 23   |
| 4.2 ความยืดหยุ่นของผิวหนัง.....   | 26   |
| 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิว (R2) ระหว่างก่อนและหลัง.....                             | 27   |
| การทดลองในแต่ละสัปดาห์ โดย Paired T-Test  |      |
| 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิว (R2) ระหว่างใบหน้าด้านที่.....                           | 28   |
| ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector และ 5-points<br>Protocol โดย Independent T-Test  |      |
| 4.5 ริ้วรอยของผิวหนัง.....  | 28   |
| 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยของผิว (SEw) ระหว่างก่อนและหลังการ.....                              | 29   |
| ทดลองในแต่ละสัปดาห์ โดย Paired T-Test   |      |
| 4.7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความริ้วรอยของผิว (R2) ระหว่างใบหน้าด้านที่.....                            | 30   |
| ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector และ 5-points<br>Protocol โดย Independent T-Test. |      |

สารบัญภาพ

| ภาพที่   | หน้า |
|--|------|
| 2.1 ความเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ที่.....<br>สืบเนื่องมาจากวัยที่เพิ่มขึ้น              | 6    |
| 2.2 ความแตกต่างขององค์ประกอบ และโครงสร้างของผิวหนัง.....<br>ชั้นต่าง ๆ เทียบระหว่างผิวอ่อนวัย กับผิวชรา. | 7    |
| 2.3 โครงสร้างทางเคมีของ Polycaprolactone.....  | 8    |
| 2.4 การเจริญเติบโตของเซลล์ในระยะ Proliferative phase .....   | 9    |
| 2.5 การพัฒนารูปร่างใหม่ขององค์ประกอบเซลล์ในระยะ Remodeling phase .....                                   | 10   |
| 3.1 Wrinkle severity grading system .....  | 15   |
| 3.2 เครื่อง Cutometer Dual MPA580.....   | 18   |
| 3.3 เครื่อง Visioscan VC98.....  | 19   |
| 3.4 เครื่อง Vital Injector 3.....  | 19   |
| 3.5 ตำแหน่งที่กำหนดในการทดลอง.....   | 21   |
| 3.6 ตำแหน่งที่กำหนดในการเก็บข้อมูล.....  | 22   |
| 4.1 ลำดับขั้นตอนการทดลอง.....  | 24   |
| 4.2 ตัวอย่างอาสาสมัครที่มี Wrinkle Severity Grading System : grade 3.....                                | 25   |
| 4.3 ตัวอย่างอาสาสมัครที่มี Wrinkle Severity Grading System : grade 4.....                                | 25   |
| 4.4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของความยืดหยุ่นของผิวหนัง.....                                      | 26   |
| 4.5 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของริ้วรอยของผิวหนัง ที่สัปดาห์ต่าง ๆ.....                          | 29   |
| 4.6 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้เข้าร่วมการทดลอง.....   | 31   |
| 4.7 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย.....   | 32   |

## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

ใบหน้าเป็นสิ่งแรก ๆ ที่ถูกพิจารณาเมื่อกล่าวถึงอายุของบุคคล หากใบหน้ามีความหย่อนคล้อย มีริ้วรอย อาจทำให้ดูแก่กว่าวัยได้ แต่โดยความเป็นจริงแล้ว ริ้วรอย ความหย่อนคล้อย หรือความไม่ยืดหยุ่นของผิวหนังไม่ได้มาจากอายุที่เพิ่มขึ้นเพียงอย่างเดียวเท่านั้น แต่เป็นเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงระดับเซลล์ และโมเลกุลสารต่าง ๆ ในร่างกาย ที่ถูกทำให้เสื่อมสภาพไปจากปัจจัยภายใน เช่น การอักเสบในร่างกาย ฮอรโมนที่ลดลง การพักผ่อนไม่เพียงพอ หรืออนุมูลอิสระ ที่เป็นผลผลิตของขบวนการเผาผลาญของร่างกาย และปัจจัยภายนอก เช่น แสงแดด มลภาวะ อาหาร เป็นต้น<sup>1</sup>

ด้วยลักษณะทางโครงสร้างของผิวหนัง ไม่ว่าจะเป็นหนังกำพร้า หนังแท้ และชั้นไขมันใต้ผิวหนังที่เชื่อมโยงสัมพันธ์กัน เมื่อถูกกระทบจากทั้งปัจจัยต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้น จะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยคอลลาเจนที่ลดลง มีการเรียงตัวไม่เป็นระเบียบ อิลาสตินเสียความยืดหยุ่น และปริมาณไขมันใต้ชั้นผิวหนังก็ลดลง ส่งผลให้ชั้นผิวหนังแท้ และ หนังกำพร้า บางลง นำมาซึ่งปัญหาสภาพผิวหนัง เช่น ริ้วรอยบนใบหน้า และผิวหนังหย่อนคล้อยขาดความยืดหยุ่น<sup>1</sup>

แม้ว่าเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายจะมีความสามารถในการแบ่งตัวเพื่อทดแทนเซลล์ที่ตายลง และสร้างโมเลกุลต่าง ๆ ที่จำเป็นในการทำงานของร่างกายขึ้นมาใหม่ แต่เมื่ออายุมากขึ้นความสามารถเหล่านั้นก็จะด้อยลง รวมไปถึงการสร้างคอลลาเจนใหม่ก็จะลดลงตามลำดับ<sup>2</sup>

ด้วยแนวโน้มสุขภาพและความสวยงามกำลังเป็นที่นิยมในปัจจุบัน ผู้คนจึงหันมาสนใจการดูแลสภาพผิวหนังมากขึ้น ทำให้เกิดความพยายามในการฟื้นฟูสภาพผิว เพื่อทำใบหน้าให้ดูอ่อนเยาว์ ด้วยหลากหลายวิธีการ ไม่ว่าจะเป็นจากภายใน ทั้งการรับประทานวิตามิน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร การใช้ฮอรโมนทดแทน หรือจากภายนอก เช่น การใช้เครื่องมือทางการแพทย์ การใช้เกล็ดเลือดส่วนบุคคล เซลล์บำบัด ร้อยไหม การฉีดสารเติมเต็ม แต่สารที่กำลังได้รับความนิยม และมีงานวิจัยรับรองในหลายประเทศทั่วโลก คือ Polycaprolactone (PCL) นั่นเอง

Polycaprolactone (PCL) เป็นโพลีเอสเตอร์สายโซ่ตรงที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพในร่างกายมนุษย์ และมีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของมนุษย์ จึงมีการนำมาใช้ในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน<sup>3</sup> ซึ่งส่งผลให้คอลลาเจนใต้ผิวมีปริมาณเพิ่มขึ้น ริ้วรอยตื้นขึ้น ความยืดหยุ่นของผิวยืดหยุ่น และสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้เป็นระยะเวลาานานกว่าสารอื่น ๆ<sup>4-6</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมมีประเด็นที่น่าสนใจว่า โดยส่วนใหญ่การศึกษาวิจัยที่ฉีดสาร Polycaprolactone (PCL) นั้นทดลองในรูปแบบ 30% PCL in 70% Carboxymethyl Cellulose (CMC) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส เป็นสารที่ใช้เพิ่มปริมาตรในระยะแรก โดยปกติจะสลายไปได้เองในระยะเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ซึ่งอาจเป็นตัวแปรกวนที่ทำให้เกิด คือ เกิดการยึดตัวของผิวหนัง ส่งผลให้เกิดการ

เปลี่ยนแปลงสิ่งเร้าเชิงกลให้เป็นสัญญาณการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Mechanotransduction)<sup>7</sup> และมีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้นในมนุษย์ที่ใช้ 21% PCL in water เปรียบเทียบกับสารอื่น<sup>4</sup>

นอกจากนั้นการฉีดกระจายทั่วใบหน้าในแบบดั้งเดิมนั้นต้องทำการฉีดหลายตำแหน่ง อาจทำให้มีโอกาสเกิดความเจ็บปวด หรือผลข้างเคียงบริเวณที่ฉีดได้มากกว่าการฉีดเพียงไม่กี่ตำแหน่งตามจุดที่กำหนดโดยผู้ผลิต ซึ่งยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงการฉีดในสองรูปแบบนี้เปรียบเทียบกัน ทั้งในแง่ของประสิทธิผลหรือผลข้างเคียง

ผู้วิจัยจึงต้องการพิสูจน์ว่า การฉีดตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตกำหนด(Protocol) เปรียบเทียบกับการฉีดกระจายทั่วใบหน้าด้วยเครื่องมือฉีด(Vital Injector 3) นั้น ให้ประสิทธิผลต่อสภาพผิวต่างกันหรือไม่ ในด้านของความยืดหยุ่นของผิวหนัง การลดเลือนริ้วรอย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water ตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตกำหนดที่บริเวณต่าง ๆ ในใบหน้าด้านหนึ่ง เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ ฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าอีกด้านหนึ่ง จากนั้นทำการวัดผล ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ตามลำดับ เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับผู้สนใจประสิทธิผล และวิธีการรักษาที่เหมาะสมของสาร PCL ต่อไป

จากคุณสมบัติของผิวหนังที่ของเหลวสามารถซึมกระจายตัวได้ ทำให้เมื่อฉีดยาเข้าสู่ชั้นผิวหนัง ยาจะมีการกระจายตัวจากจุดที่ฉีดไปยังจุดข้างเคียง ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่า ประสิทธิภาพต่อสภาพผิวหนังไม่มีความแตกต่างกันในใบหน้าทั้ง 2 ด้าน

## 1.2 คำถามการวิจัย

การฉีดสาร 21% PCL in water ตามแบบ Protocol ในใบหน้าด้านหนึ่ง เทียบกับการฉีดแบบ Vital Injector 3 ในใบหน้าอีกด้านหนึ่ง ในด้านการฟื้นฟูสภาพผิวหนัง จะให้ผลแตกต่างกันหรือไม่ ในคนไทยอายุ 30-50 ปี ที่ระยะเวลา 3 เดือน

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อทดสอบผลของการฉีดสาร 21% PCL in water ตามแบบ Protocol เปรียบเทียบกับการฉีดแบบ Vital Injector 3 ในด้านการฟื้นฟูสภาพผิวหนัง โดยวัดผลในด้านความยืดหยุ่น และริ้วรอย (โดยเครื่อง Cutometer MPA580 และ Visioscan VC98) และผลข้างเคียง ในคนไทยอายุ 30-50 ปี ที่ระยะเวลา 3 เดือน

## 1.4 สมมติฐานของการวิจัย

1.4.1 สภาพผิวก่อนการทดลอง เทียบกับหลังการทดลอง มีความแตกต่างกัน ทั้งในใบหน้าที่ด้าน Protocol และใบหน้าที่ด้าน Vital Injector 3

1.4.2 สภาพผิวหลังการทดลอง เมื่อเทียบระหว่างใบหน้าทั้ง 2 ด้าน ไม่มีความแตกต่างกัน

1.4.3 ผลข้างเคียง เมื่อเทียบระหว่างใบหน้าทั้ง 2 ด้าน มีความแตกต่างกัน

## 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ทราบประสิทธิผลของสาร Polycaprolactone ต่อผิวหนัง ในด้านความยืดหยุ่น และริ้วรอยของผิวบริเวณใบหน้า ในคนไทยทราบถึงวิธีการรักษาที่เหมาะสม ของสาร Polycaprolactone

1.5.2 เพื่อเป็นทางเลือกใหม่ให้กับคนไข้ในการฟื้นฟูผิวหนัง เพิ่มความยืดหยุ่น รวมถึงการลดริ้วรอยบนใบหน้า โดยเป็นวิธีใหม่ที่มีผลแทรกซ้อนน้อยลง ความเสี่ยงลดลง และเป็นการรักษาที่ได้ผลในระยะยาวมากขึ้น

## 1.6 ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการฉีดสาร Polycaprolactone (PCL) บนใบหน้า ในการฟื้นฟูสภาพผิวในด้านความยืดหยุ่น และการลดเลือนริ้วรอย โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 โดย ฉีดตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตกำหนดที่บริเวณต่าง ๆ 5 ตำแหน่งในใบหน้าด้านหนึ่ง และฉีดแบบกระจายทั่วใบหน้าในใบหน้าที่อีกด้านหนึ่ง ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 เพื่อควบคุมลักษณะการฉีดให้คงที่ โดยจะสุ่มด้านของใบหน้าด้วยวิธี block randomization และทำการวัดผลที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ตามลำดับ ด้วยเครื่อง Cutometer Dual MPA580 และเครื่อง Visioscan VC98

## 1.7 กรอบแนวคิดของการวิจัย

ในอดีตที่ผ่านมามีการใช้ สารต่าง ๆ ที่มีประสิทธิผลในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน เพื่อฟื้นฟูสภาพผิวหนังด้วยวิธีฉีดในชั้นผิวหนังกระจายทั่วใบหน้าเพื่อต้องการฟื้นฟูสภาพผิวหนังโดยรวม ที่อาจทำให้เกิดความเจ็บปวดมากกว่าการฉีดเฉพาะจุดที่กำหนด ที่ถูกคิดค้นขึ้นโดยผู้ผลิต แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบถึงประสิทธิผล หรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการฉีดทั้งสองรูปแบบ

โดยประสิทธิผลของการกระตุ้นคอลลาเจนนั้น ผู้วิจัยใช้วิธีการวัดความยืดหยุ่น และริ้วรอยในภาพรวมเฉลี่ยทั่วใบหน้าเป็นหลัก ไม่ได้เจาะจงในบริเวณใดบริเวณหนึ่ง ตามความต้องการฟื้นฟูสภาพผิวหนังโดยรวมของผู้รับบริการทางด้านความงามในปัจจุบัน

แม้ปริมาณของสาร PCL ในการฉีดของทั้งสองกลุ่มจะเท่ากัน แต่การกระจายตัวยว (ซึ่งขึ้นกับชนิดของสาร ความเข้มข้น ปริมาตร แรงดันในการฉีด รวมไปถึงปริมาตรยาในแต่ละจุด อาจทำให้เกิดประสิทธิผลที่ต่างกันไปในภาพรวม รวมไปถึงอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ต่างกันด้วย

ผู้วิจัยจึงต้องการวัดถึงประสิทธิผล ถึงผลของสาร PCL ที่สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ และการสร้างคอลลาเจนที่มากขึ้นนั้นส่งผลถึงความยืดหยุ่นของผิวหนังที่ดีขึ้น<sup>3,5</sup> รวมไปถึงสามารถลดเลือนริ้วรอยได้<sup>4</sup> ผู้วิจัยจึงใช้ความยืดหยุ่นของผิวหนัง และการลดเลือนริ้วรอย มาเป็นตัวแทนในการวัดประสิทธิผลในการสร้างคอลลาเจนของสาร PCL ที่เกิดขึ้นจากวิธีการฉีดทั้ง 2 รูปแบบนั่นเอง

## 1.8 นิยามคำศัพท์

1.8.2 Polycaprolactone (PCL) หมายถึง สารเทอร์โมพลาสติกชนิดหนึ่ง มีจุดหลอมเหลวต่ำที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส สามารถปั้นขึ้นรูปได้ จัดอยู่ในกลุ่มโพลีเอสเตอร์ที่มีสายโซ่ตรง มีคุณสมบัติสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพและเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อโดยรอบ

1.8.3 GOURI<sup>®</sup> หรือ 21% PCL ในตัวทำละลายน้ำ หรือ 21% PCL in water หมายถึง ผลิตภัณฑ์ polycaprolactone injectable implant ที่มีองค์ประกอบเป็น 210 mg polycaprolactone ในหลอดบรรจุตัวทำละลายน้ำ 1.0 mL ใช้สำหรับการฉีดภายใต้ผิวหนัง mid to deep dermal implantation

1.8.4 Neocollagenesis หมายถึง กระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่ ซึ่งเป็นโครงสร้างหลักของชั้นผิวหนัง ที่ใช้กล่าวถึง การเพิ่มคุณภาพของผิวหนัง โดยในงานวิจัยนี้ใช้ตัวชี้วัดจาก การเพิ่มความยืดหยุ่น และการลดเลือนริ้วรอย

1.8.5 Vital Injector 3 หมายถึง เครื่องมือที่ใช้ในการทำหัตถการฉีดผิวหนัง ซึ่งมีข้อดีคือ สามารถกำหนดปริมาณยาที่ฉีดได้เท่ากัน ที่ระดับความลึกที่เท่ากัน และฉีดได้ครั้งละ 9 ตำแหน่งตามลักษณะของหัวเข็ม



## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ที่มาและเหตุผลของการศึกษาวิจัย

ด้วยแนวโน้มสุขภาพและความสวยงามกำลังเป็นที่นิยมในปัจจุบัน ผู้คนจึงหันมาสนใจการดูแลสภาพผิวหน้ามากขึ้น ทำให้เกิดความพยายามในการฟื้นฟูสภาพผิว เพื่อทำใบหน้าให้ดูอ่อนเยาว์ ด้วยหลากหลายวิธีการ ไม่ว่าจะเป็นจากภายใน ทั้งการรับประทานวิตามิน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร การใช้ฮอร์โมนทดแทน หรือจากภายนอก เช่น การใช้เครื่องมือทางการแพทย์ การใช้เกล็ดเลือดส่วนบุคคล เซลล์บำบัด รัยไทม์ การฉีดสารเติมเต็ม แต่สารที่กำลังได้รับความนิยม และมีงานวิจัยรับรองในหลายประเทศทั่วโลก คือ Polycaprolactone (PCL) นั่นเอง

Polycaprolactone (PCL) เป็นโพลีเอสเตอร์สายโซ่ตรงที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพในร่างกายมนุษย์ และมีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของมนุษย์ จึงมีการนำมาใช้ในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน<sup>3</sup> ซึ่งส่งผลให้คอลลาเจนใต้ผิวมีปริมาณเพิ่มขึ้น ริ้วรอยตื้นขึ้น ความยืดหยุ่นของผิวดีขึ้น และสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้เป็นระยะเวลาานานกว่าสารอื่น ๆ<sup>8</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมมีประเด็นที่น่าสนใจว่า โดยส่วนใหญ่การศึกษาวิจัยที่ฉีดสาร PCL นั้นทดลองในรูปแบบ 30% PCL in 70% Carboxymethyl Cellulose (อนุพันธ์ของเซลลูโลส เป็นสารที่ใช้เพิ่มปริมาตรในระยะแรก โดยปกติจะสลายไปได้เองในระยะเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ซึ่งอาจเป็นตัวแปรกวนที่ทำให้เกิด คือ เกิดการยึดตัวของผิวหนัง ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสิ่งเร้าเชิงกลให้เป็นสัญญาณการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (Mechanotransduction)<sup>7</sup> และมีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้นในมนุษย์ที่ใช้ 21% PCL in water เปรียบเทียบกับสารอื่น<sup>4</sup>

นอกจากนั้นการฉีดกระจายทั่วใบหน้าในแบบดั้งเดิมนั้นต้องทำการฉีดหลายตำแหน่ง อาจทำให้มีโอกาสเกิดความเจ็บปวด หรือผลข้างเคียงบริเวณที่ฉีดได้มากกว่าการฉีดเพียงไม่กี่ตำแหน่งตามจุดที่กำหนดโดยผู้ผลิต ซึ่งยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงการฉีดในสองรูปแบบนี้เปรียบเทียบกัน ทั้งในแง่ของประสิทธิผลหรือผลข้างเคียง

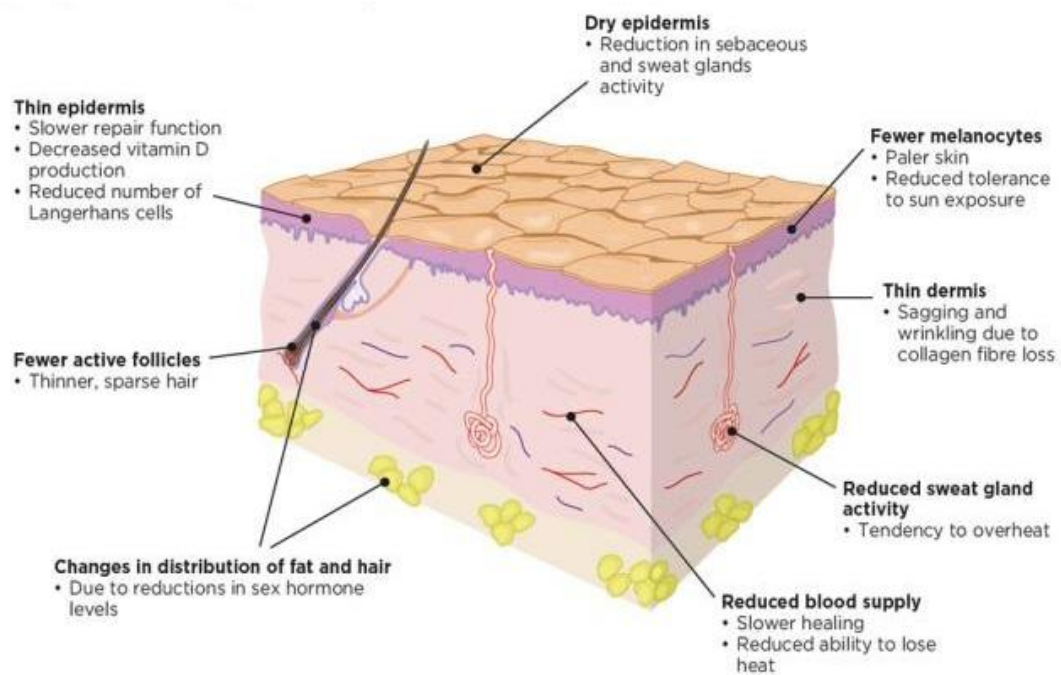
ผู้วิจัยจึงต้องการพิสูจน์ว่า การฉีดกระจายทั่วใบหน้าเทียบกับการฉีดตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตกำหนดนั้น ให้ประสิทธิผลต่อสภาพผิวต่างกันหรือไม่ ในด้านของความยืดหยุ่นของผิวหนัง การลดเลือนริ้วรอย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water ตามแบบ Protocol 5 ตำแหน่งในใบหน้าด้านหนึ่ง เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และฉีดแบบ Vital Injector 3 กระจายทั่วผิวในใบหน้าอีกด้านหนึ่ง และทำการวัดผล ที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ตามลำดับ

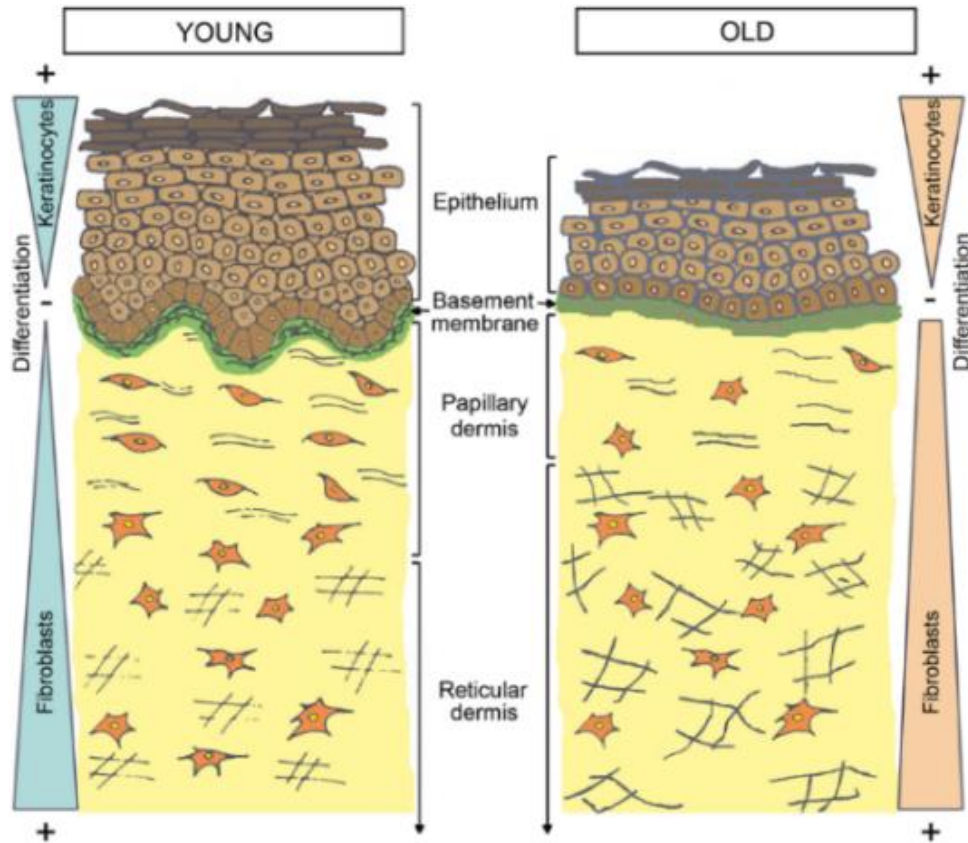
## 2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

### 2.2.1 พยาธิวิทยาของความชราที่ผิวหนังทั่วใบหน้า

ริ้วรอยแห่งวัยของผิวเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุล และโครงสร้างของส่วนต่าง ๆ ของชั้นผิว ซึ่งโครงสร้างที่มีปริมาณมากที่สุดคือคอลลาเจนไทป์ I โดยคิดเป็น 80% ของคอลลาเจนทั้งหมดของผิวหนังทั่วร่างกาย<sup>9</sup> ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดขบวนการทางชีววิทยาของระบบผิวหนัง แบ่งออกเป็น ปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายใน โดยปัจจัยเหล่านี้จะส่งผลกระทบต่อทั้งคุณภาพและปริมาณของ เส้นใยคอลลาเจน โครงสร้างของชั้นผิวก็จะเปลี่ยนแปลงไป และไม่สามารถฟื้นฟูกลับมาใหม่ได้ จึงส่งผลให้ชั้น ผิวแบนลง ขาดความยืดหยุ่น และกลายเป็นริ้วรอยแห่งวัยตามมา



ภาพที่ 2.1 ความเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ที่สืบเนื่องมาจากวัยที่เพิ่มขึ้น<sup>1</sup>

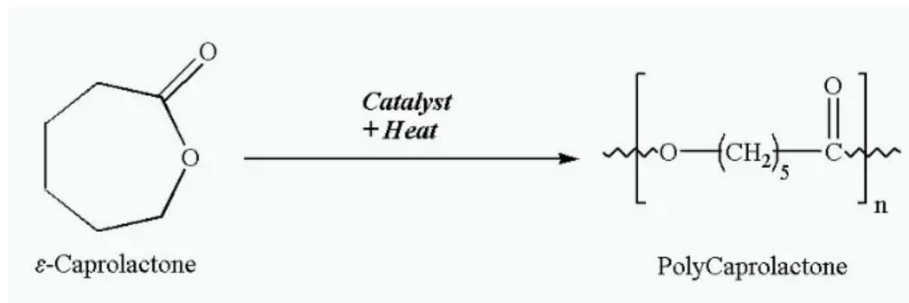


ภาพที่ 2.2 ความแตกต่างขององค์ประกอบ และโครงสร้างของผิวหนังชั้นต่าง ๆ เทียบระหว่างผิวอ่อนวัย กับ ผิวชรา<sup>10</sup>

พบว่า fibroblast มีปริมาณและการทำงานลดลง<sup>11</sup> ทำให้เกิดการลดลงของคอลลาเจนโดยเฉลี่ย ร้อยละ 1 ในทุก ๆ 1 ปี ในผู้ที่อายุ 30 ปี ขึ้นไป<sup>12</sup>

### 2.2.2 คุณสมบัติของสาร PCL

โพลีคาโพรแลคโตน (Polycaprolactone : PCL) จัดอยู่ในกลุ่มโพลีเอสเตอร์สายโซ่ตรงสังเคราะห์ขึ้นจากน้ำมันดิบ ผ่านกระบวนการทางเคมีโดยการเปิดวงแหวนโพลีเมอร์ของ  $\epsilon$ -caprolactone และใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา สามารถย่อยสลายได้ด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเทอร์ มีความยืดหยุ่นและขึ้นรูปได้ดีกว่าสารโพลีเมอร์ที่ย่อยสลายทางชีวภาพอื่น ๆ โดยมีจุดหลอมเหลวต่ำประมาณ 60 องศาเซลเซียส และ จุดเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วที่ -60 องศาเซลเซียส<sup>3</sup>



ภาพที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของ Polycaprolactone

ด้วยคุณสมบัติที่ถูกละลายได้ในทางชีวภาพและความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อโดยรอบ จึงมีการพัฒนาใช้ในทางการแพทย์ เช่น โหมย็บแผล เนื้อเยื่อผิวหนังและกระดูก ใช้ในการนำส่งยา (drug capsule) และ มีการนำมาใช้กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (neocollagenesis) ซึ่งส่งผลให้คอลลาเจนใต้ผิวหนังขึ้น รื้อรอยตีนขึ้น รวมถึงการเติมเต็ม (augmentation)<sup>5,6</sup>

### 2.2.3 กระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่ (neocollagenesis) จากการฉีดสาร PCL

จากการศึกษาทดลองในหนูทดลองพบว่า การฉีดสาร PCL สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ในชั้นผิวหนัง และทำให้ผิวหนังมีความหนาตัวเพิ่มขึ้น<sup>13</sup>

การทดลองในมนุษย์ โดยการฉีดสาร PCL ที่ผิวหนังบริเวณขมับ แล้วทำการตรวจชิ้นเนื้อโดยการย้อมสีหลังฉีด 13 เดือน พบว่า มีกระบวนการสร้างคอลลาเจน ใหม่รอบ ๆ สาร PCL ขึ้นจริง<sup>14</sup> นอกจากนั้นยังพบ fibroblasts, neovascularization, elastic fibers และ giant cells รอบ ๆ สาร PCL และ ความหนาตัวของผิวหนังยังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย<sup>5</sup>

ซึ่งกลไกในการสร้างคอลลาเจนของ PCL นั้น เกิดจากการที่อนุภาค PCL มีการกระจายตัวกันอย่างเป็นระเบียบ ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างสามมิติ (3D scaffold) เพื่อรองรับการสร้างเส้นใยคอลลาเจน ในสภาพแวดล้อมที่ประกอบไปด้วยเซลล์ต่าง ๆ เช่น fibroblasts, giant cells<sup>3</sup>

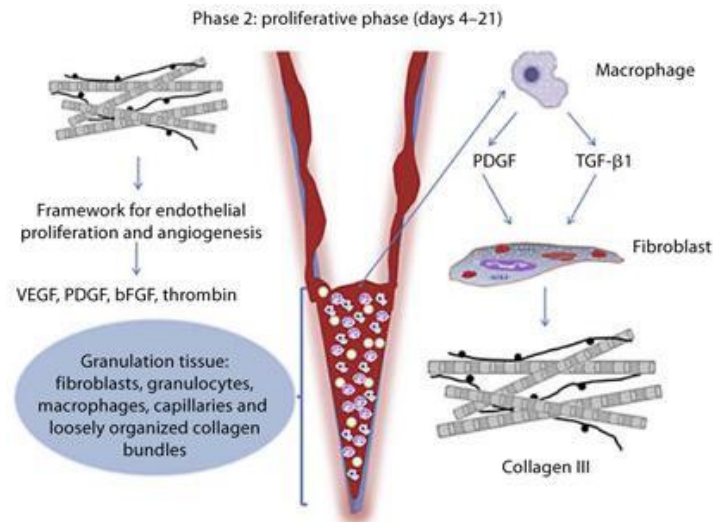
นอกจากนั้นกระบวนการสร้างคอลลาเจน นั้นยังเป็นผลจากการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ โดยหลังจากฉีดสาร PCL จะเกิดกระบวนการหายของแผลขึ้น นั่นคือ Inflammation, proliferation & repair, remodeling<sup>15</sup>

#### (1) ระยะ Inflammatory phase (ในวันที่ 0-3)

จะเริ่มจากกระบวนการแข็งตัวของเลือด หลังจากนั้น จะมีการเคลื่อนตัวของเม็ดเลือดขาวเข้ามาในบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอม และจะหลั่งสารกระตุ้นให้เกิดการอักเสบขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิด อาการบวมหรือแดงหลังฉีดสาร PCL ได้ แต่อาการจะค่อย ๆ ลดลงในภายหลัง นอกจากนั้นยังหลั่งสาร Growth factors ที่จะช่วยในการหายของแผลในระยะ Proliferative phase

(2) ระยะ Proliferative phase (ในวันที่ 3-10)

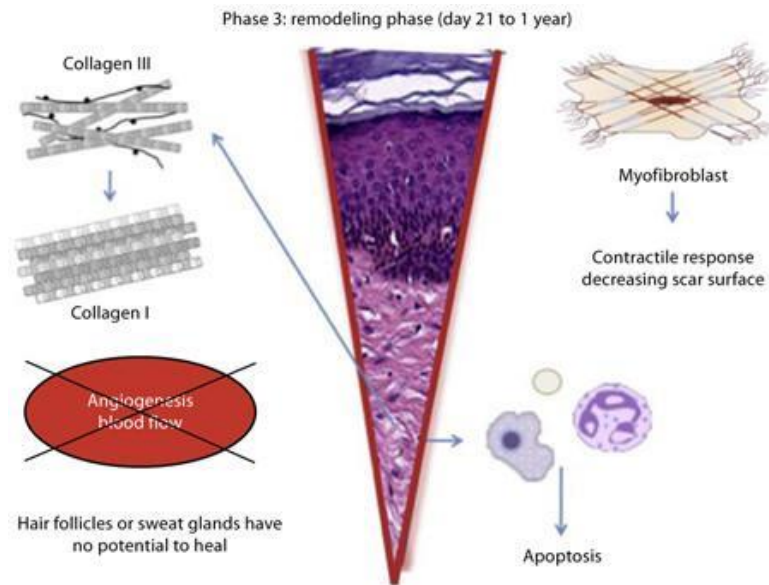
จะมีการเคลื่อนตัวของ fibroblast cell พร้อมกับมีการสร้าง หลอดเลือดและเยื่อ ซึ่ง fibroblast cell จะสร้าง สารจำพวกคอลลาเจน (โดยเฉพาะ type III collagen), fibronectin, elastin, proteoglycan, glycosaminoglycan(GAG) ซึ่งโครงสร้างเหล่านี้จะทำให้ผิวมีความยืดหยุ่นที่ดี และส่งผลต่อ skin barrier ที่แข็งแรงอีกด้วย



ภาพที่ 2.4 การเจริญเติบโตของเซลล์ในระยะ Proliferative phase

(3) ระยะ Remodeling phase (หลังจากวันที่ 21 เป็นต้นไป)

จะพบ type I collagen เข้ามาทดแทน type III collagen ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นในบริเวณที่ฉีกขาด PCL ในระยะยาว



ภาพที่ 2.5 การพัฒนารูปร่างใหม่ขององค์ประกอบเซลล์ในระยะ Remodeling phase

#### 2.2.4 การกระจายตัวของยาในชั้นผิวหนัง

เนื้อเยื่อผิวหนังของมนุษย์นั้น มีลักษณะเป็นรูพรุน เหมือนฟองน้ำยืดหยุ่นที่อุ้มน้ำไว้ (deformable porous medium) ซึ่งทำให้ของเหลวสามารถซึมกระจายตัวได้<sup>16</sup> เมื่อฉีดของเหลวเข้าไปแล้ว จะเกิดเป็นโพรงของเหลวทรงกลมขึ้น จากนั้นแรงดันจากโพรงของเหลวจะทำให้ของเหลวกระจายออกไปสู่เนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง ซึ่งการกระจายตัวของของเหลวนั้น นอกจากจะขึ้นกับชนิดและความเข้มข้นของสาร ยังขึ้นอยู่กับปริมาตรที่ฉีด และอัตราเร็วที่ฉีดอีกด้วย<sup>17</sup>

แม้จะยังไม่มีการศึกษาถึงการกระจายตัวของ 21% PCL in water ในการฉีดที่ชั้นผิวหนัง แต่ก็มี การศึกษาถึงการกระจายตัวของโพลูลินัมที่อกชิน ในการฉีดที่ชั้นผิวหนัง ว่ามีการกระจายตัวที่รัศมี 15-30 มิลลิเมตร ที่ความเข้มข้นต่ำ และจะกระจายตัวได้ดีขึ้นอีกเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้น<sup>18</sup>

### 2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.3.1 ประสิทธิภาพของ PCL ต่อกระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่และฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง

จากการศึกษาของ Guk Jin Jeong และคณะในปี ค.ศ. 2019 ทำการฉีด 21% PCL in water เทียบกับ Rejuran (RJR) เพื่อดูริ้วรอยบริเวณหางตา ที่ 4 และ 12 สัปดาห์ พบว่า ทั้ง PCL และ RJR ทำให้ริ้วรอยบริเวณหางตาดื้นขึ้น<sup>4</sup>

#### 2.3.2 ความปลอดภัยในการใช้ PCL เป็นสารกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน

(1) Polycaprolactone (PCL) เป็นสารที่มีความปลอดภัยสูง (high safety profile)

PCL มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ (Biocompatibility) ทั้งในหลอดทดลอง และในสิ่งมีชีวิต ได้รับมาตรฐาน ISO 10993 ซึ่งยืนยันว่า PCL มีความปลอดภัย เมื่อมีการสัมผัสกับเนื้อเยื่อของมนุษย์ PCL มี

คุณสมบัติที่ถูกย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ (Biodegradation) ได้โดยกระบวนการไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเทอร์ในสายโพลิเมอร์<sup>19</sup> และถูกกำจัดออกจากร่างกาย (Bioresorption) ในรูปของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำ<sup>20</sup> นอกจากนั้น PCL ยังเป็นส่วนประกอบที่ใช้ในอุปกรณ์ทางการแพทย์ต่าง ๆ ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น

#### (2) Polycaprolactone Dermal Injection มีความปลอดภัยในมนุษย์

จากรายงานทั่วโลก ไม่พบการเกิดผลข้างเคียงที่ร้ายแรง เช่น vascular event ผลข้างเคียงส่วนใหญ่หลังการรักษาเป็นเพียงผลข้างเคียงระยะสั้น เช่น edema, ecchymosis<sup>21-23</sup>

จากการทดลองทำ PCL dermal injection บนใบหน้าในหลาย ๆ ระดับความลึก แล้วเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 ปี มีการรักษาจำนวนทั้งหมด 1,111 ครั้ง และติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 1-3 ปี ในประเทศไต้หวัน<sup>24</sup> พบว่าเกิด

1. อาการบวม (Edema) (ที่มีอาการนานกว่า 2 สัปดาห์) 50 ราย (4.5%)
2. รอยช้ำ (Bruising) 30 ราย (2.7%)
3. โหนกแก้มบวม (Malar edema) 8 ราย (0.72%)
4. เกิดก้อนนูนชั่วคราว (Temporarily palpable lump) 5 ราย (0.45%)
5. การเกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว (Discoloration) 2 ราย (0.18%)

นอกจากนั้นยังมีการรายงานอุบัติการณ์ของการเกิด nodule หรือ granuloma ในผู้ป่วยบางราย<sup>25,26</sup>

คำแนะนำในการรักษา เพื่อป้องกันการเกิด nodule มีดังนี้

1. ฉีดจุดละ  $\leq 0.2$  mL
2. ฉีดอย่างช้า ๆ
3. ห้ามฉีดบริเวณกล้ามเนื้อ ริมฝีปาก และรอบดวงตา
4. ระวังระวังเป็นพิเศษในคนที่ผิวบาง
5. ไม่ฉีดปริมาณมาก เพื่อป้องกันการเกิดแรงตึงของผิวหนังที่มากเกินไป
6. ไม่ฉีดในผิวหนังชั้นตื้น

## 2.4 การพัฒนาสมมติฐาน

จากการค้นคว้างานวิจัยพบว่าโดยส่วนมากของงานวิจัย จะทำการศึกษาประสิทธิผลของการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ของผิวหนังบริเวณใบหน้า ด้วยการฉีด PCL ในรูปแบบของ 30% PCL in 70% CMC (carboxymethyl cellulose) ซึ่งจากการศึกษาเพิ่มเติมพบว่า CMC อาจมีผลต่อการเพิ่มปริมาตรของชั้นผิวหนังชั่วคราว ซึ่งอาจเป็นตัวแปรกวน (confounding factor) ในการแปรผลการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และส่งผลต่อการเพิ่มคุณภาพของผิวหนังในภายหลัง และพบว่ามีเพียง 1 งานวิจัย จาก Guk Jin Jeong และคณะ<sup>4</sup> ที่มีส่วนหนึ่งของงานวิจัย กล่าวถึง การศึกษาประสิทธิภาพของการฉีด 21% PCL in water ในทางคลินิก ต่อประสิทธิภาพการลดเลือนริ้วรอยรอบดวงตา ของกลุ่มตัวอย่างชาวเกาหลีจำนวน 30 คน ซึ่ง

รายละเอียดของงานวิจัย พบว่าภายในกระบวนการทดลอง มีการฉีดสารตัวอย่างเพียง 1 ครั้ง และวัดผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายใน 12 สัปดาห์ เท่านั้น พบว่ารีวรอยรอบดวงตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ยังไม่มีการศึกษาวิจัยการฉีดสาร 21% PCL in water ในกลุ่มตัวอย่างคนไทย แบบครบกระบวนการ 3 ครั้ง ตาม Protocol ที่ผู้ผลิตกำหนด และวัดผลการศึกษาการพัฒนาคุณภาพผิวหนังในด้านอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากผลลัพธ์ประสิทธิผลการลดลงของรีวรอยรอบดวงตา และยังไม่พบการศึกษาของผลการกระจายตัวของ 21% PCL in water ในปริมาณต่าง ๆ กัน

นอกจากนั้นการฉีดกระจายทั่วไปหน้าในแบบดั้งเดิมนั้นต้องทำการฉีดหลายตำแหน่ง อาจทำให้มีโอกาสเกิดความเจ็บปวด หรือผลข้างเคียงบริเวณที่ฉีดได้มากกว่าการฉีดตามแบบ Protocol ซึ่งยังไม่มีการศึกษาทดลองถึงการฉีดในรูปแบบนี้ ผู้วิจัยจึงต้องการพิสูจน์ว่า การฉีดกระจายทั่วไปหน้าด้วย Vital Injector 3 เปรียบเทียบกับการฉีดตามแบบ Protocol นั้น ให้ประสิทธิผลต่อสภาพผิวต่างกันหรือไม่ ในด้านของความยืดหยุ่นของผิวหนัง การลดเลือนรีวรอย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

ผู้วิจัยจึงออกแบบการทดลองจากสมมติฐานที่ว่า ยาจะกระจายตัวในรัศมี 15-30 มิลลิเมตร รอบบริเวณผิวหนังที่ฉีด<sup>18</sup> ทำให้ประสิทธิผลในการฟื้นฟูสภาพผิวหนัง ระหว่างใบหน้าทั้ง 2 ด้าน ไม่น่าจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ขณะที่ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ใบหน้าข้างที่ฉีดแบบ Vital Injector 3 อาจทำให้เกิดรอยแดงหรือรอยช้ำได้มากกว่าจากจำนวนจุดฉีดที่มากกว่า ส่วนใบหน้าข้างที่ฉีดตามแบบ Protocol อาจเกิดก้อนนูนชั่วคราว หรืออาการบวมมากกว่ากลุ่มแรกเล็กน้อย เนื่องจากปริมาณต่อจุดที่มากกว่า ผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่า ผลข้างเคียงของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกัน

## 2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการฉีดสาร 21% PCL in water บนใบหน้า ใน การฟื้นฟูสภาพผิวในด้านความยืดหยุ่น และการลดเลือนรีวรอย โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 โดย ฉีดตามตำแหน่งที่ผู้ผลิตกำหนดที่บริเวณต่าง ๆ 5 ตำแหน่งในใบหน้าด้านหนึ่ง และฉีดแบบกระจายทั่วไปหน้าในใบหน้าอีกด้านหนึ่ง ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 เพื่อควบคุมลักษณะการฉีดให้คงที่ โดยคาดว่าผลด้านความยืดหยุ่น และการลดเลือนรีวรอยนั้น เป็นผลมาจากการสร้างคอลลาเจนใหม่ ที่เกิดจากคุณสมบัติของ 21% PCL in water เอง



## บทที่ 3

### วิธีการศึกษา

การศึกษาวิจัยเรื่องประสิทธิผลของการฉีดสาร PCL 21% in water ที่มีต่อการสร้างคอลลาเจนใหม่ที่จะช่วย ลดริ้วรอย และเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวทั่วใบหน้า เป็นการทดลองทางคลินิก แบบ Split-face, prospective cohort, randomized control trial มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความแตกต่างของประสิทธิผลจากการฉีด PCL แบบตามแบบ Protocol เทียบกับ การฉีดกระจายทั่วใบหน้าด้วย Vital Injector 3 ว่ามีผลต่อการฟื้นฟูสภาพผิวหน้าอย่างไร ทั้งในด้านประสิทธิผล และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุม Split-face, prospective cohort, randomized control trial โดยการฉีด Polycaprolactone (PCL) 21% in water ทั้งหมด 3 ครั้งคือที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์ ก่อนการฉีดสาร PCL จะให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทำแบบประเมินและบันทึกข้อมูลริ้วรอยบนใบหน้า และความยืดหยุ่นของผิวหน้าบนใบหน้า ไว้ก่อนเริ่มการทดลอง และจะมีการติดตามผลที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษา เพื่อดูประสิทธิผลของการฟื้นฟูสภาพผิวหน้า แบบบันทึกที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการทดลองคือ 1) แบบบันทึกข้อมูลริ้วรอยบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย 2) แบบบันทึกข้อมูลความยืดหยุ่นของผิวหน้าบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย 3) แบบบันทึกข้อมูลริ้วรอยของผิวหน้าบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย 4) แบบบันทึกข้อมูลผลข้างเคียงจากการทำหัตถการของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยจะบันทึกที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์จากนั้นจะนำไปสรุปผลการทดลอง

#### 3.2 การขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับเอกสารความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หลังได้รับการอธิบายอย่างละเอียดถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย และจะขอยุติการวิจัยเมื่อใดก็ได้

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เพื่อให้เป็นไปตามระเบียบการวิจัยที่ถูกต้องเหมาะสม

#### 3.3 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### 3.3.1 ประชากร

ประชากรไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ไม่จำกัดเพศ

##### 3.3.2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้เข้าร่วมวิจัยไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ซึ่งยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารแสดงความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

### 3.3.3 ขนาดตัวอย่าง

(1) อ้างอิงจากงานวิจัยของ Guk Jin Jeong และคณะ<sup>4</sup> ซึ่งได้ทำการวิจัยที่เกี่ยวกับการฉีดสาร PCL 21% in water ในการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา โดยใช้ Crow feet grading scale เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยของริ้วรอยก่อนการทดลองคือ 1.79 ค่าเฉลี่ยริ้วรอยหลังการทดลองคือ 1.41 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.24 กำหนดขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมมติฐานค่าเฉลี่ย โดยกำหนดให้ Type I error = 0.05, Power = 0.9 จะได้ผลการทดลองทั้งหมด 10 ตัวอย่างต่อกลุ่ม

(2) อ้างอิงจากงานวิจัยของ Ji Yeon Hong และคณะ<sup>13</sup> ซึ่งได้ทำการวิจัยที่เกี่ยวกับการฉีดสาร PCL 21% in water ในหนูทดลอง จากนั้นวัดผลความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นก่อนการทดลองคือ 0.339 หน่วย ค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นหลังการทดลองคือ 0.725 หน่วย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.31 กำหนดขนาดตัวอย่างเพื่อทดสอบสมมติฐาน โดยกำหนดให้ Type I error = 0.05, Power = 0.9 จะได้ผลการทดลองทั้งหมด 7 ตัวอย่างต่อกลุ่ม

จากการวิจัยทั้ง 2 ตัวอย่าง ผู้วิจัยจึงใช้กลุ่มตัวอย่าง 15 ตัวอย่างต่อกลุ่ม เพื่อป้องกันการตกหล่นระหว่างการทดลองของผู้เข้าร่วมทดลอง

### 3.3.4 เกณฑ์การคัดเข้า

- (1) สัญชาติไทย อายุระหว่าง 30 – 50 ปี ไม่จำกัดเพศ
- (2) ไม่มีประวัติการแพ้ Polycaprolactone (PCL)
- (3) ไม่ได้รับการทำการหัตถการด้านความงามบนใบหน้าในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และจะต้องไม่เข้ารับการทำการหัตถการด้านความงามบนใบหน้าจนจบระยะการศึกษาวิจัย
- (4) ไม่เป็นโรคทางระบบร่างกาย เช่น เบาหวาน ไทรอยด์ มะเร็ง
- (5) ไม่เป็นโรคทางผิวหนังบริเวณใบหน้า
- (6) ไม่ได้ใช้ยากุ่มสเตียรอยด์ในขณะที่เข้าร่วมการทดลอง
- (7) ไม่ใช้ยากุ่ม เรตินอล หรือ สารผลัดเซลล์ผิวหนังระหว่างการทดลอง
- (8) ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ที่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน เช่น Pycnogenol, Astaxanthin
- (9) ไม่เปลี่ยนผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ใช้อยู่เป็นประจำระหว่างการทดลอง
- (10) สามารถหลีกเลี่ยง ความร้อนหรือความเย็นสูงได้หลังได้รับการรักษา
- (11) ไม่ใช่หญิงตั้งครรภ์ กำลังให้นมบุตร ประจำเดือนมาไม่ปกติหรือหมดประจำเดือน
- (12) มีค่า Wrinkle severity grading system<sup>27</sup> มากกว่าหรือเท่ากับ 3 (ภาพที่ 3.1)

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

ภาพที่ 3.1 Wrinkle severity grading system

### 3.3.5 เกณฑ์การคัดออก หลังการสู่ม

- (1) แพ้สาร Polycaprolactone (PCL) ที่ใช้ในการรักษา
- (2) ขาดการติดต่อระหว่างการศึกษาวิจัย
- (3) เกิดพยาธิสภาพ ได้รับอุบัติเหตุ หรือสิ่งอื่นใด ที่ส่งผลให้ผิวหนังบริเวณใบหน้าเปลี่ยนแปลงไปอย่างเห็นได้ชัด
- (4) ไม่สามารถปฏิบัติตามมาตรการของการทดลองได้เช่น เข้ารับการบำบัดการด้านความงามบนใบหน้า ระหว่างอยู่ในช่วงของการทดลอง หรือ เปลี่ยนผลิตภัณฑ์ดูแลผิวหนังใช้อยู่เป็นประจำ ระหว่างการทดลอง

#### กระบวนการเข้าถึงและขอความยินยอม

- (1) รับสมัครโดยใช้ใบปิดประกาศ (ภาคผนวก ข)
  - ออนไลน์
  - มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
- (2) อาสาสมัครได้ทำการตัดสินใจอย่างเป็นอิสระ และมีการใช้เวลาในการตัดสินใจ 3 วัน โดยมีการให้ข้อมูลที่ถูกต้อง โดยผู้วิจัย(นายแพทย์สุขสันต์ สุกุลลาวัฒน์) เพื่อให้อาสาสมัครสามารถชั่งน้ำหนัก ระหว่างประโยชน์ และความเสี่ยงที่จะได้รับ และมีการตรวจสอบความเข้าใจก่อนให้อาสาสมัครทำการตัดสินใจ
- (3) กระบวนการขอความยินยอมอาสาสมัคร (Informed consent process)
  - ให้เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครในการวิจัย และให้ข้อมูลเพิ่มเติมด้วยภาษาที่เข้าใจง่าย โดยผู้วิจัย(นายแพทย์สุขสันต์ สุกุลลาวัฒน์)
  - ณ สถานที่ S-Mart Anti-Aging and Wellness Center 35/2 ถนนประเสริฐมนูกิจ แขวงจรเข้บัว เขตลาดพร้าว กทม ภายในห้องส่วนตัว ช่วงเวลาทำการ 12.00-18.00 น.
  - ขณะที่ให้ความยินยอมนั้น ผู้ขอความยินยอม จะตรวจสอบว่าอาสาสมัครมีสติสัมปชัญญะครบถ้วน และมีความเข้าใจที่ถูกต้องต่อการทดลอง
  - การตัดสินใจเป็นไปอย่างอิสระ ปราศจากการบีบบังคับด้วยวิธีการต่าง ๆ
  - บุคคลที่ขอคำยินยอม คือ ผู้วิจัย(นายแพทย์สุขสันต์ สุกุลลาวัฒน์)
  - ผู้ให้ความยินยอมลงนามและวันที่/เวลาด้วยตนเอง
  - ให้เอกสารข้อมูลแก่อาสาสมัครไว้ 1 ชุด และให้สำเนาใบยินยอมแก่อาสาสมัครไว้ 1

ชุด

ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

กลุ่มทดลอง : ใบหน้าข้างได้รับการฉีด PCL ตามแบบ Protocol

กลุ่มควบคุม : ใบหน้าข้างได้รับการฉีด PCL กระจายทั่วผิวหนังด้วย Vital Injector 3

### 3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

3.4.1 21% Polycaprolactone in water, ในแบบหลอดฉีดสำเร็จรูป 1 mL ภายใต้ชื่อการค้า Gouri® (ผลิตโดย บริษัท Dexlevo Inc. ประเทศเกาหลี นำเข้าโดย บริษัท อีเด็นคัลเลอร์(ประเทศไทย) จำกัด)

3.4.2 เข็มฉีดยาขนาด 30G

3.4.3 อุปกรณ์และเครื่องมือแพทย์ เช่น สำลี แอลกอฮอล์ ถุงมือใช้แล้วทิ้ง ที่ทิ้งของมีคม

3.4.4 ยาชาารูปแบบทาสำหรับใบหน้า 10.56% Lidocaine

3.4.5 ยาแก้แพ้ Cetirizine 10 mg ชนิดเม็ด

3.4.6 เอกสารให้ความยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Consent Form)

3.4.7 เอกสารข้อมูลชี้แจงรายละเอียดที่ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องทราบ

3.4.8 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนการวิจัย

3.4.9 แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลร่วรอยบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย

(1) แบบบันทึกข้อมูลความยืดหยุ่นของผิวหนังบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย

(2) แบบบันทึกข้อมูลผลข้างเคียงจากการทำหัตถการของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.4.10 เครื่อง Cutometer Dual MPA580 (Cutometer Probe) (บริษัท Courage + Khazaka Electronic ประเทศเยอรมนี)

3.4.11 เครื่อง Visioscan VC98 (บริษัท Courage + Khazaka Electronic ประเทศเยอรมนี)

3.4.12 เครื่อง Vital Injector 3 (บริษัท Eunsung Global ประเทศเกาหลี)

3.4.13 หัวเข็มชนิดใช้แล้วทิ้งสำหรับเครื่อง Vital Injector 3

3.4.14 เอกสารรับรองและ เอกสารตรวจสอบสภาพเครื่อง Cutometer Dual MPA580, Visio Scan VC98 และ เครื่อง Vital Injector 3

### 3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

3.5.1 Cutometer dual MPA580

เป็นเครื่องที่ได้รับการยอมรับทางการแพทย์ ในงานวิจัยสภาพผิว เป็นเครื่องที่ได้มาตรฐาน และ เครื่องที่ผู้วิจัยใช้ได้มีการตรวจสอบสภาพอย่างต่อเนื่องโดยเจ้าหน้าที่ของบริษัทโดยตรง ในส่วนของผู้ตรวจวัดได้รับการอบรมวิธีการใช้เครื่องและเข้าใจการทำงานของเครื่อง หัววัด (Probes) และโปรแกรมเป็นอย่างดี โดย ตัวชี้วัดมีดังนี้



ภาพที่ 3.2 เครื่อง Cutometer Dual MPA580

Cutometer dual MPA580 และหัว Cutometer MPA580 Probe เพื่อวัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง (skin elasticity) ใช้หลักของแรงคูด โดยอุปกรณ์สร้างแรงดันลบขึ้นมา จากนั้นผิวหนังจะถูกคูดเข้าไปในรูรับแสงของหัวเครื่อง ค่าของแสงที่ทะลุผ่านในหัวเครื่องจะถูกกำหนดโดยความลึกของแสงที่สามารถทะลุผ่านผิวได้ ซึ่งขึ้นกับความต้านทานของผิวต่อแรงดันลบ (firmness) และการคืนสู่สภาพเดิมของผิวหลังจากแรงดันลบคลายลง (elasticity) ซึ่งจะได้ผลออกมาเป็นกราฟ และสามารถคำนวณออกมาเป็นตัวเลขได้

### 3.5.2 Visioscan VC98

เป็นเครื่องที่สามารถวัดความลึกตื้นของผิวหนังได้ โดยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตเอ (UV-A) จากแหล่งกำเนิดแสง และตัวรับแสงเป็นกล้องซีซีดี (CCD-Camera) ซึ่งจะได้ภาพขาวดำที่มีกำลังขยายสูงมาก หลังจากนั้น นำภาพที่ได้มาทำการคำนวณค่า ความลึกตื้นหรือหยาบละเอียดของผิวหนัง โดยใช้โปรแกรม SELS (Surface Evaluation of the Living Skin) Program เพื่อคำนวณ Surface Parameters โดยสามารถคำนวณออกมาเป็นตัวเลขได้ เครื่องที่ผู้วิจัยใช้ได้มีการตรวจสอบสภาพอย่างต่อเนื่องโดยเจ้าหน้าที่ของบริษัทโดยตรง ในส่วนของผู้ตรวจวัดได้รับการอบรมวิธีการใช้เครื่องและเข้าใจการทำงานของเครื่อง หัววัด (Probe) และโปรแกรมเป็นอย่างดี



ภาพที่ 3.3 เครื่อง Visioscan VC98

### 3.5.3 Vital Injector 3

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



ภาพที่ 3.4 เครื่อง Vital Injector 3

### 3.6 วิธีการทดลอง

3.6.1 คัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้

3.6.2 ชี้แจงข้อมูลรวมทั้งเอกสารข้อมูลที่อาสาสมัครต้องรับทราบก่อนเข้าร่วมโครงการงานวิจัย  
อาสาสมัครมีสิทธิตัดสินใจอย่างอิสระในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

3.6.3 อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารให้ความยินยอมในการรักษา (consent form)

3.6.4 อาสาสมัครกรอกประวัติเวชระเบียนและข้อมูลพื้นฐาน

3.6.5 ทำความสะอาดผิวหนังอาสาสมัคร ถ่ายรูปหน้าตรง, ด้านซ้าย และ ด้านขวา

3.6.6 Randomization ใบหน้าแต่ละฝั่ง ด้วย Block Randomization เป็นใบหน้าฝั่งที่ฉีดยาตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต และกลุ่มที่ฉีดยากระจายทั่วผิวหนัง

3.6.7 เก็บข้อมูลความยืดหยุ่น และรีวรอยของผิวหนังของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยเครื่อง Cutometer Dual MPA580 และเครื่อง Vioscan VC98 หาค่าเฉลี่ยของค่าต่าง ๆ ในบริเวณที่จะทำการฉีดยา PCL และวัดจากจุดฉีดยาประมาณ 2 ซม. ตามภาพที่ 3.5

(1) ตำแหน่งที่กำหนดเป็นจุดฉีดยา ทุกตำแหน่ง

(2) ตำแหน่งที่ 6 ถัดจากจุดฉีดยา PCL ตำแหน่งที่ 1 ไปด้านหัวคิ้ว 2 ซม. ในระนาบเดียวกัน

(3) ตำแหน่งที่ 7 ถัดจากจุดฉีดยา PCL ตำแหน่งที่ 1 ไปด้านหางคิ้ว 2 ซม. ในระนาบเดียวกัน

(4) ตำแหน่งที่ 8 วัดจากจุดศูนย์กลางของจุดฉีดยา PCL ตำแหน่งที่ 2-4 ขึ้นไปทางด้านบริเวณใต้ตา 2 ซม. จากศูนย์กลาง

(5) ตำแหน่งที่ 9 วัดจากจุดศูนย์กลางของจุดฉีดยา PCL ตำแหน่งที่ 2-4 ขึ้นไปทางด้านบริเวณข้างแก้ม 2 ซม. จากศูนย์กลาง

(6) ตำแหน่งที่ 10 ระหว่างเส้นตรงที่ลากจุดฉีดยา PCL ตำแหน่งที่ 5.1 และ 5.2

3.6.8 ให้อาสาสมัครรับประทานยา Cetirizine 10 mg และ ทายาชา 10.56% Lidocaine ทั่วหน้านาน 30 นาที

3.6.9 เตรียม 21% PCL in water 2 syringes (2 mL) / อาสาสมัคร 1 คน และเข็ม 30 G

3.6.10 ทำความสะอาดบริเวณที่จะฉีดยาด้วยสำลีชุบ 70% alcohol

3.6.11 ฉีดยา PCL ตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ บริเวณใบหน้าข้างที่เป็นกลุ่มทดลอง ตามภาพที่ 3.4 ปริมาตรรวม 1 mL ด้วยวิธี Deep intradermal injection

(1) ตำแหน่งที่ 1 บริเวณเหนือคิ้ว 2 ซม. mid pupil ปริมาตร 0.2 mL

(2) ตำแหน่งที่ 2 ห่างจากปีกจมูก 2 ซม. ปริมาตร 0.2 mL

(3) ตำแหน่งที่ 3 ถัดจากตำแหน่งที่ 2 ออกไปอีก 3 ซม. ในระนาบเดียวกัน ทั้ง 2 ข้าง ปริมาตร 0.2 mL

(4) ตำแหน่งที่ 4 ห่างจากมุมปาก 3 ซม. ทั้ง 2 ข้าง ปริมาตร 0.2 mL



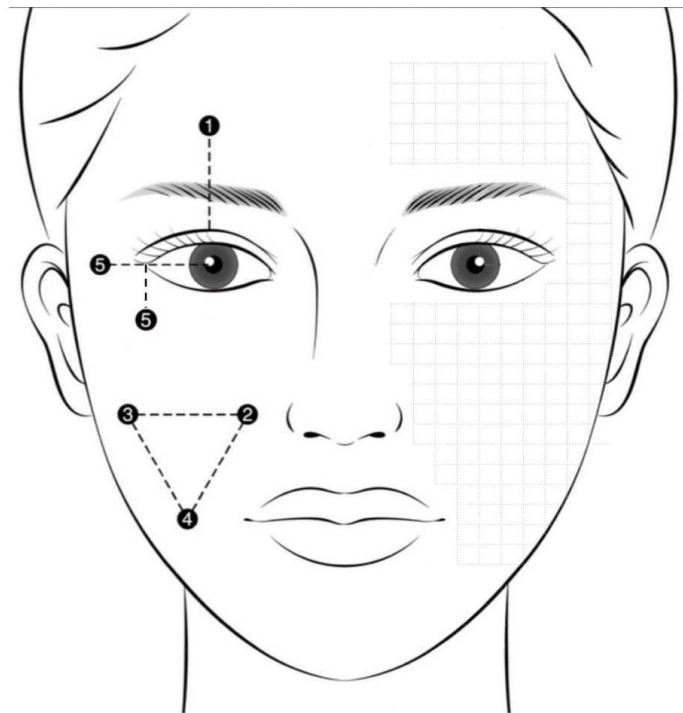
(5) ตำแหน่งที่ 5 แบ่งเป็น 2 จุดย่อย บริเวณ 2 ซม. ด้านข้างของ lateral canthus และด้านล่างต่อ lateral canthus 2 ซม. ปริมาตรจุดละ 0.1 mL

3.6.12 ฉีด 21% PCL in water กระจายทั่วผิวหนัง บริเวณใบหน้าข้างที่เป็นกลุ่มควบคุม ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 ด้วยความลึก 2 mm ปริมาตรรวม 1 mL (ประมาณ shot ละ 0.025 mL รวม 40 shots)

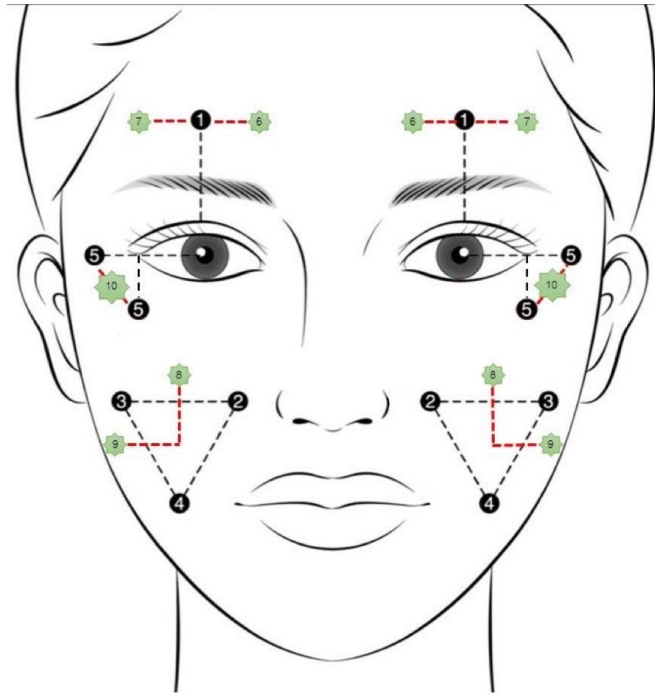
3.6.13 นัดประเมินผลพร้อมฉีดซ้ำในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยเก็บข้อมูลและเตรียมคนไข้เช่นเดียวกับในครั้งแรก

3.6.14 นัดประเมินผลในสัปดาห์ที่ 12

หมายเหตุ จุดทั้งหมดถูกกำหนดและฉีด ทำโดยแพทย์คนเดียวกัน คือ นายแพทย์สุชสันต์ สกุลลาวัลย์ (ผู้วิจัย) ที่มีประสบการณ์ทางด้านผิวหนังและความงามกว่า 2 ปี



ภาพที่ 3.5 ตำแหน่งที่กำหนดในการทดลอง



ภาพที่ 3.6 ตำแหน่งที่กำหนดในการเก็บข้อมูล

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการศึกษา

#### 3.7.1 การวิเคราะห์สถิติเชิงพื้นฐาน (Descriptive Statistics)

- (1) ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้วิจัยทั่วไป (Baseline Characteristics) ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- (2) ค่าที่วัดได้จากเครื่อง Cutometer Dual MPA580 (ความยืดหยุ่น) และเครื่อง Visioscan VC98 (ริ้วรอย) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- (3) ผลข้างเคียงต่าง ๆ ได้แก่ การแจกแจงความถี่

#### 3.7.2 การวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

- (1) Kolmogorov-Smirnoff Test วิเคราะห์ข้อมูลประชากรเพื่อทดสอบการแจกแจงปกติ
- (2) Paired t-test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม ที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน ได้แก่ ค่าเฉลี่ยระหว่าง ก่อนและหลังการทดลอง ในใบหน้าแต่ละด้าน ได้แก่ ความยืดหยุ่นและริ้วรอย
- (3) Independent t-test เพื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน ได้แก่ ค่าเฉลี่ยหลังการทดลองระหว่าง ใบหน้ากลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ได้แก่ ความยืดหยุ่น และริ้วรอย

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

ประสิทธิผลของโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ด้วยวิธีการฉีดตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วผิวหน้า ในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบผลของการฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยรูปแบบ Protocol บริเวณใบหน้าด้านหนึ่ง เทียบกับการฉีดแบบ Vital Injector 3 ในใบหน้าอีกด้านหนึ่ง ในด้านการฟื้นฟูสภาพผิวหน้า โดยวัดผลในด้านความยืดหยุ่น และริ้วรอย (โดยเครื่อง Cutometer MPA580 และ Visioscan VC98) และผลข้างเคียง ในคนไทยอายุ 30-50 ปี ที่ระยะเวลา 3 เดือน โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water เป็นจำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ โดยทำการวัดผลที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ ตามลำดับดังนี้

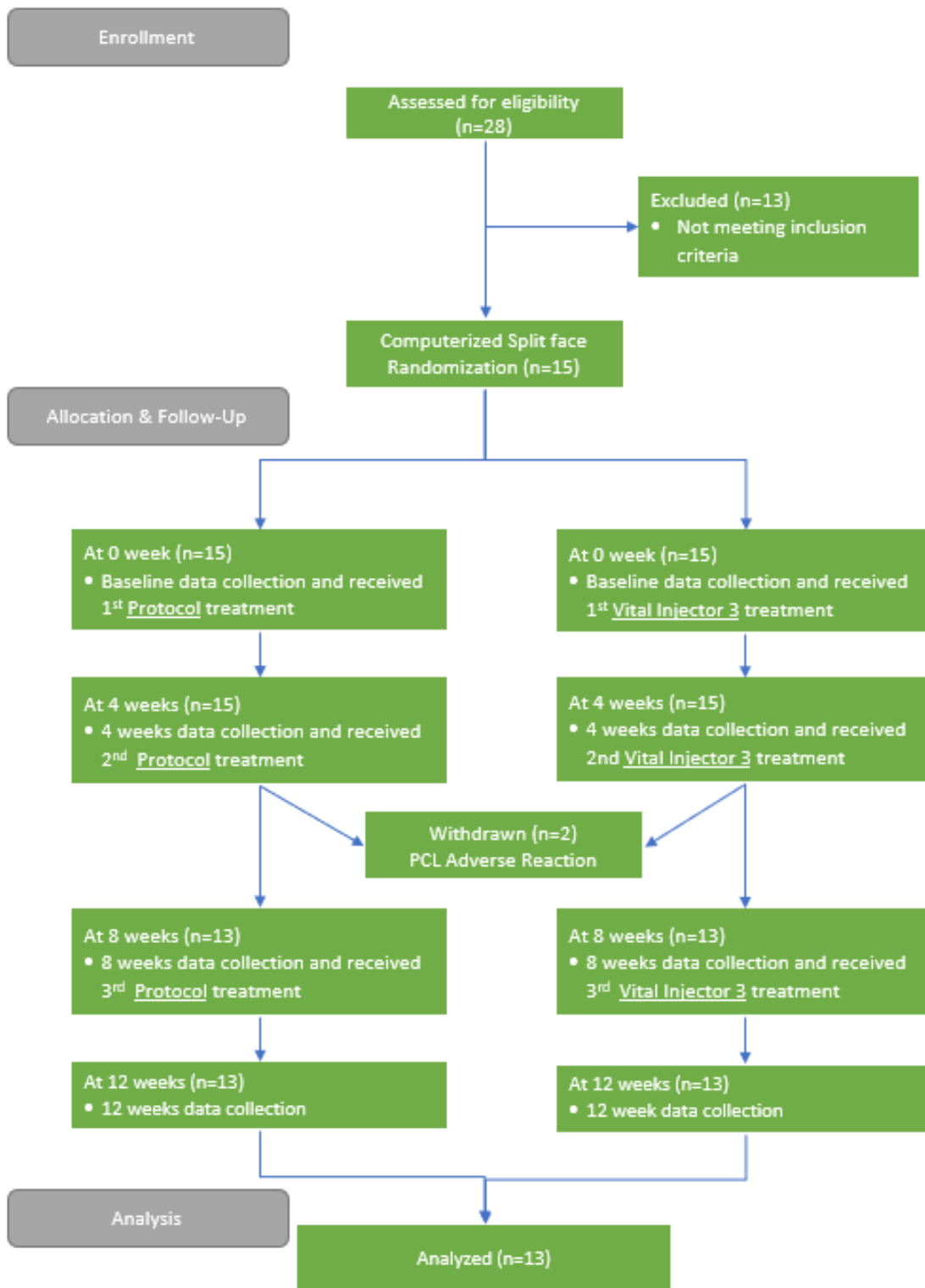
#### 4.1 ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้มี 15 คน มีอายุระหว่าง 30-50 ปี โดยมีอาสาสมัครถูกคัดออกจากการวิจัย 2 คน (เป็นเพศหญิงทั้ง 2 คน) คิดเป็นร้อยละ 13.3 เนื่องจากมีอาการบวมมากหลังการฉีดครั้งที่ 2 ที่สัปดาห์ที่ 4 และได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา Dexamethasone เข้าทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเข้ากับเกณฑ์การคัดออก จึงต้องคัดออกจากการทดลอง

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล ลักษณะอาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย  $41.2 \pm 5.6$  ปี เป็นเพศหญิงต่อชายประมาณ 1:1 ไม่มีโรคประจำตัว Wrinkle severity grading system : grade 3 = 6 คน, grade 4 = 7 คน คิดเป็นค่าเฉลี่ยของ Wrinkle severity grading =  $3.54 \pm 0.52$  เนื่องจากการทดลองแบบแบ่งครึ่งหน้าลักษณะทั่วไปของกลุ่มทดลอง ทั้ง 2 กลุ่มจึงไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 อายุ, เพศ, Wrinkle Severity Grading เฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง (n=13)

|                               | Vital Injector 3 (n=13)                | Protocol (n=13) |
|-------------------------------|--|-----------------|
| อายุเฉลี่ย                    | 41.2±5.6 (min = 30, max =49)           |                 |
| เพศ (M to F Ratio)            | Male = 6 (46.2 %) / Female = 7 (53.8%) |                 |
| Wrinkle Severity Grade เฉลี่ย | 3.54±0.52                              |                 |



ภาพที่ 4.1 ลำดับขั้นตอนการทดลอง



ภาพที่ 4.2 ตัวอย่างอาสาสมัครที่มี Wrinkle severity grading system : grade 3



ภาพที่ 4.3 ตัวอย่างอาสาสมัครที่มี Wrinkle severity grading system : grade 4

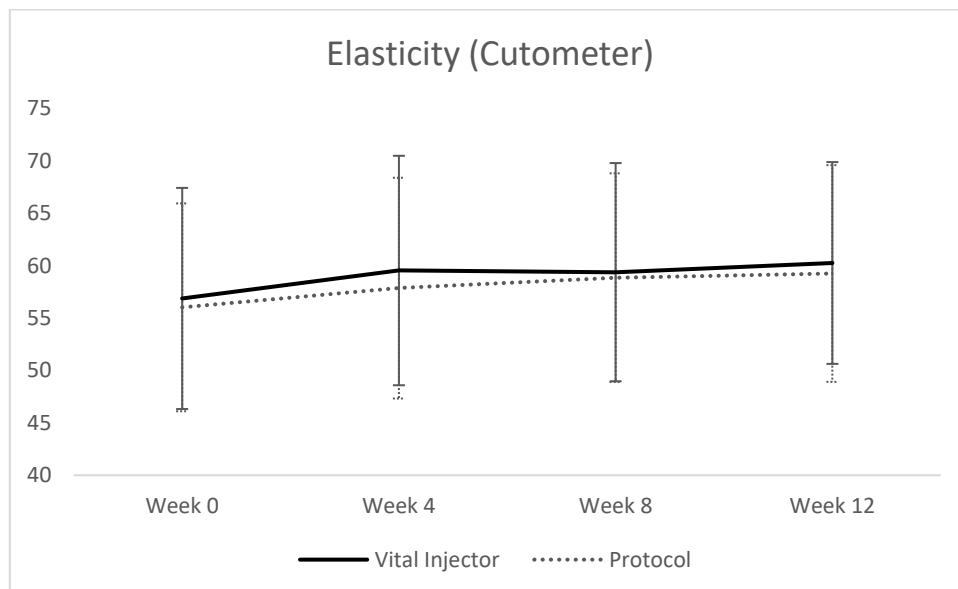
#### 4.2 ผลด้านความยืดหยุ่นของผิว (Skin elasticity) โดยเครื่อง Cutometer MPA580

ค่าที่จะใช้ประเมิน คือ ค่า R2 (Gross Elasticity) เป็นการวัดความยืดหยุ่นของผิว จากการคืนตัวหลังถูกกดด้วยแรงดันลบ (R2 มีค่ามากแปลว่าผิวคืนตัวได้ดี) ผลลัพธ์ในใบหน้าแต่ละด้านของผู้เข้าร่วมทดลองพบว่าความยืดหยุ่นของผิว ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ต่าง ๆ ( $p > 0.050$ ) (ตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 ความยืดหยุ่นของผิวหนัง

| Week     | Vital Injector 3<br>Mean±SD | Protocol<br>Mean±SD | p-value |
|----------|-----------------------------|---------------------|---------|
| Baseline | 56.9±10.6                   | 56.0±9.9            | 0.485   |
| Week 4   | 59.5±11.0                   | 57.9±10.5           | 0.187   |
| Week 8   | 59.4±10.4                   | 58.9±10.0           | 0.664   |
| Week 12  | 60.3±9.6                    | 59.3±10.3           | 0.397   |

แนวโน้มของความยืดหยุ่นของผิวที่สัปดาห์ต่าง ๆ มีการเพิ่มขึ้น ตั้งแต่ baseline จนถึง 12 สัปดาห์ (ภาพที่ 4.4)



ภาพที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของความยืดหยุ่นของผิวหนัง

4.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิว ระหว่างก่อนและหลังการทดลองในแต่ละสัปดาห์ ในใบหน้าแต่ละด้าน

โดยการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnoff Test เพื่อทดสอบการแจกแจงปกติพบว่า ข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติ ( $p>0.050$ )

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง ก่อนและหลังการทดลองในแต่ละสัปดาห์ ในใบหน้าแต่ละด้าน จะใช้การวิเคราะห์โดย Paired T-Test พบว่า ความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 12 สัปดาห์ (ตารางที่ 4.3)

**ตารางที่ 4.3** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิว(R2) ระหว่างก่อนและหลังการทดลองในแต่ละสัปดาห์ โดย Paired T-Test

| Week                    | Mean Difference | 95% CI |       | p-value |
|-------------------------|-----------------|--------|-------|---------|
|                         |                 | Lower  | Upper |         |
| <b>Vital Injector 3</b> |                 |        |       |         |
| Baseline vs. Week 4     | -2.7            | -4.9   | -0.4  | 0.020   |
| Baseline vs. Week 8     | -2.5            | -4.8   | -0.2  | 0.030   |
| Baseline vs. Week 12    | -3.4            | -5.6   | -1.2  | 0.003   |
| <b>Protocol</b>         |                 |        |       |         |
| Baseline vs. Week 4     | -1.8            | -4.0   | 0.4   | 0.102   |
| Baseline vs. Week 8     | -2.8            | -4.9   | -0.8  | 0.008   |
| Baseline vs. Week 12    | -3.2            | -5.4   | -1.1  | 0.003   |

4.2.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิวระหว่าง ใบหน้าด้านที่ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 และ Protocol

โดยการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnoff Test เพื่อทดสอบการแจกแจงปกติพบว่า ข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติ ( $p>0.050$ )

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง ใบหน้าด้านที่ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 และ Protocol ที่สัปดาห์ต่าง ๆ จะใช้ในการวิเคราะห์โดย Independent T-Test พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ต่าง ๆ ( $p>0.050$ ) (ตารางที่ 4.4)

**ตารางที่ 4.4** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของผิว(R2) ระหว่างใบหน้าด้านที่ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 และ Protocol โดย Independent T-Test

| Week     | Vital Injector 3<br>Mean±SD | Protocol<br>Mean±SD | Mean<br>Difference | 95% CI |       | p-<br>value |
|----------|-----------------------------|---------------------|--------------------|--------|-------|-------------|
|          |                             |                     |                    | Lower  | Upper |             |
| Baseline | 56.9±10.6                   | 56.0±9.9            | 0.9                | -1.5   | 3.2   | 0.485       |
| 4        | 59.5±11.0                   | 57.9±10.5           | 1.7                | -0.8   | 4.2   | 0.187       |
| 8        | 59.4±10.4                   | 58.9±10.0           | 0.5                | -1.9   | 2.9   | 0.664       |
| 12       | 60.3±9.6                    | 59.3±10.3           | 1.0                | -1.3   | 3.3   | 0.397       |

#### 4.3 ผลด้านริ้วรอย (Wrinkles) โดยเครื่อง Visioscan VC98

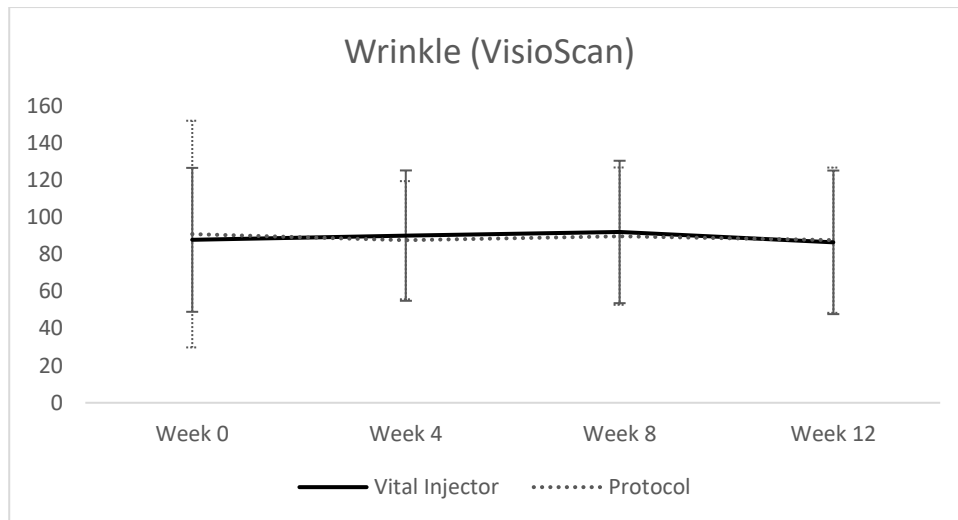
ค่าที่ใช้ประเมิน คือ SEw (Skin Wrinkles) ซึ่งจะได้ จากการถ่ายภาพ และวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SELS (Surface Evaluation of the Living Skin) (ค่าSEw มีค่ามากแปลว่ามีริ้วรอยมาก) ผลลัพธ์ในใบหน้าแต่ละด้านของผู้เข้าร่วมทดลองที่สัปดาห์ต่าง ๆ ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.050$ ) (ตารางที่ 4.5)

#### ตารางที่ 4.5 ริ้วรอยของผิวหนัง

| Week     | Vital Injector 3 | Protocol  | p-value |
|----------|------------------|-----------|---------|
|          | Mean±SD          | Mean±SD   |         |
| Baseline | 87.8±38.8        | 91.0±61.1 | 0.608   |
| Week 4   | 90.1±35.1        | 87.7±31.9 | 0.533   |
| Week 8   | 92.1±39.4        | 89.8±37.0 | 0.612   |
| Week 12  | 86.5±38.7        | 87.7±39.2 | 0.802   |

แนวโน้มของริ้วรอยของผิวที่สัปดาห์ต่าง ๆ ไม่ได้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นที่สัปดาห์ต่าง ๆ (ภาพที่ 4.5)





ภาพที่ 4.5 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของริ้วรอยของผิวหนัง ที่สัปดาห์ต่าง ๆ

4.3.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความริ้วรอยของผิว ระหว่างก่อนและหลังการทดลองในแต่ละสัปดาห์ ในใบหน้าแต่ละด้าน

โดยการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnoff Test เพื่อทดสอบการแจกแจงปกติพบว่า ข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติ ( $p > 0.050$ )

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง ก่อนและหลังการทดลองในแต่ละสัปดาห์ ในใบหน้าแต่ละด้าน จะใช้การวิเคราะห์โดย Paired T-Test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.050$ ) (ตารางที่ 4.6)

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยริ้วรอยของผิว (SEw) ระหว่างก่อนและหลังการทดลองในแต่ละสัปดาห์ โดย Paired T-Test

| Week                    | Mean Difference | 95% CI |       | p-value |
|-------------------------|-----------------|--------|-------|---------|
|                         |                 | Lower  | Upper |         |
| <b>Vital Injector 3</b> |                 |        |       |         |
| Baseline vs. Week 4     | -2.3            | -8.4   | 3.9   | 0.466   |
| Baseline vs. Week 8     | -4.3            | -11.6  | 3.1   | 0.257   |
| Baseline vs. Week 12    | 1.4             | -5.9   | 8.5   | 0.712   |
| <b>Protocol</b>         |                 |        |       |         |
| Baseline vs. Week 4     | 3.3             | -7.4   | 14.0  | 0.543   |
| Baseline vs. Week 8     | 1.1             | -10.1  | 12.3  | 0.844   |
| Baseline vs. Week 12    | 3.3             | -8.4   | 15.0  | 0.578   |

4.3.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรีวรอยของผิวงระหว่าง ใบหน้าด้านที่ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 และ Protocol

โดยการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnoff Test เพื่อทดสอบการแจกแจงปกติพบว่า ข้อมูลทั้งหมดมีการแจกแจงปกติ ( $p \text{ value} > 0.050$ )

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง ใบหน้าด้านที่ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 และ Protocol ที่สัปดาห์ต่าง ๆ จะใช้ในการวิเคราะห์โดย Independent T-Test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p>0.050$ ) (ตารางที่ 4.7)

**ตารางที่ 4.7** เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรีวรอยของผิว(SEW) ระหว่าง ใบหน้าด้านที่ฉีดสาร 21% PCL in water ด้วยเครื่อง Vital Injector 3 และ Protocol ที่ก่อนการทดลอง สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ตามลำดับ โดย Independent T-Test

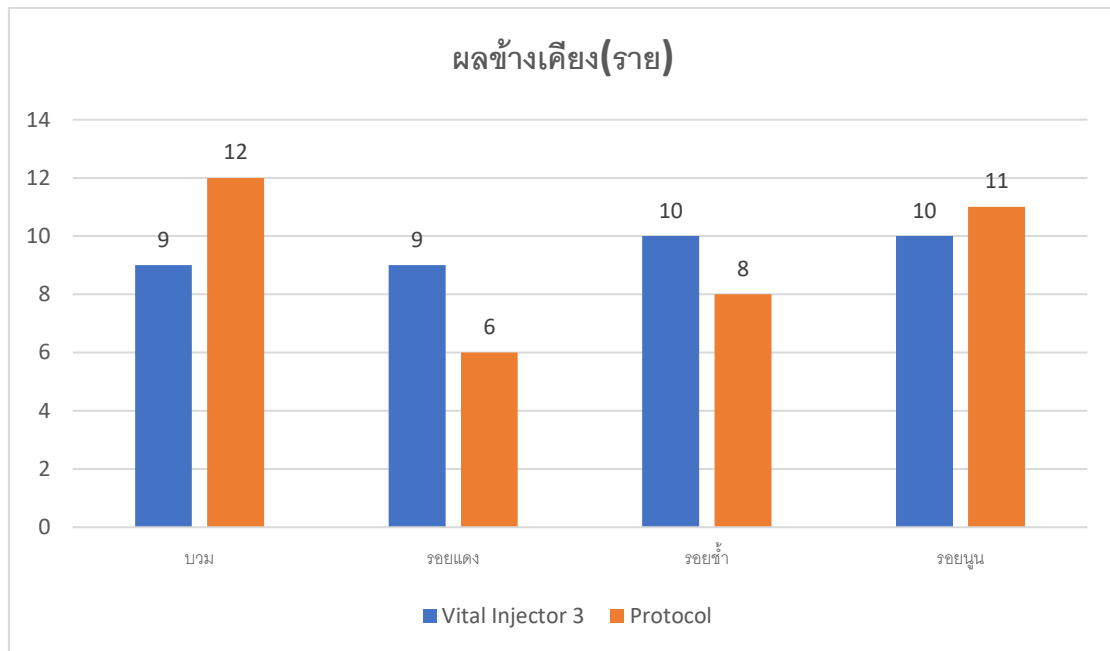
| Week | Vital Injector 3 | Protocol  | Mean Difference | 95% CI |       | p-value |
|------|------------------|-----------|-----------------|--------|-------|---------|
|      | Mean±SD          | Mean±SD   |                 | Lower  | Upper |         |
| 0    | 87.8±38.8        | 91.0±61.1 | -3.1            | -15.0  | 8.8   | 0.608   |
| 4    | 90.1±35.1        | 87.7±31.9 | 2.5             | -5.3   | 10.3  | 0.533   |
| 8    | 92.1±39.4        | 89.8±37.0 | 2.3             | -6.5   | 11.0  | 0.612   |
| 12   | 86.5±38.7        | 87.7±39.2 | -1.2            | -10.2  | 7.9   | 0.802   |

#### 4.4 ผลข้างเคียงจากการทดลอง

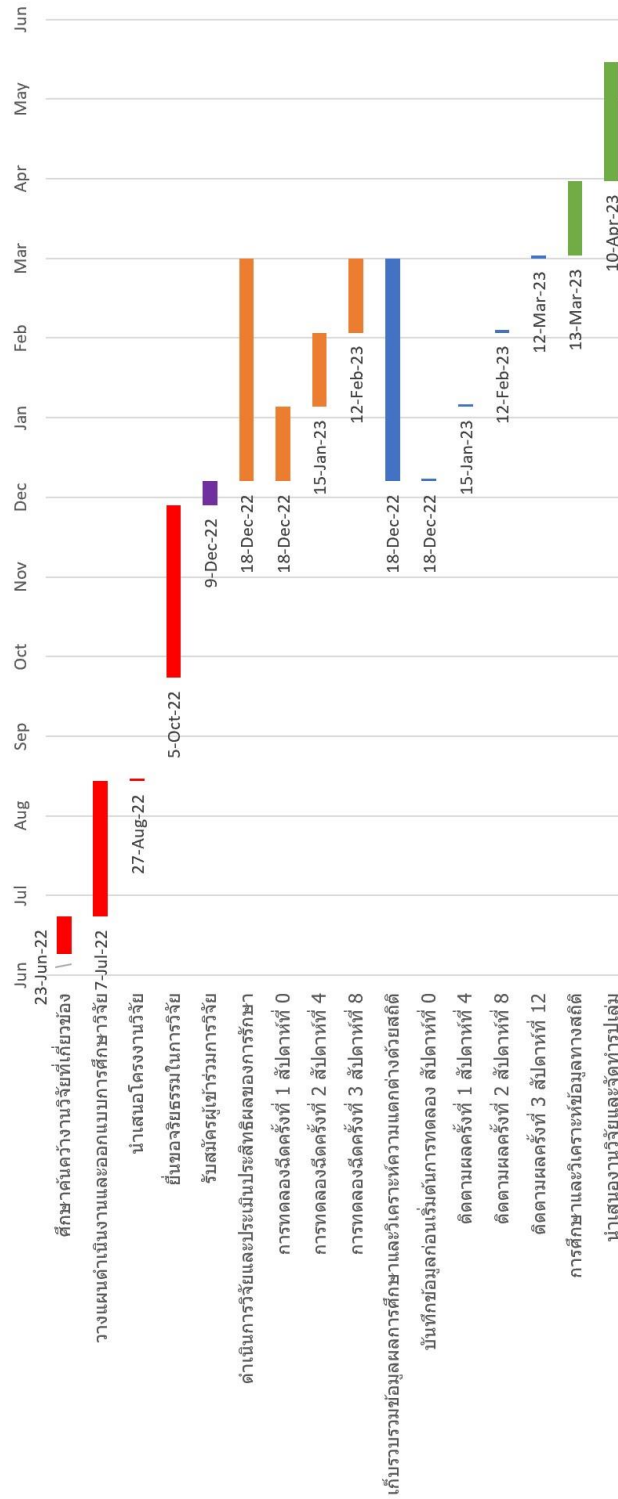
ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ การบวม รอยแดง รอยข้ำ และ รอยนูน โดยผลข้างเคียงที่พบทั้งหมดหายไปตัวเองภายใน 2 สัปดาห์หลังจากฉีด และไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรงใดใด เช่น แพ้รุนแรง ผิวน้ำหรืออวัยวะขาดเลือดจากการอุดตันของเส้นเลือด

โดยพบอาการบวมเล็กน้อยหลังได้รับการทดลอง ฝั่ง Vital Injector 3 มี 9 ราย (69.2%) และฝั่ง Protocol มี 12 ราย (92.3%) อาการรอยแดง ฝั่ง Vital Injector 3 มี 9 ราย (69.2%) และฝั่ง Protocol มี 6 ราย (46.2%) อาการรอยข้ำ ฝั่ง Vital Injector 3 มี 10 ราย (76.9%) และฝั่ง Protocol มี 8 ราย (61.5%) อาการรอยนูน ฝั่ง Vital Injector 3 มี 10 ราย (76.9%) และฝั่ง Protocol มี 11 ราย (84.6%) (ภาพที่ 4.6)

ผู้เข้าร่วมทดลอง 2 ราย(เพศหญิง เป็นพี่น้องกัน) มีอาการบวมมากบริเวณใบหน้า ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากสาร PCL โดยเกิดอาการบวมบริเวณใบหน้าตามจุดฉีดในใบหน้าทั้ง 2 ด้าน เกิดขึ้นหลังการฉีด 2-3 ชั่วโมง โดยเกิดที่การทดลองสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งเป็นการฉีดครั้งที่ 2 โดยไม่มีอาการบวมหรือแพ้บริเวณอื่นใดนอกเหนือจากบริเวณที่ฉีด ทั้ง 2 ราย ได้เข้ารับการรักษาเบื้องต้น ด้วย dexamethasone ทางหลอดเลือด มีอาการดีขึ้นจนหายเป็นปกติ และได้ถูกคัดออกจากการทดลอง



ภาพที่ 4.6 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้เข้าร่วมการทดลอง



ภาพที่ 4.7 ระยะเวลาในการศึกษาวิจัย

## บทที่ 5

### อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ประสิทธิผลของโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ด้วยวิธีการฉีดตามแบบ Protocol เปรียบเทียบกับการฉีดแบบ Vital Injector 3 ในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์: การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบผลของการฉีดสาร 21% PCL in water ตามแบบ Protocol ในใบหน้าด้านหนึ่ง เทียบกับการฉีดแบบ Vital Injector 3 ในด้านการฟื้นฟูสภาพผิวหน้า โดยวัดผลในด้านความยืดหยุ่น และริ้วรอย (โดยเครื่อง Cutometer MPA580 และ Vioscan VC98) และผลข้างเคียง ในคนไทยอายุ 30-50 ปี ที่ระยะเวลา 3 เดือน โดยทำการฉีดสาร 21% PCL in water เป็นจำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ โดยทำการวัดผลที่ 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นจึงนำผลการวิจัยไปวิเคราะห์ทางสถิติ

#### 5.1 อภิปรายผลการวิจัย

##### 5.1.1 ผลด้านความยืดหยุ่นของผิว (Skin elasticity)

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่า เมื่อเปรียบเทียบระหว่างใบหน้า ระหว่างฝั่ง Vital injector 3 และ Protocol ไม่พบความแตกต่างด้านความยืดหยุ่นของผิวที่สัปดาห์ต่างๆ เนื่องจากวิธีการฉีด ทั้ง 2 แบบ มีการวัดผลห่างจากจุดที่ฉีด ภายในรัศมี 3 เซนติเมตรทั่วใบหน้า ซึ่งเป็นจุดที่ 21% PCL in water มีโอกาสกระจายตัวไปได้ถึงนั่นเอง<sup>16-18</sup> สอดคล้องกับสมมติฐานการวิจัยที่ตั้งไว้

เมื่อเปรียบเทียบความยืดหยุ่นของผิวในใบหน้าฝั่ง Vital injector 3 ระหว่าง ก่อนการทดลอง พบว่ามีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง สังเกตว่ามีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นค่อนข้างรวดเร็วจนพบความแตกต่างตั้งแต่ที่ 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยจึงคิดว่าอาจเป็นผลมาจากการฉีดกระจายด้วย Vital injector 3 ที่มีการสัมผัสของผิวกับเข็มเป็นจำนวนมาก ทำให้เกิดการบาดเจ็บของผิวหนังและเกิดการซ่อมแซม ซึ่งเป็นการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนอีกวิธีหนึ่ง<sup>15</sup> ต่างจากใบหน้าฝั่ง Protocol ที่จะสังเกตเห็นความแตกต่าง ที่สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นไป

ผลการทดลองด้านความยืดหยุ่นของผิวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ji Yeon Hong และคณะ<sup>13</sup> ซึ่งได้ทำการวิจัยที่เกี่ยวกับการฉีดสาร 21% PCL in water ในหนูทดลอง จากนั้นวัดผลความยืดหยุ่นของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer ที่ 4 สัปดาห์ พบว่ามีความยืดหยุ่นของผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในการทดลองนี้ ใช้การฉีด PCL 21% in water 0.25 มิลลิลิตร ต่อจุด จำนวน 4 จุด ที่ระยะห่าง 1 เซนติเมตร และทำการวัดผลที่จุดฉีดโดยตรง ซึ่งเป็นความถี่ และปริมาตรต่อพื้นที่มากกว่า การฉีดแบบ Protocol จึงอาจจะทำให้เห็นผลทันที ที่ 4 สัปดาห์นั่นเอง

### 5.1.2 ผลด้านริ้วรอยของผิว (Wrinkles)

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่า ริ้วรอยของผิวที่วัดได้จากการทดลอง เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง ใบหน้า ระหว่างฝั่ง Vital injector 3 และ Protocol ไม่มีความแตกต่างกัน ที่สัปดาห์ต่าง ๆ และยังไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการทดลองเช่นกัน จากการสังเกตพบว่าการวัดริ้วรอยของผิวด้วย Visioscan VC98 ซึ่งต้องใช้ Probe ที่มีลักษณะเป็นช่องสี่เหลี่ยมวางแนบกับผิวหนัง ซึ่งแรงที่วางแนบกับผิวหนังนั้น ส่งผลกับการยืดขยายของผิวอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของริ้วรอยที่วัดได้ แม้จะใช้ผู้วัดคนเดียวกัน และใช้แรงเท่า ๆ กันก็ตาม

ผลการศึกษาด้านริ้วรอยของผิวทั้งหมด ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของอ้างอิงจากงานวิจัยของ Guk Jin Jeong และคณะ<sup>4</sup> ซึ่งได้ทำการวิจัยที่เกี่ยวกับการฉีดสาร PCL 21% in water ในการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา โดยใช้ปริมาตร 21% PCL in water ที่ฉีดสูงสุด 1.0 มิลลิลิตร ต่อหางตา 1 ข้าง เพื่อวัดริ้วรอย เป็นเวลา 12 สัปดาห์เทียบกับก่อนการทดลอง พบว่าริ้วรอยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งปริมาตรที่ใช้ฉีดบริเวณหางตานั้นมีมากถึง 1.0 มิลลิลิตร และเป็นการฉีดและวัดผลแค่บริเวณเดียว ไม่ได้เป็นการฉีดและวัดผลทั่วหน้า อาจทำให้ผลการทดลองมีความแตกต่างกันได้

### 5.1.3 ผลด้านผลข้างเคียงที่พบ

ผลข้างเคียงที่พบทั้งหมดเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง และหายไปเองทั้งหมดภายในสองสัปดาห์ ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง เช่น ผิวหนังหรืออวัยวะขาดเลือดจากการอุดตันของเส้นเลือด พบเพียงผู้เข้าร่วมการทดลองสองรายที่มีอาการบวมของใบหน้าบริเวณที่ฉีด เป็น Injection-site reaction (ทั้งสองรายเป็นพี่น้องกัน) โดยไม่มีอาการทางร่างกายอื่นๆ และมีอาการดีขึ้นหลังจากรักษาเพียง 1 วัน

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Shang Li-Lin และคณะ<sup>24</sup> ที่มีการเก็บข้อมูล PCL injection บน ใบหน้าในหลาย ๆ ระดับความลึก แล้วเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 ปี มีการรักษาจำนวนทั้งหมด 1,111 ครั้ง ในประเทศไต้หวัน ซึ่งพบเพียงผลข้างเคียงไม่รุนแรง เช่น อาการบวม รอยซ้ำ สีผิวเปลี่ยนแปลง

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 เนื่องจากการทดลองนี้เป็นการทดลองระยะสั้น ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ จึงอาจทำให้เห็นผลระยะยาวในการกระตุ้นคอลลาเจนได้ไม่มากนัก การวิจัยในระยะยาวจึงน่าจะมีประโยชน์ต่อการศึกษาประสิทธิภาพของ 21% PCL in water มากขึ้น

5.2.2 วิธีวัดผลริ้วรอยด้วย Visioscan VC98 อาจเป็นการวัดผลที่ที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ง่าย อาจใช้การวัดผลวิธีอื่น หรือใช้การประเมินผลวิธีอื่นร่วมด้วยเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวัดมากขึ้น

5.2.3 ควรทำ Subgroup analysis ของผลการรักษาในแต่ละบริเวณ เช่น รอบดวงตา หน้าแก้ม หน้าผาก เป็นต้น เพราะผลการรักษาในแต่ละบริเวณ อาจมีความแตกต่างกัน

5.2.4 อาสาสมัครที่เข้าร่วมทดลองในการทดลองนี้มี Wrinkle Severity Grading System เฉลี่ย 3.54 หากทำการศึกษาผู้ที่มี Wrinkle Severity Grading System มากขึ้น อาจให้ผลการทดลองต่างออกไป

5.2.5 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง อาจจะไม่เพียงพอที่จะทำให้เห็นถึงผลข้างเคียงที่พบได้ยาก ถ้าเพิ่มขนาดของกลุ่มตัวอย่างขึ้น อาจทำให้เห็นผลข้างเคียงต่าง ๆ ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

5.2.6 อาจทำการวัดผลด้านอื่น เช่น ความเจ็บปวด ความพึงพอใจ ซึ่งมีผลต่อการตัดสินใจเลือกรักษาได้ดียิ่งขึ้น

### 5.3 การนำไปใช้

5.3.1 สามารถใช้ 21% PCL in water เป็นทางเลือกหนึ่งในการฟื้นฟูผิวหน้า โดยเฉพาะความยืดหยุ่นของผิวหน้า ในคนไทยได้

5.3.2 วิธีการฉีด 21% PCL in water ด้วยวิธี Vital injector 3 เทียบกับ Protocol สามารถใช้ทดแทนกันได้ในแง่ของผลลัพธ์ด้านความยืดหยุ่นและการลดเลือนริ้วรอย ที่ระยะเวลา 3 เดือน การจะเลือกใช้วิธีใดนั้นจึงอาจขึ้นกับปัจจัยอื่น ๆ เช่น ผลลัพธ์ระยะยาว ความถนัด/ประสบการณ์ของแพทย์ ทรัพยากรที่มี รวมไปถึงความเจ็บปวด หรือความพึงพอใจของผู้รับบริการ เป็นต้น

## บรรณานุกรม



### บรรณานุกรม

1. Knight, J, Nigam, Y. Anatomy and physiology of ageing 11: the skin. Nurs Times. 2017. 113(12):51-55.
2. Mine S, Fortunel NO, Pageon H, Asselineau D. Aging alters functionally human dermal papillary fibroblasts but not reticular fibroblasts: a new view of skin morphogenesis and aging. PLoS ONE [Internet]. 2008 [cited 2023 Jun 10];3(12):e4066. Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0004066. PMID: 19115004.
3. Christen MO, Vercesi F. Polycaprolactone: how a well-known and futuristic polymer has become an innovative collagen-stimulator in esthetics. Clin cosmet investig Dermatol [Internet]. 2020 Jan 20 [cited 2023 Jun 10];13:31-48. Available from: doi: 10.2147/CCID.S229054. PMID: 32161484.
4. Jeong GJ, Ahn GR, Park SJ, Hong JY, Kim BJ. A randomized, patient/evaluator-blinded, split-face study to compare the efficacy and safety of polycaprolactone and polynucleotide fillers in the correction of crow's feet: The latest biostimulatory dermal filler for crow's feet. J Cosmet Dermatol [Internet]. 2020 Jul [cited 2023 Jun 10];19(7):1593-1599. Available from: doi: 10.1111/jocd.13199. PMID: 31680395.
5. Kim JS. Changes in dermal thickness in biopsy study of histologic findings after a single injection of polycaprolactone-based filler into the dermis. Aesthet Surg J [Internet]. 2019 Nov 13 [cited 2023 Jun 10];39(12):NP484-94. Available from: doi: 10.1093/asj/sjz050. PMID: 30778526
6. Marefat A, Dadkhahfar S, Tahvildari A, Robati RM. The efficacy of polycaprolactone filler injection on enlarged facial pores. Dermatol Ther [Internet]. 2022 Aug [cited 2023 Jun 10];35(8):e15600. Available from: doi: 10.1111/dth.15600. PMID: 35622404.
7. Wang JH, Thampatty BP, Lin JS, Im HJ. Mechanoregulation of gene expression in fibroblasts. Gene [Internet]. 2007 Apr 15 [cited 2023 Jun 10];391(1-2):1-5. Available from: doi: 10.1016/j.gene.2007.01.014. PMID: 17331678.
8. Angelo-Khattar M. Objective Assessment of the Long-Term Volumizing Action of a Polycaprolactone-Based Filler. Clin Cosmet Investig Dermatol [Internet]. 2022 Dec 28

- [cited 2023 Jun 10];15:2895-2901. Available from: doi: 10.2147/CCID.S385202. PMID: 36597519.
9. Ali SM. In vivo confocal Raman spectroscopic imaging of the human skin extracellular matrix degradation due to accumulated intrinsic and extrinsic aging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Jun 10];37(2):140-152. Available from: doi: 10.1111/phpp.12623. PMID: 33095927.
  10. Karim PL, Inda Astri Aryani, Nopriyati. Anatomy and Histologic of Intrinsic Aging Skin. *Bioscmed* [Internet]. 2021 Oct 25 [cited 2023 Jun 10];5(11):1065-1077. Available from: <https://doi.org/10.32539/bsm.v5i11.417>.
  11. Krutmann J, Schikowski T, Morita A, Berneburg M. Environmentally-induced (extrinsic) skin aging: Exposomal factors and underlying mechanisms. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Jun 10];141(4):1096-1103. Available from: doi: 10.1016/j.jid.2020.12.011. PMID: 33541724.
  12. Ricciarelli R, Maroni P, Ozer N, Zingg JM, Azzi A. Age-dependent increase of collagenase expression can be reduced by alpha-tocopherol via protein kinase C inhibition. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 1999 Oct [cited 2023 Jun 10];27(7-8):729-737. Available from: doi: 10.1016/s0891-5849(99)00007-6. PMID: 10515576.
  13. Hong JY, Kim JH, Kwon TR, Hong JK, Li K, Kim BJ. In vivo evaluation of novel particle-free polycaprolactone fillers for safety, degradation, and neocollagenesis in a rat model. *Dermatol Ther* [Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Jun 10];34(2):e14770. Available from: doi: 10.1111/dth.14770. PMID: 33421287.
  14. Kim JA, Van Abel D. Neocollagenesis in human tissue injected with a polycaprolactone-based dermal filler. *J Cosmet Laser Ther* [Internet]. 2015 Apr [cited 2023 Jun 10];17(2):99-101. Available from: doi: 10.3109/14764172.2014.968586. PMID: 25260139.
  15. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res* [Internet]. 2012 [cited 2023 Jun 10];49(1):35-43. Available from: doi: 10.1159/000339613. PMID: 22797712.
  16. Oomens CW, Van Campen DH, Grootenboer HJ. A mixture approach to the mechanics of skin. *J Biomech* [Internet]. 1987 [cited 2023 Jun 10];20(9):877-885. Available from: doi: 10.1016/0021-9290(87)90147-3. PMID: 3680313.

17. Shrestha P, Stoeber B. Fluid absorption by skin tissue during intradermal injections through hollow microneedles. *Scientific reports* [Internet]. 2018 Sep 13 [cited 2023 Jun 10];8(1):1-3. Available from: doi: 10.1038/s41598-018-32026-9. PMID: 30213982
18. Borodic GE, Ferrante R, Pearce LB, Smith K. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Movement Disorders* [Internet]. 1994 [cited 2023 Jun 10];9(1):31-39. Available from: doi: 10.1002/mds.870090106. PMID: 8139603.
19. Pitt G, Gratzl MM, Kimmel GL, Surles J, Schindler A. Aliphatic polyesters II. The degradation of poly (DL-lactide), poly (epsilon-caprolactone), and their copolymers in vivo. *Biomaterials* [Internet]. 1981 Oct [cited 2023 Jun 10];2(4):215-220. Available from: doi: 10.1016/0142-9612(81)90060-0. PMID: 7326315.
20. Woodward SC, Brewer PS, Moatamed F. a Schindler, CG Pitt. The intracellular degradation of poly(epsilon-caprolactone). *J. Biomed. Mater. Res* [Internet]. 1985 [cited 2023 Jun 10];19:437-444. Available from: doi: 10.1002/jbm.820190408. PMID: 4055826.
21. Moers-Carpi MM, Sherwood S. Polycaprolactone for the correction of nasolabial folds: a 24-month, prospective, randomized, controlled clinical trial. *Dermatologic Surgery* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Jun 10];39(3pt1):457-463. Available from: doi: 10.1111/dsu.12054. PMID: 23350617.
22. Galadari H, van Abel D, Al Nuami K, Al Faresi F, Galadari I. A randomized, prospective, blinded, split-face, single-center study comparing polycaprolactone to hyaluronic acid for treatment of nasolabial folds. *Journal of cosmetic dermatology* [Internet]. 2015 Mar [cited 2023 Jun 10];14(1):27-32. Available from: doi: 10.1111/jocd.12126. PMID: 25564797.
23. Bae B, Lee G, Oh S, Hong K. Safety and long-term efficacy of forehead contouring with a polycaprolactone-based dermal filler. *Dermatologic Surgery* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2023 Jun 10];42(11):1256-1260. Available from: doi: 10.1097/DSS.0000000000000913. PMID: 27662054.
24. Lin SL, Christen MO. Polycaprolactone-based dermal filler complications: a retrospective study of 1111 treatments. *Journal of Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2020 Aug [cited 2023 Jun 10];19(8):1907-1914. Available from: doi: 10.1111/jocd.13518. PMID: 32485052.

25. Moon SY, Eun DH, Park JH, Han MH, Jang YH, Lee WJ, et al. Foreign body reaction three years after injection with polycaprolactone (Ellanse®). *European Journal of Dermatology* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Jun 10];27(5):549-551. Available from: doi: 10.1684/ejd.2017.3089. PMID: 29084645.
26. Skrzypek E, Górnicka B, Skrzypek DM, Krzysztof MR. Granuloma as a complication of polycaprolactone-based dermal filler injection: ultrasound and histopathology studies. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* [Internet]. 2019 Feb 17 [cited 2023 Jun 10];21(2):65-68. Available from: doi: 10.1080/14764172.2018.1461229. PMID: 29757038.
27. Tian B. Wrinkle severity grading scale: a southeast asia study. *Open Access Library Journal* [Internet]. 2018 April [cited 2023 Jun 10];5(4):1-5. Available from: doi: 10.4236/oalib.1103757.

## ภาคผนวก

### ภาคผนวก ก

เอกสารรับรองโครงการวิจัย เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย และแบบบันทึกข้อมูล

ที่ใช้ในการวิจัย ที่ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรม

การวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

AF 11-04/01.1 : 688:27-08-20



COA No. 003/65

## เอกสารรับรองโครงการวิจัย

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

**ชื่อโครงการ** : ประสิทธิภาพของโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ด้วยวิธีการฉีดตามรูปแบบที่กำหนด โดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับการฉีดแบบกระจายทั่วผิวหน้าด้วย ในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์, การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

**Protocol Title** : Efficacy of intradermal Polycaprolactone in facial skin rejuvenation: 5-point protocol versus generalized microinjections in Thai subjects (12 weeks evaluation), A randomized control, split-face clinical trial

**รหัสโครงการ** : DPUHREC002/65FB

**ผู้วิจัยหลัก** : นายแพทย์สุสันต์ สุกุลลาวัฒน์


**สังกัดหน่วยงาน** : สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

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

**วันที่รับรอง** : 29 พฤศจิกายน 2565

**วันหมดอายุ** : 29 พฤศจิกายน 2566



ลงนาม: 

(รองศาสตราจารย์ ดร.พงษ์ศ์ วณิชเกียรติ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ลงนาม: 

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พิชอนันท์ เพชรเจ็ดชู)

รองอธิการบดีสายงานวิชาการ

รักษาการ รองอธิการบดีสายงานวิจัยและพัฒนา

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

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


**นักวิจัยทุกท่านที่ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยต้องปฏิบัติตามดังต่อไปนี้**

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



EMO\_01019

AF 05-04

|   |  |
|---|--|
|  | <p><b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b></p> <p><b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b></p>         |
|   | <p><b>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย</b></p> <p><b>(Informed Consent Form)</b></p> |

โครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหนัง ด้วยวิธีการฉีดตามรูปแบบที่กำหนดโดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับ การฉีดแบบกระจายทั่วผิวหนังด้วย โนอาสาลัมครนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์, การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

วันที่.....เดือน..... พ.ศ. 2565

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี อาศัย

อยู่บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ซอย.....ถนน

.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....

โทรศัพท์.....LINE ID.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว ซึ่งผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่มีปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจและเข้าร่วมโครงการนี้ด้วยความสมัครใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ ถ้าข้าพเจ้า ปราบปรามโดยไม่เสียสิทธิในการรักษาพยาบาลที่อาจเกิดขึ้นตามมาในโอกาสต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลงานวิจัย


การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้นและจะต้องได้รับความยินยอมจากข้าพเจ้าเป็นลายลักษณ์อักษร

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ ที่มีสาเหตุจากการวิจัยดังกล่าวข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย และ แต่จะไม่ได้รับการชดเชย ตลอดจนเงินทดแทนความเจ็บป่วยที่อาจเกิดขึ้น



691\_013719

AF 05-04

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

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้กำกับดูแลงานวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าเพื่อเป็นการยืนยัน ถึงขั้นตอน โครงการวิจัย ทางคลินิก โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของการสมัครตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ ในการให้การรักษาใบหน้าด้วยการฉีกรักษา Polycaprolactone (PCL) ทั่วใบหน้า ตามขั้นตอนการวิจัย

ลงนาม .....ผู้ยินยอม  
(.....) ตัวบรรจง  
วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2565

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ทำวิจัย  
(นายแพทย์สุสันต์ สุกุลาวณิชย์)  
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565


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

ลงนาม.....พยาน



Form\_011019

AF 05-04

|  |   |
|--|---|
| <br>DPU<br>NEW BUSINESS DNA<br>DHURAKIJ PUNDIT UNIVERSITY | คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์<br>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต         |
|  | เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย<br>(Informed Consent Form) |


(.....) ชื่อตัวบรจ

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....



Edited\_011221

AF 04-04

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

ชื่อโครงการวิจัย ประสิทธิภาพของโพลีคาโพรแลคโตนต่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ด้วยวิธีการฉีดตามรูปแบบที่กำหนด โดยผู้ผลิต 5 จุด เปรียบเทียบกับ การฉีดแบบกระจายทั่วผิวหน้าด้วย ในอาสาสมัครคนไทย ในระยะเวลา 12 สัปดาห์, การทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม แบ่งครึ่งหน้า

ผู้สนับสนุนการวิจัย .....บริษัท อีเด็นคัลเลอร์ (ประเทศไทย) จำกัด.....

**ผู้วิจัย**

ชื่อ .....สุขสันต์ สุกุลาวินย์.....

ที่อยู่ .....171/663 ลุมพินีเพลส พหล-สะพานควาย ถ.ประดิพัทธ์ สามเสนใน พญาไท กทม 10400 .....

เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ).....0891416336.....

**เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่มีคุณสมบัติครบถ้วนตามเงื่อนไขของการศึกษาวิจัย และมีความสนใจในทางเลือกเพื่อการฟื้นฟูคุณภาพผิวหน้า ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

**เหตุผลความเป็นมา**

ความพยายามในการรักษาผิวหน้าให้ดูอ่อนเยาว์เสมอเป็นที่นิยมอย่างมากในปัจจุบัน และทางเลือกต่างๆที่มีอยู่ในประเทศไทยนั้น ยังไม่รวมถึงการฉีดสารชื่อโพลีคาโพรแลคโตนหรือ PCL ซึ่งเป็นสารที่มีความปลอดภัย ได้รับความมาตรฐาน ISO และได้มีการใช้อย่างแพร่หลายในต่างประเทศ โดยโพลีคาโพรแลคโตนนี้จะไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้างคอลลาเจนใหม่ อันส่งผลให้โครงสร้างของชั้นผิวหนังที่เคยเสื่อมสภาพ ได้รับการฟื้นฟูให้ดีขึ้น


**วัตถุประสงค์ของการศึกษา**

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ ประสิทธิภาพจากการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีการฉีดตามตำแหน่งที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด เปรียบเทียบกับวิธีการฉีดแบบกระจายเพื่อทดสอบว่า ประสิทธิภาพที่ได้จากการ



Edited\_011221

AF 04-04

|   |   |
|---|---|
|  | <b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b><br><b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b>                                       |
|   | <b>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</b><br><b>(Information sheet for research participant)</b> |

กระจายตัวของสารโพลีคาโพรแลคโตนด้วยวิธีการฉีด 5 ตำแหน่งนั้น ได้ผลเทียบเท่ากับการฉีดแบบกระจายทั่วหน้า แต่เจ็บปวดน้อยกว่า จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือ 15 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจรีวรอยบนใบหน้า และสอบถามประวัติด้านสุขภาพ เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบผู้วิจัยตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ

ครั้งที่ 1.....

ครั้งที่ 2.....

ครั้งที่ 3..... และ

ครั้งที่ 4.....เพื่อ บันทึกข้อมูล และทำการวิจัย โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 12 สัปดาห์ และมาพบผู้วิจัยทั้งสิ้น 4 ครั้ง

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการทำการรักษาฟื้นฟูคุณภาพผิวหนังด้วยการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ไม่มากนักน้อย ผู้วิจัยขอชี้แจงถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่อาจสัมพันธ์กับสารที่ใช้ศึกษาทั้งหมด ดังนี้


มีข้อมูลที่แสดงว่าการฉีดสารโพลีคาโพรแลคโตนบริเวณใบหน้าอาจมีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้เช่น อาการบวม ที่มีอาการมากกว่า 2 สัปดาห์ รอยข้ำ โหนกแก้มบวม เกิดก้อนนูนชั่วคราว เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว รวมถึงความเจ็บปวด จากการทำหัตถการ อาการข้างเคียงและความไม่สบายที่ยังไม่มีการรายงานด้วย ดังนั้นระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะมีการติดตามดูแลสุขภาพของท่านอย่างใกล้ชิด

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว



Edited\_011221

AF 04-04

|   |   |
|---|---|
|  | <p><b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b><br/><b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b></p>                                       |
|   | <p><b>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</b><br/><b>(Information sheet for research participant)</b></p> |

**ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลงตัวออกจากโครงการวิจัย

**การพบผู้วิจัยนอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบผู้วิจัยทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

**ประโยชน์ที่อาจได้รับ**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีคุณภาพผิวหน้าที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าคุณภาพผิวหน้าของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

**วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร**

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาทันทีก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

**ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย**


ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง



Edited\_011221

AF 04-04

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

- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้อื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การชื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

**อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้ละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ .....สุขสันต์ สุกุลาวินธ์.....ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

**ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ท่านจะได้รับการฉีดสารโพลีคาโปรแลคโตนในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

**ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย**

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบผู้วิจัยทุกครั้ง ครั้งละ 500 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

**การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**


การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขออนุญาตออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย



Edited\_011221

AF 04-04

|   |   |
|---|---|
|  | <p><b>คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์</b><br/><b>มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต</b></p>                                       |
|   | <p><b>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</b><br/><b>(Information sheet for research participant)</b></p> |

- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่เกิดผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ สุขสันต์ สกุลาวัฒน์ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### **สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้


1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย





Edited\_011221

AF 04-04

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

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



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

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.2565

**ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป**

เพศ..... อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก.  
 ส่วนสูง.....ซม. ความดัน.....mmHg  
 อาชีพ.....  
 บุคคลที่สามารถติดต่อได้ (ในกรณีฉุกเฉิน).....  
 โทรศัพท์..... ความสัมพันธ์.....

**ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านสุขภาพทั่วไป**

โรคประจำตัว  ไม่มี  มี (ระบุ).....

ประวัติการใช้ยาประจำ  ไม่มี  มี (ระบุ).....

วิตามินที่ใช้เป็นประจำ  ไม่มี  มี (ระบุ).....

อาหารเสริมที่ท่านเป็นประจำ  ไม่มี  มี (ระบุ).....

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

โปรดระบุอาการที่แพ้.....



เครื่องสำอางที่ใช้เป็นประจำ  ไม่มี  มี (ระบุ).....

.....

ท่านมีการปฏิบัติตนเพื่อการบำรุงผิวหน้าอย่างไรบ้างในปัจจุบัน.....

.....

ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ท่านได้รับการทำหัตถการที่เกี่ยวข้องกับความงามบนใบหน้า

ไม่มี  มี (ระบุ).....

.....

.....

**ส่วนที่ 3 ข้อมูลด้านสุขภาพเพิ่มเติม**

ใช่      ไม่ใช่

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



|                                    |                               |
|------------------------------------|-------------------------------|
| วีรร้อยบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย | รหัส.....                     |
| แบบบันทึกข้อมูลสัปดาห์ที่.....     | วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565 |

บันทึกผลการทดสอบผิวหน้าบริเวณใบหน้าด้วยเครื่อง VisioScan VC98 ทั้งหมด 4 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12)

| ตำแหน่งที่ทำ<br>การรักษา | สัปดาห์ที่ | 0 | 4 | 8 | 12 |
|--------------------------|------------|---|---|---|----|
|                          | ใบหน้า     |   |   |   |    |
| 1. หน้าผาก               | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                          | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 2. ร่องแก้ม              | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                          | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 3. โหนกแก้ม              | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                          | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 4. มุมปาก                | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                          | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 5.1. ขนหนาง<br>ตา        | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                          | ด้านขวา    |   |   |   |    |



| ตำแหน่งที่ทำการรักษา | สัปดาห์ที่ | 0 | 4 | 8 | 12 |
|----------------------|------------|---|---|---|----|
|                      | ใบหน้า     |   |   |   |    |
| 5.2. ได้หางตา        | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 6. เหนือหัวคิ้ว      | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 7. เหนือหางคิ้ว      | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 8. หน้าแก้ม          | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 9. ข้างแก้ม          | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 10. ได้หางตา         | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |



|   |                               |
|---|-------------------------------|
| ความยืดหยุ่นของผิวหนังบนใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัย | รหัส.....                     |
| แบบบันทึกข้อมูลสัปดาห์ที่.....                    | วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565 |

บันทึกผลการทดสอบผิวหนังบริเวณใบหน้าด้วยเครื่อง Cutometer dual MPA580 และหัว Cutometer MPA580 Probe เพื่อวัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง (skin elasticity) ทั้งหมด 4 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12)

| ตำแหน่งที่ทำการรักษา | สัปดาห์ที่ | 0 | 4 | 8 | 12 |
|----------------------|------------|---|---|---|----|
|                      | ใบหน้า     |   |   |   |    |
| 1. หน้าผาก           | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 2. ร่องแก้ม          | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 3. โหนกแก้ม          | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 4. มุมปาก            | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 5.1. ขนานหาง<br>ตา   | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |



| ตำแหน่งที่ทำการรักษา | สัปดาห์ที่ | 0 | 4 | 8 | 12 |
|----------------------|------------|---|---|---|----|
|                      | โยหน้า     |   |   |   |    |
| 5.2. ได้หางตา        | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 6. เหนือหัวคิ้ว      | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 7. เหนือหางคิ้ว      | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 8. หน้าแก้ม          | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 9. ข้างแก้ม          | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |
| 10. ได้หางตา         | ด้านซ้าย   |   |   |   |    |
|                      | ด้านขวา    |   |   |   |    |



|                                |                               |
|--------------------------------|-------------------------------|
| ผลข้างเคียงจากการทำหัตถการ     | รหัส.....                     |
| แบบบันทึกข้อมูลสัปดาห์ที่..... | วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2565 |

บันทึกผลข้างเคียงและความปวดจากการทำหัตถการของผู้เข้าร่วมวิจัย บันทึกทันทีที่ทำหัตถการเสร็จ และหลังการทำหัตถการทุก 1, 24, 72 ชั่วโมง และ 7, 14 วัน

**การบวมบริเวณที่ฉีด**

|           |             |
|-----------|-------------|
| 0 หมายถึง | ไม่บวม      |
| 1 หมายถึง | บวมเล็กน้อย |
| 2 หมายถึง | บวมปานกลาง  |
| 3 หมายถึง | บวมมาก      |

**ความคันในบริเวณที่ฉีด**

|           |             |
|-----------|-------------|
| 0 หมายถึง | ไม่คัน      |
| 1 หมายถึง | คันเล็กน้อย |
| 2 หมายถึง | คันปานกลาง  |
| 3 หมายถึง | คันมาก      |

**เป็นก้อนนูนในตำแหน่งที่ฉีด**

|           |                       |
|-----------|-----------------------|
| 0 หมายถึง | ไม่มีก้อนนูน          |
| 1 หมายถึง | มีก้อนนูนขึ้นเล็กน้อย |
| 2 หมายถึง | มีก้อนนูนขึ้นปานกลาง  |
| 3 หมายถึง | มีก้อนนูนขึ้นมาก      |

**มีรอยจ้ำบริเวณที่ฉีด**

|           |                  |
|-----------|------------------|
| 0 หมายถึง | ไม่มีรอยจ้ำ      |
| 1 หมายถึง | มีรอยจ้ำเล็กน้อย |
| 2 หมายถึง | มีรอยจ้ำปานกลาง  |
| 3 หมายถึง | มีรอยจ้ำมาก      |

**เกิดผื่นแดงบริเวณที่ฉีด**

|           |   |
|-----------|---|
| 0 หมายถึง | ไม่มีผื่น หรือสีผิวที่เปลี่ยนไปจากเดิมในบริเวณที่ฉีด          |
| 1 หมายถึง | มีผื่นขึ้นเล็กน้อย หรือสีผิวแดงขึ้นเล็กน้อยจากสีผิวเดิม       |
| 2 หมายถึง | มีผื่นขึ้นมากหรือ สีผิวแดงขึ้นมากกว่าสีผิวเดิมอย่างเห็นได้ชัด |





| ผลข้างเคียง                    | เวลา     | ระยะเวลา<br>หัตถการ | 1 ชม. | 24 ชม. | 72 ชม. | 7 วัน | 14 วัน |
|--------------------------------|----------|---------------------|-------|--------|--------|-------|--------|
|                                | ใบหน้า   |                     |       |        |        |       |        |
| การบวมบริเวณที่ฉีด             | ด้านซ้าย |                     |       |        |        |       |        |
|                                | ด้านขวา  |                     |       |        |        |       |        |
| ความคันในบริเวณที่<br>ฉีด      | ด้านซ้าย |                     |       |        |        |       |        |
|                                | ด้านขวา  |                     |       |        |        |       |        |
| เป็นก้อนบูนใน<br>ตำแหน่งที่ฉีด | ด้านซ้าย |                     |       |        |        |       |        |
|                                | ด้านขวา  |                     |       |        |        |       |        |
| มีรอยช้ำบริเวณที่ฉีด           | ด้านซ้าย |                     |       |        |        |       |        |
|                                | ด้านขวา  |                     |       |        |        |       |        |
| เกิดผื่นแดงบริเวณที่<br>ฉีด    | ด้านซ้าย |                     |       |        |        |       |        |
|                                | ด้านขวา  |                     |       |        |        |       |        |



ภาคผนวก ข  
ใบเชิญชวนเป็นอาสาสมัครงานวิจัย  
เอกสารการใช้งานและรับรองเครื่อง Vital Injector

**รับสมัคร**

ผู้เข้าร่วมการวิจัยการฉีดสาร **โพลีคาโพรแลคโตน**  
เพื่อ “ประเมินผลของสารต่อคุณภาพผิวหนัง” จำนวน **15** คน

ผู้วิจัย: นายแพทย์สุชนันต์ สกุดลาวัฒน์



**คุณสมบัติ**

- สัญชาติไทย อายุระหว่าง 30 - 50 ปี ไม่จำกัดเพศ
- ไม่มีประวัติแพ้สารโพลีคาโพรแลคโตนหรือไหม้หน้า/ไหม้ละลาย
- ไม่ได้รับการทำการหัตถการด้านความงามบนใบหน้าในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และ ตลออดระยะงาหวิจัย 3 เดือน
- ไม่เป็นโรคทางระบบร่างกาย และผิวหนัง
- ไม่ใช้กลุ่มยาลดการอักเสบ(สเตียรอยด์) กลุ่มวิตามินเอ และสารผลัดเซลล์ผิว
- ไม่รับประทานผลิตภัณฑ์ที่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน
- ไม่เปลี่ยนผลิตภัณฑ์บำรุงผิวหรือเครื่องสำอางค์ระหว่างงาหวิจัย 3 เดือน
- สามารถหลีกเลี่ยงการสัมผัสความร้อนเป็นเวลายาวเช่น ซาวหน้า, เลเซอร์ ตลออดระยะงาหวิจัย 3 เดือน
- ไม่ใช่หญิงตั้งครรภ์, ให้มบุตร, ประจำเดือนมาไม่ปกติ หรือ หมดประจำเดือน

สอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่  
Oaksakullawan@gmail.com  
หรือส่งใบสมัครมาที่  
<https://forms.gle/K1eauQL6QeY2rqUS6>  
หรือแสกน QR code ี่นี้




# VITAL INJECTOR 3™



**i** TREATMENT GUIDELINE



## DISCLAIMER

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

## Table of Contents

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

**STEP**  
**1**

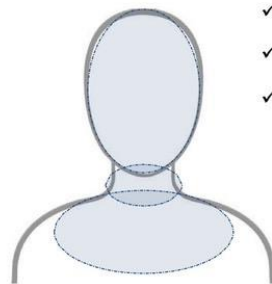
Preparation before a procedure

**1.1. Patients for a Vital injector<sup>3</sup> procedure**

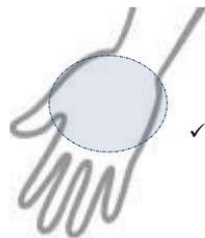
- Those with insufficient skin moisture
- Those desiring improvement of fine wrinkles in the skin
- Those desiring increased skin elasticity
- Those needing scalp care

※ Typical treatment area as below.

**Possible areas for procedures**



- ✓ Whole face
- ✓ Neck and décolletage
- ✓ Scalp



- ✓ The backs of the hands



- ✓ Upper knees

STEP  
1

Preparation before a procedure

**1.2. Procedure consultation guide**

**1 Check the patient's medical history**

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

**2 Select an area for the procedure**

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

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

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



STEP

1

Preparations before a procedure

1.3. Pain management and prohibitions

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



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

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

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

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



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

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

STEP  
1

Preparations before a procedure







1.4. Precautions

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

**STEP 2**

About procedures

**2.1. Procedure preparation checklist**

|   |  |  |
|---|--|--|
| <b>Main Device</b>  |  |  |
|   |  |  |
| <b>Injector Needle (9pin)</b>   | <b>Handpiece Filter</b>  | <b>Main Device Filter</b>  |
|   |  |            |
| <b>Cotton Swabs (for cleaning)</b>  |  | <b>※ Other necessary materials</b>   |
|  |  | <br>Gloves |

**STEP**  
**2**

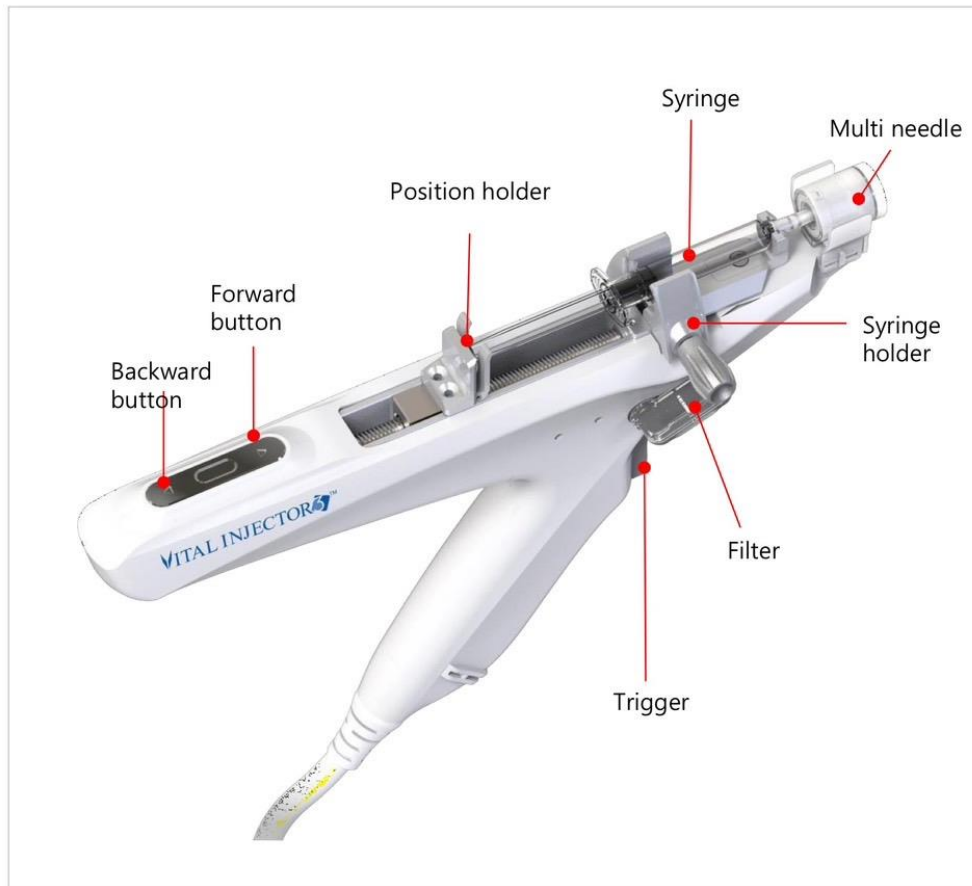
About procedures

**2.2. System**



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

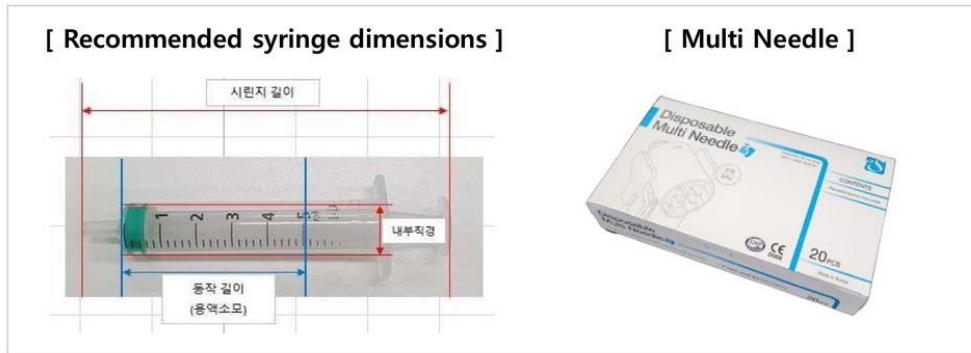
**STEP 2** About procedures  
**2.3. Injector**









**STEP 2**

About procedures

**2.4. Syringe recommendations**



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

**STEP 2**

About procedures

**2.5. Dosage information**

| Vital Injector 3 Single Shot Mode Allowed Shot Count |           |                |           |                |
|--|-----------|----------------|-----------|----------------|
| Allowed shot count measurement standard : CC/DOSE    |           |                |           |                |
| Type   | Dose [μl] | Available Shot | Dose [μl] | Available Shot |
| 1cc  | 5         | 200            | 12        | 83             |
|  | 6         | 167            | 13        | 77             |
|  | 7         | 143            | 14        | 71             |
|  | 8         | 125            | 15        | 67             |
|  | 9         | 111            | 20        | 50             |
|  | 10        | 100            | 25        | 40             |
|  | 11        | 91             | 30        | 33             |

| Type | Dose [μl] | Available Shot | Dose [μl] | Available Shot |
|------|-----------|----------------|-----------|----------------|
| 3cc  | 5         | 600            | 13        | 231            |
|      | 6         | 500            | 14        | 214            |
|      | 7         | 429            | 15        | 200            |
|      | 8         | 375            | 20        | 150            |
|      | 9         | 333            | 25        | 120            |
|      | 10        | 300            | 30        | 100            |
|      | 11        | 273            | 40        | 75             |
|      | 12        | 250            | 50        | 60             |

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

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

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

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

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

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



**CAUTION**

About shot counts

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

STEP  
2

About procedures

## 2.6. Dosage information warning

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



**CAUTION**

Dosage information warning

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



STEP  
2

About procedures

2.7. Q&A

**Q. Do injector procedures cause pain?**

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

**How long does a typical injector procedure last?**

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

**Are injector procedures effective after a single procedure?**

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

STEP  
2

About procedures

2.7. Q&A

**Q. Do injector procedures require downtime?**

- A. After a procedure, the needles may leave marks in the areas where they were inserted, and depending on skin condition the vacuum may cause redness due to extravasated blood. This generally disappears within a few days. Because the procedure uses needles, it may cause bleeding and some swelling.
- A. Patients are prohibited from washing their hair the day of a scalp procedure.

**Can patients use makeup immediately following an injector procedure?**

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

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

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

**Where can injector procedures be performed?**

- A. Procedures are performed on areas with thin skin (the face, neck, décolletage, backs of the hands, upper knees, etc.).
- A. For scalp procedures, a drug which promotes hair growth is injected to strengthen the hair roots.

STEP  
2

About procedures

**2.8. Procedure precautions**

Check the following precautions before using this device.

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

STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

01

• **Attaching the injector filter**

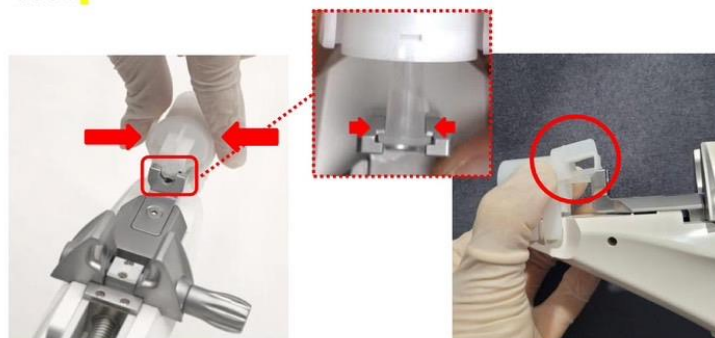
Install the filter to grooves of the side of injector.



02

• **Attaching the multi needles**

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



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



**CAUTION**

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

STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

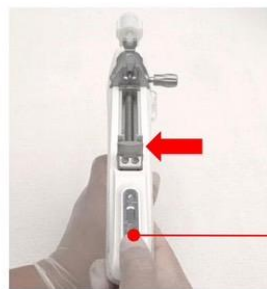
03

Connecting the syringe

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



▲ position holder default position



Backward button

▲ Move the position holder all the way to the rear

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



STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

04

• Connecting the multi needle to the syringe

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

Syringe handle



05

• Locking the syringe holder

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



◀ Syringe holder locking pin



NOTE

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

STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.1. Setting up the device

06

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

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



STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.2. Procedures

01

- Apply topical anesthetic to the procedure area.



02

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





STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.2. Procedures

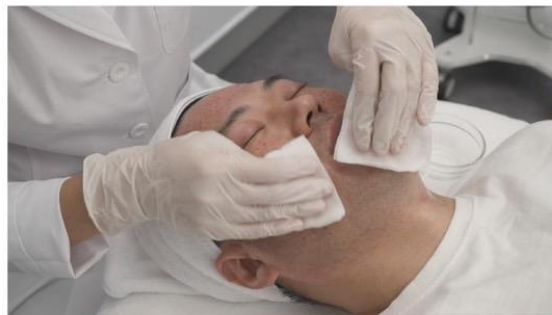
03

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



04

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



STEP  
3

How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.3. Steps taken after a procedure

05

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



06

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

STEP  
3

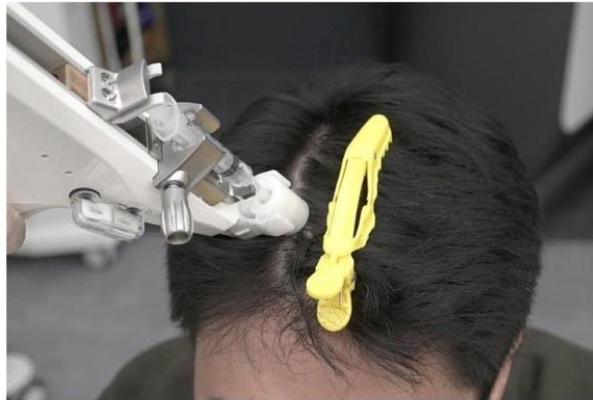
How to perform a procedure

3.1. Procedure steps

3.1.4. Other procedure area

07

- Scalp



- The back of hand



**STEP 3**

How to perform a procedure

**3.2. Procedure guide by drug injected**

\* For 9 pin multi needles

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

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

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

STEP  
3

How to perform a procedure

3.3. Procedure guide by area

Cheeks

For a procedure using Vital Light



| dose | Depth   | Vacuum |
|------|---------|--------|
| 5~10 | 1.2~1.6 | 4      |

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

**STEP**  
**3**

How to perform a procedure

**3.3. Procedure guide by area**

**Around eyes**

For a procedure using Vital Light



| dose | Depth   | Vacuum |
|------|---------|--------|
| 5~   | 1.0~1.2 | 3      |

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

**Forehead**

For a procedure using Vital Light



| dose | Depth   | Vacuum |
|------|---------|--------|
| 5    | 1.0~1.2 | 4      |

**STEP**  
**3**

How to perform a procedure

**3.3. Procedure guide by area**

**Neck**

For a procedure using Vital Light

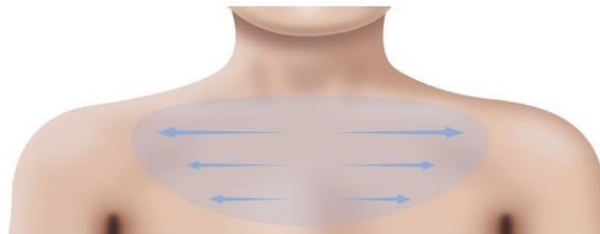


| dose | Depth   | Vacuum |
|------|---------|--------|
| 5    | 1.2-1.5 | 3      |

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

**Décolletage**

For a procedure using Vital Light



| dose | Depth   | Vacuum |
|------|---------|--------|
| 5~10 | 1.0-1.5 | 3      |

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

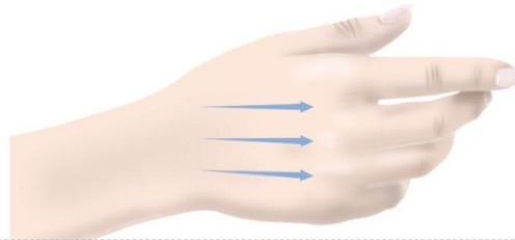
**STEP 3**

How to perform a procedure

**3.3. Procedure guide by area**

The back of hand

For a procedure using Vital Light

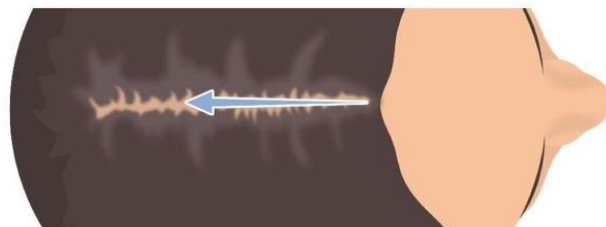


| dose | Depth   | Vacuum |
|------|---------|--------|
| 5~10 | 1.0-1.2 | 3      |

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

Scalp

Scalp exclusive drugs



| dose | Depth | Vacuum |
|------|-------|--------|
| 10~  | 1.0-  | 1      |

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



STEP  
3

How to perform a procedure

3.4. Recommendations during a procedure

Recommendations

Perform procedures so that the needle hub overlaps.

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

\* When performing a procedure, the dose and depth should be adjusted depending on the drug used.

\* The needle depth and vacuum level should be adjusted depending on the patient's skin condition.

(Vacuum level default: level 4)

Vital Light procedure ex.)

The neck and around the eyes: Depth 1.0–1.2mm, vacuum level 3

Cheeks: Depth 1.2–1.6mm, vacuum level 4

Forehead: Depth 1.0–1.2mm, vacuum level 4

Procedures should be performed so that the needle hub overlaps.



\*After a procedure, soothe the skin using a method such as cryo or an ice pack.

\*Make sure to explain the precautions to the patient following a procedure.

STEP  
3

How to perform a procedure

3.5. How to clean the device

01

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



02

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



03

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



STEP  
4

Managing after a procedure

**4.1. Recommendations for after a procedure**

Performing procedures

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

Bleeding and a burning sensation may occur during a procedure.

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

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

※ **Cryo**

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

Establishing a plan for additional Vital injector3 procedures

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

**STEP  
4**

Managing after a procedure

**4.2. Possible side effects following a procedure**

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

# VITAL INJECTOR 3™

 TREATMENT GUIDELINE

VITAL INJECTOR<sup>3</sup>™

OPERATION QUICK MANUAL

Device LCD



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

VITAL INJECTOR<sup>3</sup>

OPERATION QUICK MANUAL

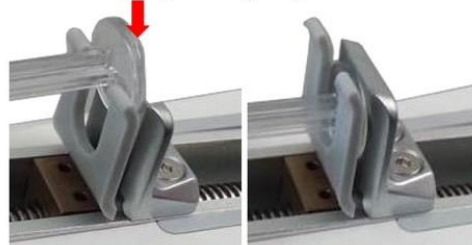
Setting up the device

• Attaching the multi needle



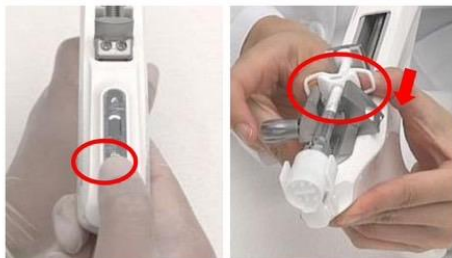
Both ends of the needle hub of the multi-needle must go into the grooves on both sides.

• Connecting the syringe



Push the end of the piston down into the holder.

• Connecting the multi needle to the syringe



Connect the front of the syringe to the multi needle.

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



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

Parameter

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

\* For 9 pin multi needle

VITAL INJECTOR<sup>3</sup>

OPERATION QUICK MANUAL

Procedure steps



Apply anesthetic to the procedure area



Disinfect with an alcohol swab.



Perform procedure on the face in a vector direction.



Wipe face with sterile gauze dampened with physiological saline.



Soothe skin with cryo or an ice pack.

Recommendations

Recommendations

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

※ Procedures should be performed with the needle hub overlapping.

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





ภาคผนวก ค  
ตารางสรุปข้อมูลที่ได้จากแบบบันทึก

| Subject | Vital Injector |       |       |        | 5-point Protocol |       |       |        |
|---------|----------------|-------|-------|--------|------------------|-------|-------|--------|
|         | Week0          | Week4 | Week8 | Week12 | Week0            | Week4 | Week8 | Week12 |
| PCL01   | 42.5           | 54.1  | 46.9  | 43.2   | 51.6             | 68.7  | 67.8  | 59.9   |
| PCL01   | 35.2           | 49.8  | 45.9  | 40     | 47.3             | 57.9  | 61.9  | 72.4   |
| PCL01   | 44.1           | 39.3  | 45.8  | 49.5   | 51.6             | 51.1  | 60.2  | 53.1   |
| PCL01   | 55.4           | 54.15 | 42.1  | 47.3   | 48.8             | 61.3  | 61.2  | 54.2   |
| PCL01   | 40.6           | 54.2  | 57.5  | 61.9   | 41.9             | 52.4  | 62.3  | 62.6   |
| PCL01   | 48             | 38.7  | 40.2  | 64     | 52               | 60.1  | 59.9  | 40.1   |
| PCL01   | 52             | 50.2  | 53.2  | 47.9   | 56.2             | 57.4  | 55.7  | 53.3   |
| PCL01   | 51.1           | 46.3  | 40.7  | 41.7   | 70.9             | 61.9  | 53.2  | 51.6   |
| PCL01   | 55.9           | 34.4  | 62.9  | 64.9   | 41.4             | 33.6  | 49.6  | 68.4   |
| PCL01   | 36.3           | 54.4  | 62.8  | 63.3   | 60               | 66.5  | 68.5  | 64.4   |
| PCL01   | 39.6           | 52.3  | 47.7  | 66.4   | 43.3             | 88.4  | 54.3  | 58.3   |
| PCL02   | 51.8           | 62.3  | 69.7  | 77.4   | 56               | 57.6  | 64.7  | 58.7   |
| PCL02   | 55.2           | 61.2  | 67.8  | 61     | 50.5             | 50.3  | 55    | 78.5   |
| PCL02   | 55.6           | 69.1  | 59.2  | 53     | 44.9             | 53.9  | 50.3  | 61.9   |
| PCL02   | 59.3           | 74    | 67.2  | 58.2   | 55.5             | 60.4  | 61.5  | 49.9   |
| PCL02   | 62.4           | 52.8  | 75.5  | 65.2   | 63.1             | 36.2  | 65.1  | 69.4   |
| PCL02   | 63.3           | 69.2  | 67.5  | 65.2   | 73.6             | 62.3  | 60.5  | 65.5   |
| PCL02   | 57.7           | 62.6  | 54    | 56.7   | 44.1             | 54.3  | 49.5  | 57.5   |
| PCL02   | 45.8           | 62.4  | 41.8  | 68.4   | 67.3             | 58.2  | 81.6  | 65.8   |
| PCL02   | 45.5           | 50.4  | 45.5  | 63.8   | 38.7             | 49.5  | 43.7  | 81.5   |
| PCL02   | 63.7           | 54.1  | 64.2  | 69.9   | 70.2             | 60.9  | 42.5  | 55.9   |
| PCL02   | 67.2           | 54    | 76.2  | 71.1   | 61.2             | 50.6  | 68.3  | 75.4   |
| PCL03   | 76.7           | 73.5  | 53.4  | 75.1   | 60.2             | 58.7  | 48    | 51.4   |
| PCL03   | 56.3           | 56.1  | 63.2  | 68.9   | 60.4             | 47.8  | 66    | 55.4   |
| PCL03   | 55.1           | 60.5  | 60.3  | 53.8   | 58.7             | 68.2  | 60.4  | 56     |
| PCL03   | 70.1           | 52.5  | 49.7  | 54     | 64.1             | 61.2  | 54    | 57.2   |
| PCL03   | 61.8           | 57.3  | 83.4  | 70.8   | 73.2             | 53.7  | 77    | 72.7   |
| PCL03   | 51.4           | 46.5  | 62.5  | 65.9   | 63.3             | 43.6  | 53.3  | 51.8   |
| PCL03   | 51.2           | 67.6  | 60.1  | 61.3   | 42.6             | 46.4  | 48.4  | 49.9   |
| PCL03   | 56.9           | 55.3  | 89.5  | 54.1   | 64.6             | 41.4  | 59.1  | 55.9   |
| PCL03   | 60.4           | 63.3  | 56.3  | 67.9   | 54.5             | 57.4  | 55    | 55.5   |
| PCL03   | 53.2           | 50.7  | 57.4  | 62.6   | 45.1             | 53.2  | 41.7  | 55.2   |
| PCL03   | 68.4           | 55    | 68.5  | 55.7   | 51.6             | 52.4  | 59.2  | 48.8   |
| PCL05   | 50             | 69.1  | 56.9  | 72.3   | 47               | 50.6  | 73.1  | 63.6   |
| PCL05   | 43.6           | 54.4  | 58.3  | 53.1   | 39.4             | 59.1  | 59.1  | 49.7   |
| PCL05   | 53.5           | 59.8  | 52.9  | 50.1   | 49.2             | 52.6  | 68.6  | 51.5   |
| PCL05   | 54.6           | 61.9  | 66.7  | 61.5   | 68.4             | 63.3  | 59.2  | 72.4   |
| PCL05   | 53.3           | 67.1  | 66.9  | 67.4   | 54.6             | 65.8  | 75.7  | 63.8   |
| PCL05   | 48.8           | 46.6  | 56.5  | 66.2   | 48.7             | 49.4  | 74.9  | 62.7   |
| PCL05   | 55.5           | 43.7  | 45.5  | 56.6   | 52.2             | 41    | 42.2  | 53.6   |
| PCL05   | 54.3           | 63    | 69    | 73.9   | 41.7             | 56.4  | 84.1  | 56.8   |
| PCL05   | 39.6           | 55.1  | 42.7  | 70.8   | 65.3             | 56.5  | 48.4  | 46.9   |
| PCL05   | 50.2           | 62    | 51.7  | 72.6   | 51.7             | 54.8  | 53.7  | 61.1   |
| PCL05   | 59.7           | 64.3  | 60    | 63.7   | 60.5             | 65.7  | 56.4  | 62.7   |

|       |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| PCL06 | 73   | 60   | 69.7 | 68.1 | 51.9 | 36.9 | 74   | 50.1 |
| PCL06 | 53.6 | 69.2 | 58.5 | 65.8 | 54.7 | 71   | 64.8 | 61.5 |
| PCL06 | 78.7 | 69.1 | 62.5 | 60.8 | 80   | 60.6 | 51.5 | 67.4 |
| PCL06 | 70.6 | 47.8 | 81.8 | 79.3 | 76.2 | 78.6 | 71   | 62.7 |
| PCL06 | 70.3 | 73.9 | 74   | 65.3 | 60.1 | 44.5 | 61.4 | 66.3 |
| PCL06 | 73.6 | 60.9 | 58.3 | 55   | 71.1 | 56.9 | 67.1 | 67.1 |
| PCL06 | 69.7 | 62.1 | 74.4 | 61.9 | 49.3 | 71.8 | 62.8 | 56.4 |
| PCL06 | 40   | 64.5 | 63.3 | 66.9 | 75.7 | 54.8 | 56.1 | 71.2 |
| PCL06 | 56.1 | 79.6 | 55.7 | 70.3 | 50.4 | 73   | 58.2 | 75.1 |
| PCL06 | 68.9 | 60.6 | 63.8 | 59.8 | 71.3 | 50.7 | 63.5 | 69.3 |
| PCL06 | 71.2 | 59.3 | 64.4 | 67.4 | 62.9 | 62.7 | 65.6 | 70.7 |
| PCL08 | 70.4 | 54.1 | 75.9 | 60.2 | 70.6 | 51.1 | 59.3 | 66.7 |
| PCL08 | 62.5 | 60.7 | 58.2 | 52.8 | 54.7 | 52.1 | 49.3 | 56.4 |
| PCL08 | 62.1 | 76.8 | 63.7 | 66.9 | 42   | 57.4 | 38.8 | 65.8 |
| PCL08 | 39   | 75.2 | 65.8 | 62.7 | 66.4 | 51.4 | 56.8 | 77   |
| PCL08 | 56.6 | 65.1 | 63   | 66.3 | 53.3 | 74.9 | 59.8 | 61.7 |
| PCL08 | 47.7 | 50.8 | 50   | 49.1 | 49.5 | 54.5 | 47.4 | 50.9 |
| PCL08 | 67.8 | 68.2 | 61.6 | 56.4 | 50   | 75.7 | 47.4 | 78.2 |
| PCL08 | 42.4 | 74   | 84.8 | 69.2 | 73.7 | 73.8 | 71.4 | 76.1 |
| PCL08 | 46.7 | 50.7 | 63.3 | 49.7 | 33.6 | 70.9 | 55.7 | 79.6 |
| PCL08 | 49.3 | 61.8 | 62.9 | 61.2 | 67.7 | 51.1 | 60.6 | 72.1 |
| PCL08 | 56.4 | 45.2 | 68.2 | 65.1 | 60.4 | 73.8 | 75.7 | 61.4 |
| PCL09 | 38.5 | 67.7 | 58.6 | 59.3 | 70.1 | 83.3 | 55.7 | 57.2 |
| PCL09 | 51.5 | 49.4 | 64.2 | 65.3 | 46.3 | 71.4 | 51.4 | 53.6 |
| PCL09 | 56.1 | 65   | 47.2 | 49.3 | 74.9 | 58.8 | 64.3 | 57.6 |
| PCL09 | 64   | 69.8 | 53   | 52.5 | 72.5 | 71.4 | 67.8 | 51.9 |
| PCL09 | 64.3 | 57.5 | 56.6 | 53.4 | 68.5 | 86.6 | 55.1 | 76.1 |
| PCL09 | 52.3 | 60.9 | 58.5 | 49.8 | 46.8 | 44.4 | 40.7 | 46.5 |
| PCL09 | 44.1 | 42.5 | 66.1 | 42.1 | 41.6 | 68.2 | 52.6 | 46.3 |
| PCL09 | 49.3 | 50.4 | 53.3 | 64.5 | 53.2 | 41.7 | 51.3 | 69.8 |
| PCL09 | 57.5 | 61.5 | 45.6 | 46.7 | 50   | 58   | 65.9 | 43.7 |
| PCL09 | 51.3 | 43.3 | 53.2 | 67.2 | 45.6 | 55.6 | 53.5 | 75.4 |
| PCL09 | 54.1 | 57.8 | 61.1 | 53.9 | 63   | 52.4 | 67.1 | 68.5 |
| PCL10 | 67.7 | 51.2 | 58.4 | 68.9 | 51.5 | 60.9 | 69.7 | 50.5 |
| PCL10 | 50.6 | 42.7 | 42.5 | 67.5 | 38.1 | 63   | 52.3 | 50.8 |
| PCL10 | 64.1 | 50.4 | 50.6 | 52   | 54.9 | 56.8 | 65.6 | 51.5 |
| PCL10 | 57.9 | 54.1 | 57.9 | 59.8 | 55.9 | 60.9 | 51.3 | 58.7 |
| PCL10 | 57.3 | 58.6 | 50.9 | 55.3 | 57.1 | 50.8 | 60   | 52.5 |
| PCL10 | 42.8 | 58.6 | 76.2 | 44.3 | 47.3 | 38   | 58.6 | 33.9 |
| PCL10 | 54   | 60.4 | 42.4 | 41.9 | 61.7 | 56.4 | 48.6 | 40.7 |
| PCL10 | 55.1 | 44.5 | 62.3 | 42.7 | 52.8 | 52   | 55.7 | 64   |
| PCL10 | 33.3 | 63.2 | 60.2 | 43.4 | 54.6 | 61.7 | 60.3 | 69.5 |
| PCL10 | 68.7 | 70   | 59   | 57.8 | 56.6 | 64.3 | 55.1 | 62.7 |
| PCL10 | 53.3 | 42.5 | 61.6 | 49.3 | 64.3 | 50.6 | 56.7 | 53.3 |
| PCL11 | 50.5 | 37.7 | 62.1 | 91.1 | 62.1 | 53.2 | 52.4 | 49.7 |
| PCL11 | 61.4 | 45.7 | 40   | 40.5 | 51.8 | 44.5 | 54.4 | 48   |

|       |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| PCL11 | 60.4 | 67   | 51.6 | 43   | 50.2 | 53.2 | 47.8 | 66.3 |
| PCL11 | 61.1 | 60.8 | 58.4 | 50.5 | 75   | 80   | 55   | 70.4 |
| PCL11 | 63.6 | 56.8 | 70.1 | 65.1 | 47.5 | 61.8 | 58.9 | 62.2 |
| PCL11 | 71.1 | 46.3 | 42.4 | 46.2 | 59.7 | 69.3 | 44.4 | 68.8 |
| PCL11 | 41   | 63.8 | 49.5 | 68.3 | 48.6 | 51.4 | 44.5 | 63.7 |
| PCL11 | 51.4 | 56.9 | 67.4 | 54.1 | 50.3 | 44.7 | 86.7 | 47.8 |
| PCL11 | 61.1 | 68.1 | 56.9 | 40   | 42   | 54.8 | 65.8 | 45.8 |
| PCL11 | 66.3 | 63.3 | 73.4 | 57.8 | 63.3 | 76.3 | 58   | 46.5 |
| PCL11 | 49.6 | 52.4 | 64.9 | 58.5 | 47.1 | 69.7 | 62.8 | 69.2 |
| PCL13 | 43.5 | 62.5 | 69.2 | 66.5 | 64.1 | 54.1 | 58.2 | 46.2 |
| PCL13 | 61.6 | 74.7 | 64   | 69.9 | 56.2 | 52.4 | 61.9 | 38.3 |
| PCL13 | 47.6 | 83.3 | 51.9 | 60.1 | 56.7 | 54.1 | 60.9 | 54.1 |
| PCL13 | 80.4 | 78.4 | 67.6 | 77.6 | 64   | 52.6 | 56.7 | 40   |
| PCL13 | 58.8 | 66.7 | 62.7 | 56.1 | 56.2 | 53.7 | 71.5 | 64.9 |
| PCL13 | 88.2 | 72.5 | 60.1 | 72.8 | 72.6 | 68.8 | 58.3 | 58.2 |
| PCL13 | 69   | 83.3 | 57.1 | 69.1 | 63.3 | 59.4 | 53.2 | 61.9 |
| PCL13 | 69.8 | 66.7 | 78.2 | 57.2 | 43.5 | 68.2 | 66.7 | 60.9 |
| PCL13 | 46   | 75   | 60.4 | 49.5 | 59.7 | 20   | 68   | 59.7 |
| PCL13 | 48.4 | 50   | 66.2 | 55.8 | 35   | 65.7 | 72.7 | 42.4 |
| PCL13 | 52.6 | 61.2 | 62.5 | 59.4 | 67   | 50   | 61   | 68.1 |
| PCL14 | 70.7 | 61.5 | 55.6 | 66.9 | 50   | 62.3 | 62.1 | 43   |
| PCL14 | 42.5 | 55.8 | 43   | 80.3 | 41.8 | 56.7 | 40   | 50.5 |
| PCL14 | 67.2 | 53.8 | 62.4 | 62.9 | 47.5 | 48.3 | 41.2 | 40.1 |
| PCL14 | 65.6 | 58.9 | 54.2 | 57.9 | 51.2 | 48.6 | 42.4 | 53.3 |
| PCL14 | 62.4 | 62   | 59.4 | 78.7 | 50.1 | 58   | 61.8 | 51.6 |
| PCL14 | 61.3 | 59.3 | 50.1 | 68.1 | 53.3 | 47.2 | 47.5 | 48.4 |
| PCL14 | 72   | 54.6 | 50   | 50.8 | 51.6 | 54.1 | 51.2 | 64.4 |
| PCL14 | 36.2 | 65.1 | 74   | 55.8 | 48.4 | 53.3 | 47.2 | 58.3 |
| PCL14 | 67.6 | 68.5 | 61.5 | 62.7 | 53.8 | 59.6 | 63.8 | 49.7 |
| PCL14 | 54.1 | 60.8 | 69.7 | 59.6 | 56.9 | 63   | 56.9 | 48   |
| PCL14 | 65.6 | 62   | 52.4 | 60.8 | 51.4 | 58.9 | 51.4 | 66.3 |
| PCL15 | 64.3 | 68.7 | 48.4 | 61.5 | 67   | 60.3 | 68.1 | 67.6 |
| PCL15 | 65.7 | 69.3 | 53.5 | 64.6 | 51.6 | 49   | 75.8 | 55   |
| PCL15 | 68.3 | 68.5 | 69.3 | 54   | 54.5 | 59.9 | 60.8 | 51.9 |
| PCL15 | 68.3 | 77.2 | 71.4 | 65.9 | 64.2 | 66.3 | 79.3 | 66.9 |
| PCL15 | 69.6 | 67.7 | 61   | 72.3 | 57.2 | 65   | 65.3 | 80.3 |
| PCL15 | 54.2 | 69.3 | 66.8 | 65.3 | 52.8 | 55.8 | 72.2 | 62.9 |
| PCL15 | 61.9 | 69   | 43.4 | 53.3 | 45.3 | 48.7 | 50   | 46.9 |
| PCL15 | 58   | 62   | 63.7 | 64.7 | 70   | 52.8 | 70.5 | 68   |
| PCL15 | 41.4 | 72.6 | 40.3 | 52.1 | 58.4 | 53.8 | 57.9 | 50.7 |
| PCL15 | 63   | 63   | 79.4 | 49.3 | 58.4 | 69.6 | 78.7 | 55.4 |
| PCL15 | 45.9 | 69.4 | 82.5 | 70.6 | 61.3 | 67.2 | 78.1 | 65.4 |
| PCL16 | 72   | 51.4 | 61.7 | 54.1 | 54.9 | 47.6 | 50.8 | 73.9 |
| PCL16 | 64.7 | 63.8 | 48.8 | 61.6 | 59.3 | 62.8 | 52.6 | 68.3 |
| PCL16 | 59   | 74.3 | 49.3 | 55.9 | 50.9 | 56.3 | 48.4 | 55.8 |
| PCL16 | 49.9 | 50   | 59.8 | 54   | 62   | 57.3 | 56.2 | 62.7 |

|       |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| PCL16 | 39.8 | 72.3 | 69.8 | 81.7 | 75.4 | 65.1 | 64.3 | 69.6 |
| PCL16 | 47.9 | 45.3 | 48.2 | 58.8 | 71.4 | 67.5 | 50.1 | 47.7 |
| PCL16 | 69.7 | 69.3 | 45.8 | 63.5 | 53.5 | 77.3 | 58.1 | 41.3 |
| PCL16 | 67.6 | 41.2 | 48.7 | 57.3 | 46   | 49.2 | 48.2 | 73.5 |
| PCL16 | 52   | 65.9 | 48   | 48   | 51.4 | 42.5 | 34.2 | 58.7 |
| PCL16 | 56.7 | 52.3 | 48.4 | 63.7 | 44.8 | 67.4 | 53.4 | 80.9 |
| PCL16 | 56.5 | 60.9 | 65.2 | 65.1 | 49   | 55.9 | 65.7 | 51.5 |

ตาราง ค.1 สรุปข้อมูลความยืดหยุ่นของผิว (Gross Elasticity, R2)

| Subject | Vital Injector |        |        |        | 5-point Protocol |        |        |        |
|---------|----------------|--------|--------|--------|------------------|--------|--------|--------|
|         | Week0          | Week4  | Week8  | Week12 | Week0            | Week4  | Week8  | Week12 |
| PCL01   | 37.18          | 95.33  | 142.40 | 97.54  | 95.83            | 88.31  | 127.80 | 128.60 |
| PCL01   | 60.40          | 62.12  | 87.21  | 71.21  | 76.59            | 63.89  | 73.25  | 67.65  |
| PCL01   | 62.12          | 79.86  | 127.80 | 58.08  | 177.90           | 73.25  | 90.20  | 51.20  |
| PCL01   | 159.70         | 110.50 | 53.43  | 104.20 | 69.71            | 119.80 | 117.00 | 120.50 |
| PCL01   | 213.00         | 150.80 | 160.80 | 106.50 | 221.20           | 131.20 | 129.70 | 114.60 |
| PCL01   | 237.30         | 153.60 | 151.80 | 131.20 | 128.60           | 119.50 | 150.30 | 120.50 |
| PCL01   | 128.60         | 68.75  | 114.60 | 53.41  | 111.30           | 104.70 | 155.80 | 129.70 |
| PCL01   | 58.69          | 55.62  | 34.62  | 56.45  | 61.53            | 60.85  | 50.44  | 58.82  |
| PCL01   | 68.75          | 63.89  | 71.21  | 69.12  | 97.54            | 90.20  | 55.41  | 76.21  |
| PCL01   | 56.41          | 76.21  | 73.98  | 64.85  | 85.80            | 52.63  | 56.41  | 55.41  |
| PCL01   | 77.92          | 121.40 | 129.00 | 78.18  | 103.60           | 110.60 | 149.40 | 91.48  |
| PCL02   | 38.33          | 67.65  | 119.80 | 77.92  | 52.15            | 93.13  | 138.80 | 86.79  |
| PCL02   | 51.67          | 65.13  | 65.13  | 57.50  | 46.66            | 50.52  | 76.21  | 58.24  |
| PCL02   | 106.40         | 84.56  | 93.13  | 63.17  | 76.21            | 82.00  | 104.20 | 66.21  |
| PCL02   | 48.63          | 83.93  | 90.20  | 56.99  | 46.94            | 45.55  | 58.99  | 55.48  |
| PCL02   | 73.25          | 177.90 | 91.50  | 56.87  | 124.40           | 64.85  | 93.17  | 121.40 |
| PCL02   | 136.90         | 65.98  | 163.80 | 106.30 | 255.60           | 91.48  | 105.40 | 150.30 |
| PCL02   | 61.28          | 63.71  | 59.13  | 67.25  | 82.00            | 69.12  | 56.41  | 58.08  |
| PCL02   | 48.07          | 55.41  | 85.80  | 63.17  | 67.65            | 76.59  | 72.12  | 53.94  |
| PCL02   | 73.98          | 52.27  | 68.14  | 70.99  | 87.46            | 77.51  | 82.30  | 75.35  |
| PCL02   | 61.37          | 87.89  | 97.96  | 67.20  | 85.96            | 80.79  | 126.40 | 89.84  |
| PCL02   | 51.20          | 61.53  | 82.14  | 50.00  | 78.18            | 76.67  | 56.45  | 85.96  |
| PCL03   | 97.54          | 143.20 | 91.48  | 124.40 | 55.02            | 113.40 | 87.21  | 75.66  |
| PCL03   | 58.69          | 64.57  | 52.85  | 41.12  | 49.16            | 62.12  | 76.33  | 45.25  |
| PCL03   | 68.44          | 84.56  | 79.86  | 52.27  | 61.78            | 102.20 | 73.02  | 69.71  |
| PCL03   | 66.21          | 63.89  | 65.50  | 67.25  | 59.60            | 48.07  | 52.27  | 50.52  |
| PCL03   | 163.20         | 97.54  | 87.46  | 55.54  | 66.56            | 84.80  | 76.59  | 58.63  |
| PCL03   | 86.79          | 122.40 | 113.00 | 150.80 | 164.30           | 131.20 | 97.54  | 117.30 |
| PCL03   | 58.46          | 102.70 | 64.57  | 76.59  | 50.97            | 80.70  | 51.20  | 46.68  |
| PCL03   | 50.41          | 53.16  | 54.76  | 51.20  | 47.92            | 56.87  | 60.53  | 75.16  |
| PCL03   | 73.25          | 92.74  | 77.92  | 58.69  | 132.40           | 73.98  | 68.24  | 55.29  |
| PCL03   | 111.30         | 97.54  | 119.50 | 81.22  | 87.21            | 104.20 | 106.30 | 73.25  |

|       |        |        |        |        |        |        |        |        |
|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| PCL03 | 113.40 | 84.56  | 77.38  | 42.94  | 153.30 | 80.70  | 69.55  | 44.53  |
| PCL05 | 105.40 | 119.50 | 76.98  | 143.20 | 76.33  | 113.40 | 117.00 | 166.70 |
| PCL05 | 54.59  | 66.67  | 61.78  | 65.50  | 43.55  | 42.22  | 73.98  | 61.28  |
| PCL05 | 58.46  | 71.13  | 177.90 | 68.75  | 46.49  | 68.44  | 85.80  | 68.24  |
| PCL05 | 75.23  | 143.20 | 69.12  | 46.56  | 148.90 | 75.16  | 45.95  | 58.46  |
| PCL05 | 136.80 | 48.63  | 69.12  | 73.98  | 73.02  | 78.23  | 106.40 | 71.21  |
| PCL05 | 160.80 | 174.20 | 150.30 | 201.00 | 84.56  | 119.80 | 138.80 | 163.20 |
| PCL05 | 53.16  | 76.37  | 64.67  | 49.05  | 49.78  | 56.13  | 76.59  | 58.82  |
| PCL05 | 48.12  | 82.30  | 58.24  | 48.38  | 75.66  | 69.17  | 51.20  | 69.17  |
| PCL05 | 56.37  | 76.33  | 77.92  | 64.57  | 50.35  | 50.52  | 73.02  | 52.79  |
| PCL05 | 50.41  | 76.33  | 97.96  | 117.30 | 52.85  | 80.79  | 76.33  | 126.40 |
| PCL05 | 52.15  | 87.21  | 95.83  | 48.38  | 74.48  | 46.42  | 62.47  | 52.27  |
| PCL06 | 87.21  | 107.80 | 213.00 | 95.83  | 91.48  | 86.29  | 177.90 | 97.33  |
| PCL06 | 53.41  | 60.53  | 98.29  | 87.21  | 50.35  | 73.16  | 77.92  | 72.12  |
| PCL06 | 113.40 | 111.30 | 160.80 | 80.79  | 53.94  | 84.56  | 263.50 | 61.37  |
| PCL06 | 48.07  | 44.09  | 66.20  | 86.79  | 136.10 | 70.43  | 59.60  | 96.64  |
| PCL06 | 66.21  | 93.17  | 163.20 | 206.60 | 107.80 | 91.85  | 113.00 | 139.40 |
| PCL06 | 86.79  | 139.20 | 185.20 | 141.50 | 49.05  | 119.80 | 213.80 | 139.20 |
| PCL06 | 129.70 | 199.80 | 243.80 | 126.60 | 82.30  | 151.80 | 73.98  | 107.80 |
| PCL06 | 57.64  | 117.30 | 126.40 | 57.87  | 48.38  | 56.13  | 55.41  | 84.80  |
| PCL06 | 64.85  | 87.21  | 185.30 | 97.54  | 68.14  | 70.99  | 91.29  | 167.90 |
| PCL06 | 58.24  | 67.25  | 124.40 | 114.20 | 48.07  | 63.71  | 149.40 | 89.84  |
| PCL06 | 76.21  | 91.48  | 89.84  | 91.29  | 111.10 | 88.31  | 150.80 | 109.50 |
| PCL08 | 122.80 | 96.35  | 94.31  | 153.60 | 96.64  | 130.70 | 123.00 | 141.50 |
| PCL08 | 113.40 | 109.50 | 72.12  | 84.80  | 113.00 | 104.20 | 80.79  | 61.28  |
| PCL08 | 185.30 | 111.60 | 189.10 | 62.55  | 174.20 | 140.10 | 97.33  | 73.98  |
| PCL08 | 92.74  | 72.35  | 155.80 | 115.60 | 614.30 | 60.85  | 65.63  | 59.38  |
| PCL08 | 122.40 | 97.33  | 102.20 | 111.60 | 119.80 | 64.67  | 104.10 | 53.94  |
| PCL08 | 167.90 | 109.50 | 117.90 | 176.90 | 130.90 | 199.10 | 237.30 | 174.20 |
| PCL08 | 106.30 | 87.46  | 95.83  | 79.02  | 92.41  | 84.56  | 69.55  | 79.58  |
| PCL08 | 72.35  | 94.31  | 64.43  | 93.13  | 148.40 | 79.58  | 102.70 | 80.70  |
| PCL08 | 163.20 | 89.84  | 121.70 | 84.56  | 104.00 | 107.80 | 99.92  | 92.74  |
| PCL08 | 163.20 | 117.90 | 138.80 | 90.20  | 182.20 | 111.30 | 111.30 | 111.30 |
| PCL08 | 131.20 | 105.40 | 42.57  | 97.54  | 84.56  | 72.35  | 85.80  | 98.60  |
| PCL09 | 74.48  | 76.98  | 87.89  | 71.78  | 106.40 | 155.80 | 119.50 | 76.59  |
| PCL09 | 63.89  | 58.99  | 58.82  | 50.97  | 75.16  | 65.13  | 48.73  | 104.60 |
| PCL09 | 117.30 | 58.31  | 150.30 | 50.91  | 63.89  | 98.60  | 83.01  | 61.53  |
| PCL09 | 79.86  | 71.88  | 50.35  | 91.48  | 77.92  | 62.47  | 61.53  | 76.21  |
| PCL09 | 172.60 | 112.20 | 165.00 | 105.70 | 150.80 | 191.70 | 113.40 | 99.47  |
| PCL09 | 91.29  | 138.80 | 182.20 | 149.40 | 97.54  | 111.30 | 128.60 | 110.50 |
| PCL09 | 65.98  | 68.14  | 77.04  | 63.62  | 60.85  | 93.17  | 98.29  | 58.39  |
| PCL09 | 64.85  | 63.89  | 72.00  | 109.50 | 58.69  | 91.48  | 61.53  | 63.07  |
| PCL09 | 86.79  | 61.37  | 104.00 | 48.38  | 93.17  | 97.96  | 90.20  | 90.20  |
| PCL09 | 81.22  | 71.21  | 91.27  | 81.66  | 77.51  | 81.66  | 76.21  | 58.46  |
| PCL09 | 83.93  | 86.79  | 138.80 | 83.14  | 77.04  | 82.26  | 52.27  | 57.87  |
| PCL10 | 113.00 | 176.90 | 72.00  | 236.10 | 79.86  | 111.30 | 159.70 | 292.30 |

|       |        |        |        |        |        |        |        |        |
|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| PCL10 | 58.69  | 69.55  | 65.43  | 163.80 | 67.25  | 54.59  | 75.66  | 111.30 |
| PCL10 | 82.26  | 119.50 | 86.29  | 114.20 | 55.48  | 95.83  | 82.30  | 62.66  |
| PCL10 | 51.20  | 58.99  | 73.98  | 45.95  | 54.56  | 61.78  | 77.51  | 68.44  |
| PCL10 | 77.92  | 191.70 | 91.29  | 98.60  | 104.70 | 150.20 | 93.13  | 178.80 |
| PCL10 | 80.70  | 99.92  | 106.50 | 197.20 | 86.79  | 174.20 | 97.33  | 119.50 |
| PCL10 | 46.42  | 52.98  | 53.55  | 65.77  | 44.80  | 78.23  | 66.21  | 62.72  |
| PCL10 | 54.76  | 37.36  | 121.70 | 87.89  | 69.17  | 79.86  | 81.66  | 69.70  |
| PCL10 | 52.27  | 92.74  | 55.82  | 112.20 | 66.21  | 77.38  | 69.55  | 128.60 |
| PCL10 | 69.71  | 67.25  | 61.78  | 163.80 | 75.23  | 82.30  | 70.35  | 109.50 |
| PCL10 | 71.21  | 73.16  | 86.79  | 68.45  | 76.67  | 82.14  | 79.86  | 79.86  |
| PCL11 | 61.50  | 155.80 | 76.33  | 68.44  | 112.20 | 136.90 | 91.29  | 119.80 |
| PCL11 | 63.89  | 59.38  | 49.78  | 73.98  | 50.91  | 60.53  | 45.45  | 56.99  |
| PCL11 | 93.13  | 67.65  | 97.33  | 44.80  | 102.70 | 90.20  | 104.70 | 51.04  |
| PCL11 | 105.40 | 56.87  | 37.21  | 39.93  | 50.97  | 44.00  | 48.63  | 65.34  |
| PCL11 | 114.20 | 106.30 | 59.40  | 59.40  | 85.19  | 61.78  | 75.23  | 105.40 |
| PCL11 | 178.60 | 129.70 | 86.79  | 180.00 | 119.80 | 73.76  | 117.90 | 131.20 |
| PCL11 | 79.02  | 76.67  | 65.43  | 63.17  | 45.95  | 40.57  | 61.37  | 63.17  |
| PCL11 | 53.43  | 51.20  | 60.53  | 54.76  | 85.80  | 52.63  | 65.50  | 71.21  |
| PCL11 | 75.16  | 61.53  | 76.59  | 61.28  | 91.29  | 55.54  | 64.67  | 127.80 |
| PCL11 | 119.80 | 104.00 | 113.40 | 71.13  | 91.29  | 85.80  | 71.21  | 64.43  |
| PCL11 | 96.64  | 68.44  | 126.40 | 145.50 | 90.20  | 72.69  | 86.29  | 86.79  |
| PCL13 | 73.98  | 51.20  | 104.10 | 76.41  | 50.69  | 155.80 | 155.80 | 75.12  |
| PCL13 | 93.13  | 45.99  | 58.08  | 72.56  | 69.12  | 49.54  | 58.08  | 68.50  |
| PCL13 | 91.29  | 102.20 | 58.69  | 75.98  | 81.22  | 82.00  | 45.90  | 59.55  |
| PCL13 | 77.92  | 62.12  | 91.85  | 69.52  | 65.13  | 104.00 | 89.84  | 78.78  |
| PCL13 | 90.20  | 73.16  | 111.10 | 80.55  | 85.80  | 80.79  | 66.56  | 67.12  |
| PCL13 | 85.96  | 139.20 | 160.80 | 133.20 | 79.58  | 177.90 | 111.30 | 109.56 |
| PCL13 | 98.29  | 110.60 | 72.35  | 70.59  | 71.78  | 102.70 | 43.22  | 66.96  |
| PCL13 | 63.71  | 59.38  | 68.24  | 69.98  | 61.53  | 52.79  | 69.55  | 64.35  |
| PCL13 | 77.92  | 55.62  | 72.12  | 52.45  | 58.99  | 60.85  | 63.71  | 66.37  |
| PCL13 | 61.53  | 104.00 | 97.96  | 66.56  | 48.73  | 60.53  | 92.41  | 62.99  |
| PCL13 | 63.71  | 59.13  | 57.37  | 50.45  | 104.00 | 110.60 | 56.45  | 59.68  |
| PCL14 | 72.69  | 58.46  | 65.71  | 45.63  | 85.80  | 54.76  | 88.31  | 66.48  |
| PCL14 | 56.10  | 64.43  | 53.43  | 77.48  | 41.38  | 62.12  | 40.21  | 78.93  |
| PCL14 | 98.60  | 77.38  | 56.87  | 65.50  | 82.26  | 91.85  | 80.70  | 50.17  |
| PCL14 | 63.69  | 72.35  | 54.59  | 88.38  | 53.73  | 91.29  | 65.43  | 69.47  |
| PCL14 | 111.30 | 114.60 | 83.01  | 44.45  | 56.13  | 87.46  | 114.60 | 78.65  |
| PCL14 | 56.41  | 106.30 | 105.70 | 110.65 | 120.50 | 93.13  | 140.10 | 100.80 |
| PCL14 | 58.31  | 55.56  | 68.45  | 59.88  | 55.56  | 93.12  | 63.19  | 60.89  |
| PCL14 | 61.78  | 60.53  | 58.43  | 59.45  | 64.57  | 79.86  | 54.59  | 70.84  |
| PCL14 | 50.00  | 90.20  | 79.86  | 91.45  | 86.79  | 55.41  | 69.71  | 66.97  |
| PCL14 | 72.00  | 92.74  | 58.46  | 59.34  | 55.62  | 119.80 | 57.37  | 44.42  |
| PCL14 | 110.60 | 149.40 | 71.78  | 72.44  | 71.88  | 83.01  | 52.63  | 65.78  |
| PCL15 | 72.00  | 58.24  | 109.50 | 91.85  | 52.98  | 81.11  | 109.50 | 79.00  |
| PCL15 | 82.30  | 87.89  | 70.35  | 75.35  | 44.09  | 101.90 | 77.38  | 196.60 |
| PCL15 | 117.90 | 128.60 | 91.29  | 182.20 | 51.20  | 166.80 | 111.60 | 79.86  |













5-point protocol

|       | PCL01 | PCL02 | PCL03 | PCL05 | PCL06 | PCL08 | PCL09 | PCL10 | PCL11 | PCL13 | PCL14 | PCL15 | PCL16 |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| W0H1  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W0H24 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W0H72 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W0D7  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W0D14 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W4H1  | 1     | 1     | 1     | 0     | 0     | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W4H24 | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W4H72 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W4D7  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W4D14 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W8H1  | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 1     |
| W8H24 | 1     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W8H72 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W8D7  | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| W8D14 | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |

ตาราง ค.7 สรุปข้อมูลผลข้างเคียง (พื้นแดง)

## ภาคผนวก ง

เอกสารรายละเอียดผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัย PCL 21% in water GOURI®

Protocol ในการใช้ผลิตภัณฑ์ที่กำหนดโดยผู้ผลิตในปี 2022



## Product description

DXL-TCF-02-02

### 2. Information

#### A. Manufacturer

- i. Legal Manufacturer's Name  
Dexlevo Inc.
- ii. Legal Manufacturer's Address  
505, Daeryung Techno Town 5-cha, 632, Seobusaet-gil, Geumcheon-gu, Seoul, Korea
- iii. Design, Manufacturing, Sterilization, Packaging and storage address:  
505, Daeryung Techno Town 5-cha, 632, Seobusaet-gil, Geumcheon-gu, Seoul, Korea  
  
\*There is no outsourcing process during the production of the device.
- iv. Tel number and email address  
Tel: +82-2-2138-8780  
Fax: +82-2-2138-8781  
Email: info@dexlevo.com
- v. Regulatory representative  
Mr. Yu, Jaewon  
Tel: +82-2-6952-8770  
Email: jwyu@dexlevo.com  
  
\*Contact person of Dexlevo Inc.
- vi. Certificates of Manufacturer (If applicable)  
*Attachment A - Business Registration*  
*Attachment B - GMP certificate*  
*Attachment C - ISO 13485 certificate*
- vii. European Representative  
Name: CMC Medical Devices & Drugs S.L.  
Address: C/ Horacio Lengo n18 C.P 29006 Málaga-Spain  
Tel: +34 951 214 054  
Email: mmateos@cmcmedicaldevices.com  
  
*Attachment P Agreement EC REP*
- viii. Contact person  
Name: Baekcheong Kim  
Tel: +82-2-6952-8770  
Email: javierkim@dexlevo.com  
Contact person for Manufacturing, Sterilization, Packaging and storage of the device.  
  
*Attachment O Letter of Assignment*
- ix. Company History  
2012.9 Began to develop polymers for cosmetics field.  
2013.10 Established Dexlevo Inc.  
2014.1 Completed development of polymer lifting thread  
2014.3 Completed development of New Polymer Filler  
2014.4 Next Generation Polymer Filler is being developed.  
2015.3 Launched New Polymer Filler and new beauty lifting thread and started



## Product description

DXL-TCF-02-02

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


### B. Product information

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

ii. Product common name  
Polycaprolactone Injectable Implant

iii. Brand name  
GOURI

iv. Picture of the product

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

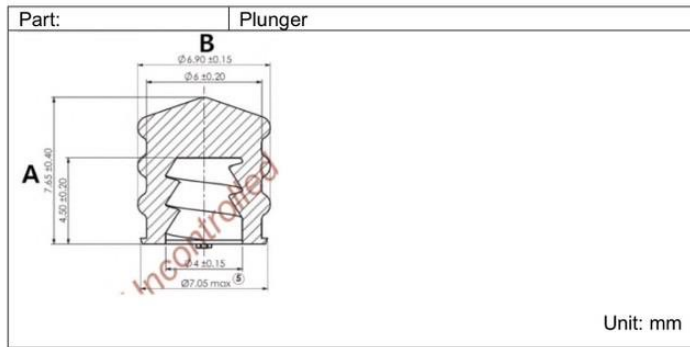
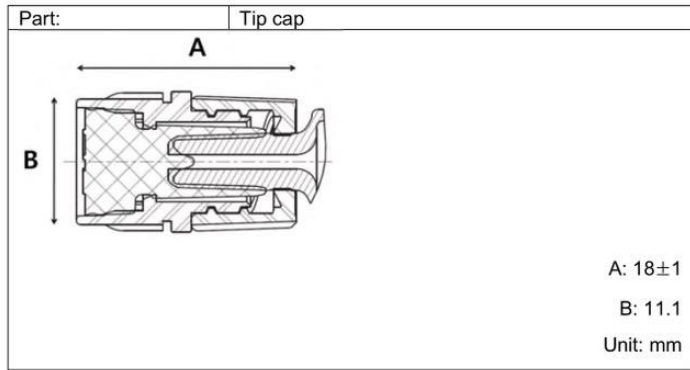
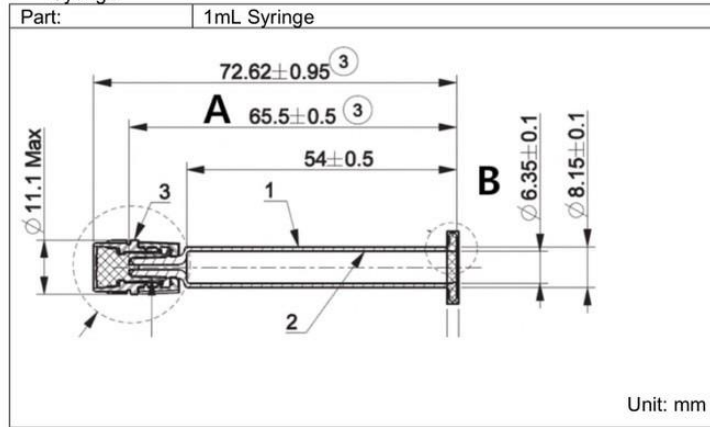




## Product description

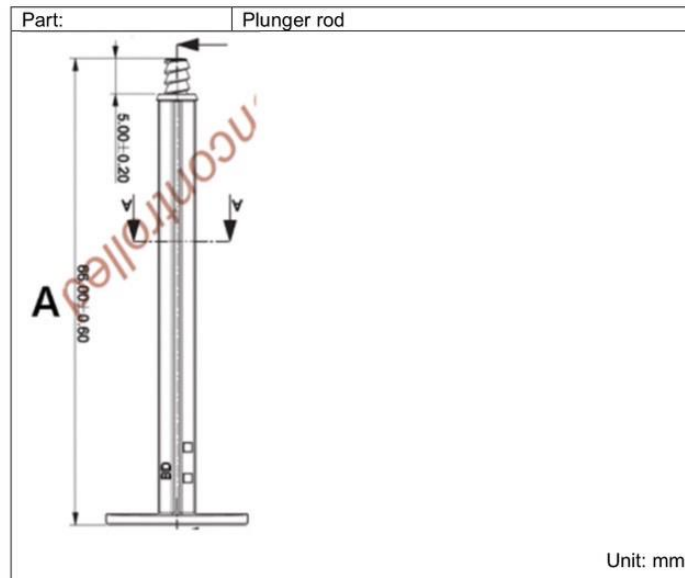
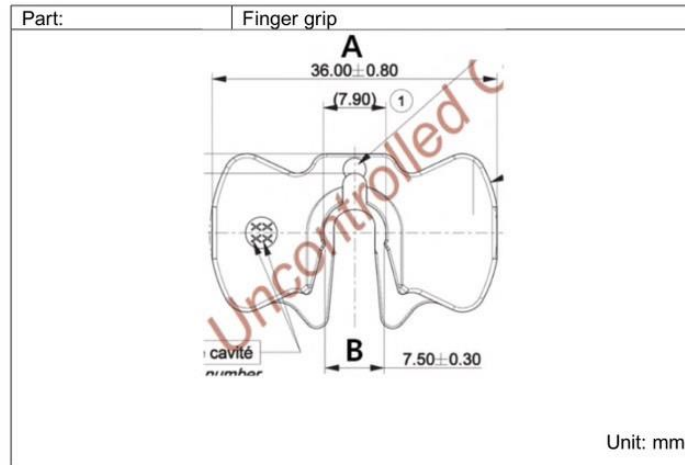
DXL-TCF-02-02

- Syringe



## Product description

DXL-TCF-02-02



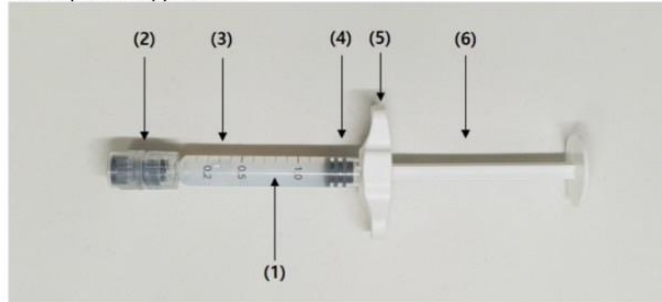
\*Technical drawings are attached as "Attachment D Drawings"

## Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

v. Description of appearance



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

vi. Intended Use

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

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

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

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

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

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

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

wrinkles, and volume loss.

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

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

vii. Indication

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

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

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

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

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

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

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

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

*\*DLMR01 is our device*

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

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

viii. Usage of the device

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

Direction of use

A. Preparatory requirement before use

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

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

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

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

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

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

*\*DLMR01 is our device*

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

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

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

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

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

*Refer to Attachment F Recommendations for volume augmentation and*



## Product description

DXL-TCF-02-02

*rejuvenation of the face and hands*

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

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

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

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

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

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

### *Expected side-effects*

- ① *After injection, symptom such as redness, edema, pressure pain and pain, bruise and itchiness may appear and it shall disappear for itself after 1 ~2 weeks.*
- ② *It is necessary to inform the people concerned that immediately or after lapse of a certain period of time, the following symptoms may appear. When such symptom appears, it is necessary to report it to the seller.*



## Product description

DXL-TCF-02-02

- ③ After injection, inflammation (red fever, redness, edema) accompanied by cut wound or pain may persist about a week.
- ④ After injection of Polycaprolactone, abscess and oversensitive reaction may appear and so due precaution shall be taken.
- ⑤ If inflammation reaction persists more than a week or other side-effects appear, then heal it through immediate consultation with medical professional.

Refer to;

Attachment H: Severe Acute Local Reactions

Attachment I: Polycaprolactone facial volume restoration

Attachment J: Treatment Algorithm of Complications after Filler Injection

Attachment K: Safety report of Ellanse

### xii. Warning

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

*We researched warnings of facial dermal filler from literatures.*

*- Avoiding dermal filler complications*

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

*Refer to attachment L Avoiding dermal filler complications*

### xiii. Side effect

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

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

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

*derived Dermal Filler but PCL filler could happen similar output.*

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

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

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

### *Expected side-effects*

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

### *Refer to;*

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

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





## Product description

DXL-TCF-02-02

the device in the product

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

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

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

Therefore, this device is Rule 8 and Class III

- xviii. Conformity Assessment Rout chosen  
Directive 93/42/EEC as amended by Directive 2007/47/EC  
ANNEX II - Full quality assurance system including Section 4
- xix. Borderline Manual  
This device is not concerned in the MANUAL ON BORDERLINE AND CLASSIFICATION IN THE COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK FOR MEDICAL DEVICES 1.22 (05-2019)



## Product description

DXL-TCF-02-02

xx. Safety and Performance criteria of the device

| Type        | Items                        | Test specification  | Test method  | Result     |
|-------------|------------------------------|---|--|------------|
| Performance | Injection-Appearance         | Semi-transparent liquid with white color is injected into a colorless transparent container | Visually   | Conformity |
| Performance | Injection-pH                 | 5 ± 1.0   | It is tested according to the pH measurement method in the KPIC General Test Methods.<br>*This method is identical to "2.2.3. Potentiometric determination of pH" of European Pharmacopoeia 9.0 edition  | 4.73       |
| Performance | Injection-Actual volume      | 1ml or more   | The test shall be carried out according to the Actual Amount of Injection Test Method in the General Practice of KP.<br>*This method is identical to "2.9.17. Test for extractable volume of parenteral preparation" of European Pharmacopoeia 9.0 edition | 1.10       |
| Safety      | Injection-Heavy metals       | It should not be darker than the comparison.<br>(Not more than 10 ppm)                      | It shall be tested in accordance with the Heavy Metals Test Method in General Test Methods.<br>*Test method for Heavy metal in European Pharmacopoeia was withdrawn since 2018   | Conformity |
| Performance | Injection-Injection pressure | 1~10 N  | Confirmation of test report  | 4.86       |
| Safety      | Injection-sterility test     | No growth   | The test shall be carried out according to the aseptic test method in the General Practice of the Korean Pharmacopoeia.<br>*This method is identical to "2.6.1 Sterility" of European Pharmacopoeia 9.0 edition  | Conformity |

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

13 / 29



## Product description

DXL-TCF-02-02

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

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

14 / 29



## Product description

DXL-TCF-02-02

We tested our product based on the above criteria and we ensured that our product met the requirements.  
We attached a Certificate of Analysis for finished product as "Attachment E Certificate of Analysis for finished product"  
Regarding Performance and safety test reports is attached in DXL-TCF-02-06 List of Test report



## Product description

DXL-TCF-02-02

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

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



**Product description**

DXL-TCF-02-02

xxvii. Raw material

| No | Name                     | Raw material or ingredient, quantity (Per 1mL of product) |                     | Specificati on | Contact with patient | Model name                     |    |
|----|--------------------------|---|---------------------|----------------|----------------------|--------------------------------|----|
| 1  | Injection solution (Gel) | Polycaprolactone  | 21%                 | Annex 1        | Yes                  | 704105                         |    |
| 2  |                          | Polyethylene glycol                                       | 0.5%                | USP            |                      | 81172                          |    |
| 3  |                          | Sterile distilled water                                   | 78.5%               | USP            |                      | Daihan Sterile Distilled Water |    |
| 4  | Syringe                  | Barrel  | Borosilicate glass  | 100%           | Annex 2              | Hypak SCF™ Syringe             |    |
| 5  |                          | Silicone oil  | Silicone            | 100%           | Annex 3              |                                |    |
| 6  |                          | Tip cap   | Isoprene-Bromobutyl | 100%           | Annex 4              |                                |    |
| 7  |                          | Stopper   | Bromobutyl          | 100%           | Annex 5              |                                |    |
| 8  |                          | Plunger rod   | Polystyrene         | 95%            | Annex 6              |                                | No |
| 9  |                          |   | additive            | 5%             | Annex 6              |                                | No |
| 10 |                          |   | Polypropylene       | 98%            | Annex 7              |                                | No |
| 11 |                          | additive  | 2%                  | Annex 7        | No                   |                                |    |
| 12 | Packaging (Blister)      | Tyvek   | 100%                | CAS 9002-88-4  | No                   | KM 1073BC TYVEK                |    |
| 13 |                          | PET   | 100%                | -              | No                   | Blister for 1cc                |    |
| 14 | Packaging (Outer box)    | Paper   | 100%                | -              | No                   | sc300                          |    |

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

[Annex 2] Borosilicate glass  
 1) Physical properties: Solid  
 2) Color: transparent  
 3) Incense: fragrance  
 4) Melting point: 1480-1540 °C  
 5) Specific gravity: 2.3



**Product description**

DXL-TCF-02-02

[Annex 3] Silicon  
 1) Physical properties: liquid  
 2) Color: Mousse  
 3) Incense: Minor incense  
 4) Specific gravity: 0.97  
 5) Viscosity: 1000 cSt  
 6) Boiling point: > 35 °C  
 7) Flash point: 100 °C

[Annex 4] Isoprene-Bromobutyl  
 1) Ash: 49.4 + 2.0%  
 2) Specific gravity: 1.38 ± 0.04

[Annex 5] Bromobutyl  
 1) Ash: 46.4 + 2.0%  
 2) Specific gravity: 1.37 ± 0.04

[Annex 6] Polystyrene - CAS No. 9003-53-6  
 1) Color: transparent  
 2) Physical properties: pellets or granules  
 3) Odor: Minor incense  
 4) Specific gravity: 1.04-1.06  
 5) Auto ignition temperature: 300 °C or more

[Annex 7] Polypropylene - CAS No. 9003-07-0  
 1) Appearance: Pellet  
 2) Physical properties: Solid  
 3) Color: Translucent or white opaque  
 4) Odor: Odorless  
 5) Melting point: 160 – 165 °C  
 6) Flash point: ± 350 °C  
 7) Auto ignition temperature: 380 °C  
 8) Density (at 20 °C): 905 kg/m<sup>3</sup>  
 9) Bulk density (at 20 °C): 400-600 kg/m<sup>3</sup>  
 10) Solubility in water (at 20 °C) :> 1 (insoluble)



## Product description

DXL-TCF-02-02

11) Solubility: insoluble (organic solvent)

[Critical Supplier]

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

\*Supplier agreement is attached as Attachment M and Attachment N



## Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

### xxviii. Specification

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

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

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

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



# Product description

DXL-TCF-02-02

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

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

| Medical device categorization by        |                                 |   | Endpoints of biological evaluation   |                |   |   |                                      |                                |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|---|---------------------------------|---|--------------------------------------|----------------|---|---|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-------------------|---------------------------|------------------------------|--|--------------------------|--|--|
| Category                                | Nature of body contact          | Contact duration<br>A - limited (<24 h)<br>B - prolonged (>24 h to 30 d)<br>C - Long term (>30 d) | Physical and/or chemical information | Cytotoxicity   | Irritation or intracutaneous reactivity | Material mediated pyrogenicity <sup>a</sup> | Acute systemic toxicity <sup>b</sup> | Subacute toxicity <sup>b</sup> | Subchronic toxicity <sup>b</sup> | Chronic toxicity <sup>b,c</sup> | Implantation effects <sup>b,c</sup> | Hemocompatibility | Genotoxicity <sup>d</sup> | Carcinogenicity <sup>d</sup> | Reproductive/developmental toxicity <sup>d,e</sup> | Degradation <sup>f</sup> |  |  |
|   |                                 |   |                                      |                |   |   |                                      |                                |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
| Surface medical device                  | Intact skin                     | A   | X <sup>g</sup>                       | E <sup>h</sup> | E                                       | E   |                                      |                                |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | B   | X                                    | E              | E                                       | E   |                                      |                                |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | C   | X                                    | E              | E                                       | E   |                                      |                                |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   | Mucosal membrane                | A   | X                                    | E              | E                                       | E   |                                      |                                |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | B   | X                                    | E              | E                                       | E   |                                      | E                              | E                                |                                 |                                     | E                 |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | C   | X                                    | E              | E                                       | E   |                                      | E                              | E                                | E                               | E                                   | E                 |                           |                              |  |                          |  |  |
|   | Breached or compromised surface | A   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                |                                 |                                     | E                 |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | B   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                |                                 |                                     | E                 |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | C   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                | E                               | E                                   | E                 |                           |                              | E  | E                        |  |  |
| Externally communicating medical device | Blood path, indirect            | A   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | B   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              |                                  |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | C   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                | E                               | E                                   | E                 |                           |                              |  |                          |  |  |
|   | Tissue/bone/dentin <sup>i</sup> | A   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | B   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | C   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                | E                               | E                                   | E                 |                           |                              | E  | E                        |  |  |
|   | Circulating blood               | A   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                |                                 |                                     |                   |                           |                              |  |                          |  |  |
|   |                                 | B   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                |                                 |                                     |                   |                           |                              | E  | E                        |  |  |
|   |                                 | C   | X                                    | E              | E                                       | E   | E                                    | E                              | E                                | E                               | E                                   | E                 |                           |                              | E  | E                        |  |  |

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

<sup>a</sup> Refer to ISO 10993-11:2017, Annex F.  
<sup>b</sup> Information obtained from comprehensive implantation assessments that include acute systemic toxicity, subacute toxicity, subchronic toxicity and/or chronic toxicity may be appropriate if sufficient animals and timepoints are included and assessed. It is not always necessary to perform separate studies for acute, subacute, subchronic, and chronic toxicity.  
<sup>c</sup> Relevant implantation sites should be considered. For instance medical devices in contact with intact mucosal membranes should ideally be studied/ considered in contact with intact mucosal membranes.  
<sup>d</sup> If the medical device can contain substances known to be carcinogenic, mutagenic and/or toxic to reproduction, this should be considered in the risk assessment.  
<sup>e</sup> Reproductive and developmental toxicity should be addressed for novel materials, materials with a known reproductive or developmental toxicity, medical devices with relevant target populations (e.g. pregnant women), and/or medical devices where there is the potential for local presence of device materials in the reproductive organs.  
<sup>f</sup> Degradation information should be provided for any medical devices, medical device components or materials remaining within the patient, that have the potential for degradation.  
<sup>g</sup> X means prerequisite information needed for a risk assessment.  
<sup>h</sup> E means endpoints to be evaluated in the risk assessment [either through the use of existing data, additional endpoint-specific testing, or a rationale for why assessment of the endpoint does not require an additional data set]. If a medical device is manufactured from novel materials, not previously used in medical device applications, and no toxicology data exists in the literature, additional endpoints beyond those marked "E" in this table should be considered. For particular medical devices, there is a possibility that it will be appropriate to include additional or fewer endpoints than indicated.  
<sup>i</sup> Tissue includes tissue fluids and subcutaneous spaces. For gas pathway devices or components with only indirect tissue contact, see device specific standards for biocompatibility information relevant to these medical devices.  
<sup>j</sup> For all medical devices used in extracorporeal circuits.

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

xxxi. Storage condition



## Product description

DXL-TCF-02-02

Storage temperature: 5~25°C

Shelf life: 2 years

xxxii. Applied Standards

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



## Product description

DXL-TCF-02-02

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

xxxiii. Packaging of the device

Packaging process:

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

Blister container:



## Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02



Outer box:



Raw material:

Blister container: 1073B coated Tyvek + PET

Outer box: Paper

Blister packaging condition:

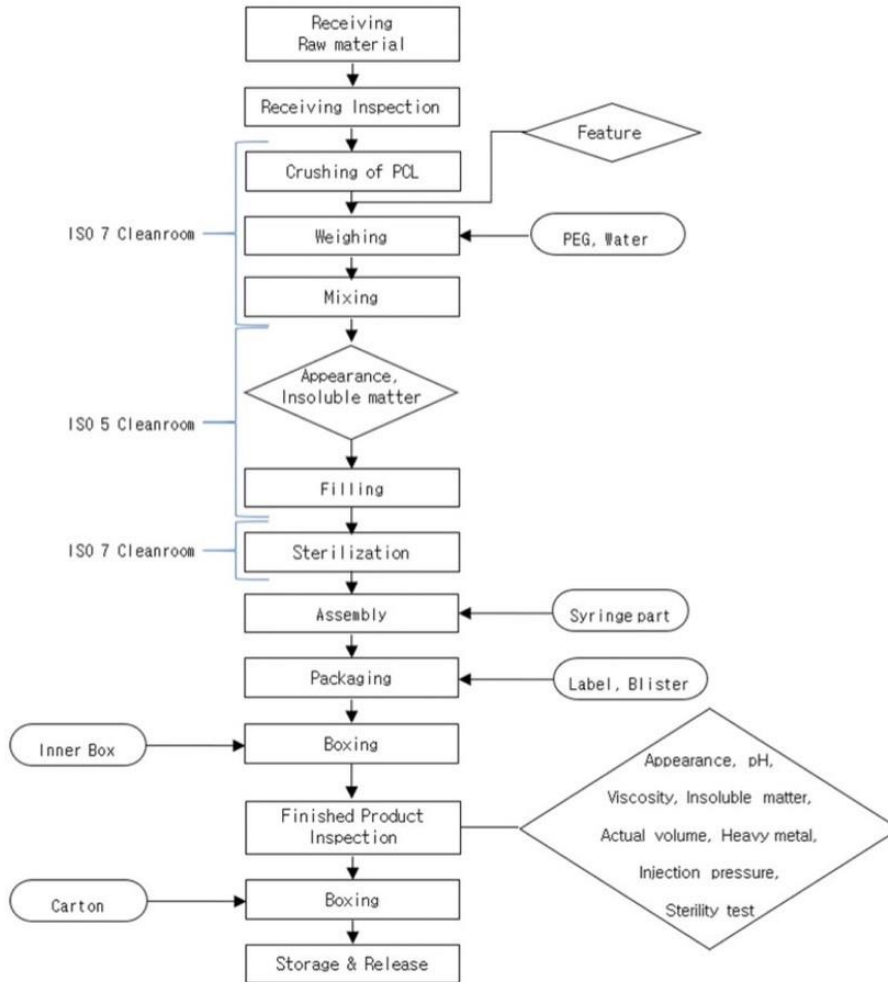
Blister packing machine: Temperature 185°C and Timer (Adhesive time: 4.5 seconds, Cooling time: 5 seconds)



## Product description

DXL-TCF-02-02

### xxxiv. Manufacturing process



## Product description



DXL-TCF-02-02

- Description of the process

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



## Product description

DEXLEVO

DXL-TCF-02-02

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

# GOURI

Polycaprolactone Injectable Implant

CE 2764

**Shelf life:** Two years (24 months)

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

**Package unit:** 1 pre-filled syringe / 1 box

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

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

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

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

## Directions for the use

### A. Warning:

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

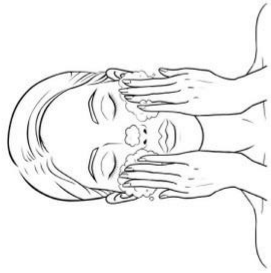
### B. Patient Group and contraindication

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

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

### C. Precautions for use

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



Wash the face with lukewarm water

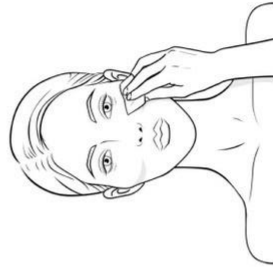
## PREPARATION FOR INJECTION



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



Leave the cream for 20-30 minutes



Wipe off the cream with an alcohol cotton pad

### Inform the patients before the procedure

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



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

30 minutes before the treatment



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

### **Information for the doctors**

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

### **Storage and After use**

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

**HOW TO INJECT GOURI**

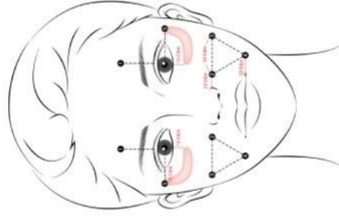
1 syringe



**Eye Protocol**

0.5cc per point

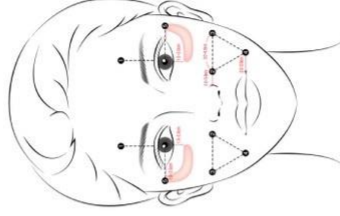
1+1 syringe



**GENERAL Protocol**

0.2cc per point

1+1+1 syringe



**Enhancing Protocol**

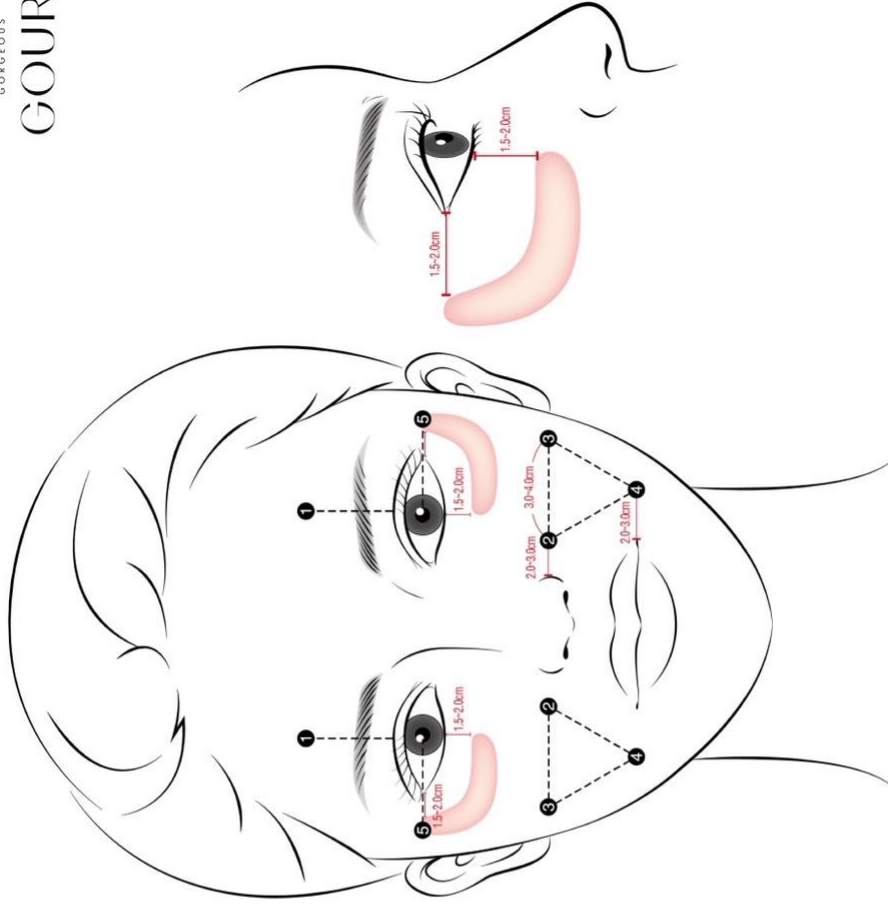
Inject 0.5cc per point around the eyes  
Inject 0.25cc per point on the other points

GORGEOUS  
**GOURI**

**HOW TO INJECT GOURI**  
**General Protocol**

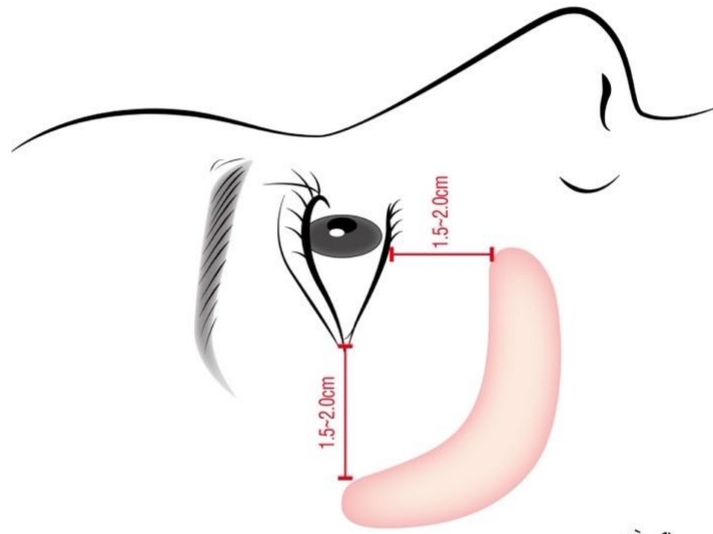
- Inject to deep dermis
- Inject 0.2 cc per point

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



## HOW TO INJECT GOURI Eye Protocol

- ☐ Inject to deep dermis
- ☐ Inject 0.5 cc per point



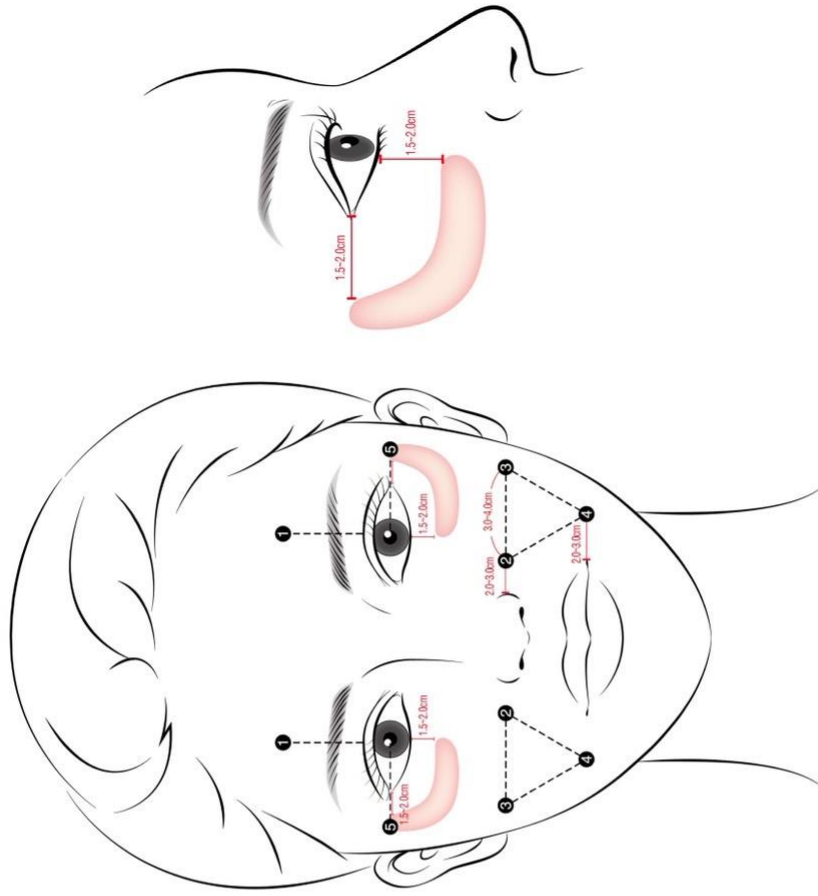
- Injection point: Inject one point within the red marked area, about 1.5-2.0cm horizontally and vertically away from the of the eyes.



## HOW TO INJECT GOURI Enhancing Protocol

- Inject to deep dermis
- Inject 0.5 cc per point – eyes

Inject 0.25 cc per point – entire face



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

### ประวัติผู้เขียน

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| ชื่อ นามสกุล                    | สุขสันต์ สกุลลาวัฒน์   |
| ประวัติการศึกษา                 | พ.ศ. 2551-2556 ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต<br>จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  |
| ตำแหน่ง และสถานที่ทำงานปัจจุบัน | ผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ เซลฟ์เวลเนสคลินิกเวชกรรม<br>เลขที่ 607 โครงการลิตเติลวอล์ค ลาดกระบัง แขวง<br>ลาดกระบัง เขตลาดกระบัง กรุงเทพมหานคร 10520  |
| ประสบการณ์ทำงาน                 | พ.ศ. 2557-2559 แพทย์พี่เลี้ยงแผนกศัลยกรรมกระดูก<br>และข้อ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี<br><br>พ.ศ. 2561-2563 นักบินแบบ Boeing-777 บริษัท การ<br>บินไทย จำกัด มหาชน<br><br>พ.ศ. 2563-2565 แพทย์ปฏิบัติการ บริษัท ทีเอชซี เวล<br>เนส<br><br>พ.ศ. 2566-ปัจจุบัน ผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ เซลฟ์<br>เวลเนสคลินิกเวชกรรม |