

ประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่ว
ชนิดหลุมเทียบกับกลุ่มควบคุม



นางสาว ดวงกมล ทศนพงศากุล

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-2668-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFICACY OF 50% TRICHLOROACETIC ACID IN REDUCING DEPTH OF
ICE – PICK ACNE SCAR IN PATIENTS COMPARE WITH CONTROL GROUP



MISS DUANGKAMOL THASANAPONGSAKUL

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

For the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-2668-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมเทียบกับกลุ่มควบคุม
โดย	นางสาว ดวงกมล ทัศนพงศากุล
ภาควิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ แพทย์หญิง จิตรดา วิภากุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อภิชาติ ศิวยาธร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ แพทย์หญิง จิตรดา วิภากุล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อภิชาติ ศิวยาธร)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์)

ดวงกมล ทัศนพงศากุล : ประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็น จากสิวชนิดหลุมเทียบกับกลุ่มควบคุม (EFFICACY OF 50% TRICHLOROACETIC ACID IN REDUCING DEPTH OF ICE – PICK ACNE SCAR IN PATIENTS COMPARE WITH CONTROL GROUP: A RANDOMIZED- CONTROL CLINICAL TRIAL) อ. ที่ปรึกษา : อ. พญ. จิตรลดา วิชากุล, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. นพ. อภิชาติ ศิวาธร , 121 หน้า. ISBN 974-17-2668-6 .

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย :กรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เป็น medium depth chemical peeling สามารถนำมาใช้ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม โดยกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนในชั้น dermis และทำให้เกิดการสร้างเซลล์ผิวหนัง (reepithelialization) จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม การศึกษานี้จึงเป็นงานศึกษาแรกที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (ice-pick acne scar) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

วัตถุประสงค์ในการวิจัย : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50%

วิธีการทำวิจัย : ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 40 คน ผู้ป่วยจะได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ที่บริเวณรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (ice-pick acne scar) ทุก 3 สัปดาห์จนครบ 8 ครั้ง แล้วเปรียบเทียบกับรอยแผลเป็นจากสิวจนขึ้นหรือแฉง เมื่อเทียบกับก่อนรักษา และเทียบกับบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา โดยใช้เครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวก่อนและหลังการรักษา (profilometry – Visioscan VC 98) นอกจากนี้ยังมี การประเมินผลการรักษาจากผู้ป่วย และ แพทย์ด้วย

ผลการวิจัย: จากจำนวนผู้ป่วย 40 คน พบว่ามีผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษา 33 คน จนสิ้นสุดการศึกษา พบว่ารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติกดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (p-value < 0.001) เมื่อประเมินจากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวก่อนและหลังการรักษา

นอกจากนี้ผลการประเมินจากผู้ป่วย และแพทย์ พบว่าทั้งผู้ป่วย และแพทย์ให้ความเห็นว่ารอยแผลเป็นจากสิวมี่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการรักษาเช่นกัน (p-value < 0.001)

อาการข้างเคียงที่พบเช่น รอยแดง (erythema) ซึ่งพบในผู้ป่วย 25 คน คิดเป็น 75.76 % ซึ่งรอยแดงที่เกิดขึ้นหายไปใน 2 สัปดาห์ ส่วนรอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) พบได้ในผู้ป่วย 5 คน คิดเป็น 15.15% หายไปในภายใน 4 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบ milia ในผู้ป่วย 1 คน คิดเป็น 3.03 % ในสัปดาห์ที่ 12

สรุปผลการวิจัย : จากการศึกษา สรุปได้ว่ากรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม สามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา 2545 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

43752517730 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEYWORDS : ICE - PICK ACNE SCAR , TRICHLOROACETIC ACID

DUANGKAMOL THASANAPONGSAKUL : EFFICACY OF 50% TRICHLOROACETIC ACID IN REDUCING DEPTH OF ICE – PICK ACNE SCAR IN PATIENTS COMPARE WITH CONTROL GROUP : RANDOMIZED-CONTROL CLINICAL TRIAL. THESIS ADVISOR : CHITRALADA VIBHAGOL, M.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSO. APICHATI SIVAYATHORN, M.D., 121 pp. ISBN 974-17-2668-6.

Background : Fifty-percent trichloroacetic acid is medium-depth chemical peeling agent. It has been shown to provide cosmetic benefits by stimulating the production of dermal collagen and reepithelialization. The randomized-control clinical trial proving the efficacy of trichloroacetic acid in reducing depth of ice-pick acne scar has yet been established.

Objective: Our purpose was to determine the efficacy of fifty-percent trichloroacetic acid in the treatment of ice-pick acne scar.

Methods: Forty patients with ice-pick acne scar from outpatient unit department of dermatology in King Chulalongkorn Hospital were enrolled in this study. Fifty-percent trichloroacetic acid was used in the treatment of ice-pick acne scars on each patient's face every 3 weeks until week 24. Profilometry-Visioscan VC98 is used to quantify the degree of clinical improvement after the treatment. Qualitative assessment of clinical improvement was performed by each patient and two independent blinded physicians.

Results: Only thirty-three patients out of forty patients were completed this study. A statistically significant improvement between the control and treatment groups was observed by evaluation from profilometry-Visioscan VC98 (p -value < 0.001). This finding agreed with the results assessed by each patient and two physicians. There was a statistically significant difference between the control and treatment groups based on these qualitative assessment results (p -value < 0.001). Transient erythema was founded in twenty-five patients (75.76%) and disappear within two weeks. Postinflammatory hyperpigmentation was observed in five patients (15.15%) but it resolved spontaneously within four weeks. Milia was found in only one patient (3.03%) after treatment at week 12.

Conclusion: We conclude that fifty-percent trichloroacetic acid is a safe and effective method of treating ice –pick acne scars.

Department Medicine Student's signature _____
 Field of study Medicine Advisor's signature _____
 Academic year 2002 Co-advisor's signature _____

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ อาจารย์แพทย์หญิง จิตรลดา วิภากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ อภิชาติ ศิวาธร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆ ในการวิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณอาจารย์สมวัฒน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัย และการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแก่นิสิตผู้วิจัยในเรื่องนี้เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณแพทย์หญิงสุขมาส สุวรรณวัลย์กร, คุณอัฐพล วันจันทร์ , คุณพีรพงษ์ ศรีสุข และเจ้าหน้าที่คลินิกตรวจเส้นผม แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศิริราช ในการเตรียมเครื่องมือวัดรอยแผลเป็นจากสิว ช่วยเหลือในการทำวิจัย รวมทั้งอำนวยความสะดวกแก่ผู้วิจัยและผู้ป่วย

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่และพยาบาล แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการเตรียมอุปกรณ์และคัดกรองผู้ป่วยที่มาทำการรักษา

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งผู้ป่วยมาเข้าการศึกษานี้ และขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาตลอดจนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา-มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเสมอจนสำเร็จการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูป	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น	4
1.6 ข้อจำกัดในการวิจัย	5
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างที่ทำกรวิจัย และวิธีแก้ไข.....	6
1.10 ตารางแสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน.....	7
1.11 ปัญหาทางจริยธรรม	7
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
3. สิว รอยแผลเป็นจากสิว และการรักษา.....	12
4. กรดไตรโคลอโรอะซีติก	41
5. การหายของรอยแผลเป็น.....	46
6. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	63
6.1 ประชากร.....	63
6.2 รูปแบบการวิจัย.....	66

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
6.3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	66
6.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	70
6.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	71
7. รายงานผลการวิจัย.....	72
8. อภิปรายผลการวิจัย.....	86
9. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	92
รายการอ้างอิง	94
ภาคผนวก.....	106
ภาคผนวก ก.....	107
ภาคผนวก ข.....	116
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์.....	121

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ตารางแสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน.....	7
ตารางที่ 2 ตารางแสดงชนิดของสิวและการรักษา.....	39
ตารางที่ 3 ตารางแสดงหน้าที่ของ growth factor ชนิดต่างๆที่ปรากฏในบาดแผล.....	47
ตารางที่ 4 ตาราง แสดงหน้าที่และผลของ macrophage ในบาดแผล.....	50
ตารางที่ 5 ตาราง แสดงหน้าที่และผลของ epidermal cell ในบาดแผล.....	54
ตารางที่ 6 ตาราง แสดงหน้าที่และผลของ endothelial cell ในบาดแผล.....	59
ตารางที่ 7 ตารางแสดงถึงลักษณะที่แตกต่างกันของรอยแผลเป็นแต่ละชนิด.....	62
ตารางที่ 8 ตารางแสดงชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์ของ Fitzpatrick.....	67
ตารางที่ 9 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคล เกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป.....	72
ตารางที่ 10 ตารางแสดงค่าตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงค่าของความลึกของรอยแผลเป็นจากสิิวของ ผู้ป่วย.....	74
ตารางที่ 11 ตารางแสดงผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิิวที่ได้รับการแต้มกรด ไทรคอลลโรอะซีติก 50% โดยผู้ป่วย.....	77
ตารางที่ 12 ตารางแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิิวที่ได้รับการแต้มกรด ไทรคอลลโรอะซีติก 50% โดยแพทย์ 2 คน ที่ สัปดาห์ที่ 12.....	80
ตารางที่ 13 ตารางแสดงผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิิวที่ได้รับการแต้มกรด ไทรคอลลโรอะซีติก 50% โดยแพทย์คนที่ 1.....	82
ตารางที่ 14 ตารางแสดงผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิิวที่ได้รับการแต้มกรด ไทรคอลลโรอะซีติก 50% โดยผู้ป่วยที่ สัปดาห์ที่ 3 และ 24.....	110
ตารางที่ 15 ตารางแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิิวที่ได้รับการแต้มกรด ไทรคอลลโรอะซีติก 50% โดยแพทย์คนที่ 1ที่ สัปดาห์ที่ 3 และ 24.....	112
ตารางที่ 16 ตารางแสดงผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิิวที่ได้รับการแต้มกรด ไทรคอลลโรอะซีติก 50% โดยแพทย์คนที่ 2.....	114

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1. แสดงชนิดของรอยแผลเป็นจากสิว.....	20
2. แสดงช่วงระยะเวลาในการหายของบาดแผล.....	46
3. แสดงการแข็งตัวของเลือด.....	51
4. แสดงการเคลื่อนที่ของเซลล์ epidermis บน provisional matrix.....	53
5. แสดงการเกิด fibroplasia โดย PDGF และ TGF- β	55
6. แสดง Visioscan VC 98.....	70
7. แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยของค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวในประชากร ที่ศึกษา.....	76
8. แผนภูมิเส้นแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยผู้ป่วย.....	79
9. แผนภูมิเส้นแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยแพทย์.....	84
10. แผนภูมิแสดงเพศในประชากรที่ศึกษา.....	107
11. แผนภูมิแสดงอายุในประชากรที่ศึกษา.....	107
12. แผนภูมิแสดงชนิดของผิวหนังในประชากรที่ศึกษา.....	108
13. แผนภูมิแสดงระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิว.....	108
14. แผนภูมิแสดงอาชีพในประชากรที่ศึกษา.....	109

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and rationale)

สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคของต่อมไขมัน (sebaceous gland) ของผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุด ในเวชปฏิบัติ ซึ่งเป็นปัญหาที่พบบ่อยมากในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว จากสถิติของสถาบันโรคผิวหนัง¹ พบว่าสิวเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์สูงเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมด คือ พบประมาณร้อยละ 10 โดยเป็นชายร้อยละ 33 และ หญิงร้อยละ 67 สิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุ 14 – 17 ปี และในผู้ชาย อายุ 16 – 19 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากขึ้น 3 – 5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิว

สิว² เกิดขึ้นเมื่อมีการอุดตันของท่อเปิดของรูขุมขน โดยมีการหนาตัวของชั้น stratum corneum ซึ่งทำให้ท่ออุดตัน ถ้าการอุดตันยังมีการเปิดสู่ภายนอกได้ก็จะพบลักษณะของสิหัวเปิด (open/ black head comedones) แต่ถ้ารูเปิดของท่อไขมันเล็กมากจนมองไม่เห็นเรียกว่าสิหัวปิด (closed/ white head comedones) เมื่อมีการอุดตันเพิ่มขึ้น ไขมันจะสะสมอยู่ในท่อมากขึ้น เกิดอาการพองโตและแตก สารที่อยู่ภายในท่อของต่อมไขมันจะกระจายไปสู่หนังกำพร้าและหนังแท้บริเวณใกล้เคียง ทำให้เกิดสิหัวอักเสบขึ้น บางครั้งสิหัวอักเสบก็เกิดได้โดยไม่มีการแตกหรือทำลายของท่อไขมัน แต่เกิดจาก Propionibacterium acnes (P.acnes) ในต่อมไขมันหลังเอนไซม์ lipase ซึ่งเอนไซม์นี้ไปย่อยไขมันทำให้เกิดกรดไขมันอิสระซึมผ่านท่อต่อมไขมันไปสู่หนังแท้ใกล้เคียงทำให้เกิดการอักเสบขึ้น ถ้าการอักเสบอยู่บนส่วนบนของผิวหนังจะเห็นเป็นตุ่มแดง (papule) และตุ่มหนอง (pustule) ถ้าการอักเสบอยู่ลึกลงไปจะเห็นเป็นก้อนบวม (nodule) หรือถุงสิว (cyst) หลังจากที่ผู้ป่วยหายจากการเป็นสิวแล้วมักจะมีปัญหาเกิดขึ้นคือมีรอยโรคที่หลงเหลือจากการเป็นสิว เช่น รอยแผลเป็นจากการเกิดสิหัวทั้งรอยแผลเป็นชนิดนูน ชนิดหลุม และรอยสีน้ำตาลดำ (postinflammatory hyperpigmentation) รอยแผลเป็นจากสิหัวพบได้ถึง 95% ของผู้ป่วยที่เป็นสิว แต่คนที่ป็นรอยแผลเป็นจากสิหัวที่รุนแรงมีเพียง 22% เท่านั้น

รอยแผลเป็นจากสิวส่วนใหญ่ เป็นผลมาจากการเกิดสิวที่อักเสบรุนแรง (severe inflammatory nodulocystic acne) ที่เกิดในชั้น deep dermis แต่บางครั้งการเกิดรอยแผลเป็นจากสิवाาจเกิดในบริเวณที่มี superficial inflammatory lesion ได้

โดยปกติหลังจากสิวยาวแล้ว³ จะมีกระบวนการซ่อมแซมผิวหนังโดยไม่ทำให้เกิดรอยแผลเป็น โดยใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน หลังจากสิวยาวแล้ว โดยจะมีเซลล์ที่เติบโตจาก epidermis และ appendageal structure ล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบ ซึ่งถ้ากระบวนการนี้เกิดได้อย่างสมบูรณ์ ก็จะไม่มียรอยแผลเป็นจากการเกิดสิว แต่ถ้ากระบวนการนี้เกิดขึ้นไม่สมบูรณ์ เกิด rupture ก็จะทำให้เกิด multichaneled fistulous tracts ร่วมกับการมี fibrous contraction ทำให้เกิดรอยแผลเป็นจากสิวได้

การเกิดรอยแผลเป็นจากสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่น และวัยรุ่นสาวทำให้เกิดปัญหา ต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิต⁴⁻⁶ และสังคมได้ โดยเฉพาะปัญหาด้านความสวยงาม ทำให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจ มีปัญหาในการเข้าสังคมได้ จึงมีการศึกษาหาวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวมามากมาย เช่น ในกรณีรอยแผลเป็นจากสิวจนิตนูน มีการฉีดยากกลุ่ม corticosteroid เข้าไปในรอยแผลเป็นการรักษาด้วยความเย็น การใช้แสงเลเซอร์ การปิดด้วยแผ่น silicone gel ส่วนในกรณีรอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุม มีการรักษาหลายวิธี เช่น การใช้สารเคมีในการลอกผิว (chemical peeling) , skin resurfacing dermabrasion , microdermabrasion, การใช้แสงเลเซอร์ เช่นคาร์บอนไดออกไซด์ เลเซอร์ (CO₂ laser) และ Erbium – YAG laser , การทำ fat transplantation, การฉีดสารคอลลาเจน รวมถึงการทำศัลยกรรมเพื่อแก้ไขรอยแผลเป็นจากสิว เช่น primary elliptical excision, punch graft, punch elevation และ subcision

กรดไตรคลอโรอะซีติก 50%^{7,8} (50 % trichloroacetic acid) เป็น medium depth chemical peeling ซึ่งมีการนำมาใช้ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุมมานานแล้ว โดยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนในชั้น dermis และทำให้เกิดการสร้างเซลล์ผิวหนัง (reepithelialization) จึงทำให้รอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุมตื้นขึ้น สำหรับประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุมยังไม่มีการทำวิจัยออกมาเพื่อยืนยันว่ามีการตื้นขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุมโดยใช้หลักฐานทางวิทยาศาสตร์(Quantitative scientific study) การวิจัยนี้จึงเป็นงานวิจัยแรกที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจนิตหลุม (ice-pick acne scar) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยมีการใช้เครื่องมือซึ่งสามารถวัดเป็นตัวเลขออกมาและสามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวได้

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Question)

คำถามหลัก (Primary Question)

ประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยประเมินจากค่าที่วัดได้จากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมได้

คำถามรอง (Secondary Question)

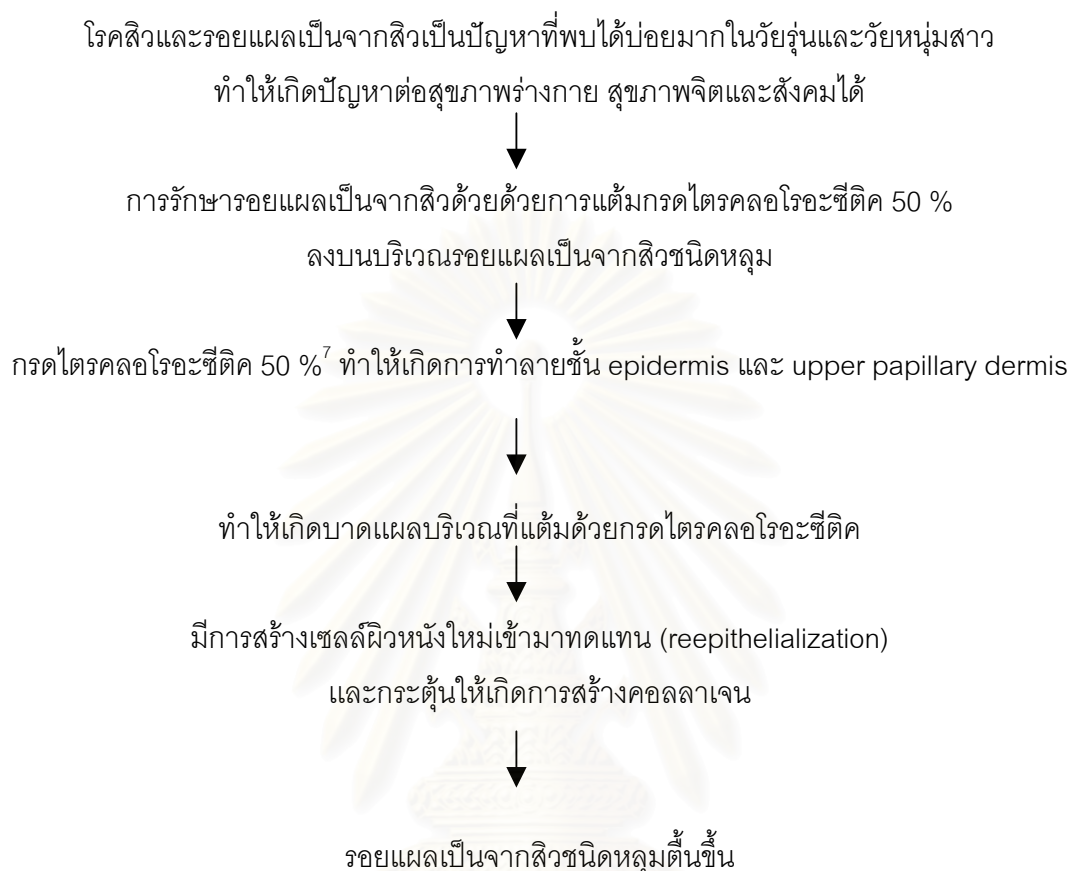
ประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยประเมินจากผู้ป่วย และประเมินจากแพทย์

อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% มากน้อยอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ในการวิจัย (Objective)

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50%
2. เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมที่พบในผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก ในปัจจุบัน และเป็นวิธีการรักษาที่ทำได้ง่ายและสะดวก
3. เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50%

1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. เนื่องจากการรักษาใช้เวลานาน และผู้ป่วยต้องมาสม่ำเสมอ จึงทำการรวบรวมผู้ป่วยที่สามารถมาทำการตรวจรักษาตามนัดได้เท่านั้น
2. ผู้วิจัยจะต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยทุกรายก่อนเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้ป่วยสามารถขอออกจากการศึกษาได้ ถ้ามีผลข้างเคียงเกิดขึ้นระหว่างที่ทำการวิจัย
4. ในระหว่างที่ทำการวิจัยผู้ป่วยจะต้องไม่ใช้ยาทาตัวอื่นนอกจากยาที่ผู้วิจัยให้เท่านั้น

1.6 ข้อจำกัดในการวิจัย(Limitation)

1. ข้อจำกัดทางเวลาของการทำวิจัย เนื่องจากการวิจัยนี้ใช้เวลาในการวิจัยเพียง 24 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สั้นเกินไปในการติดตามผลการรักษา
2. ข้อจำกัดทางประชากรและตัวอย่างผู้ป่วยนอกที่เข้ามารับการรักษาที่หน่วยผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจากการวิจัยนี้จะรับเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (ice – pick acne scar) ซึ่งจะต้องไม่ได้รับยาใดๆที่เกี่ยวข้องในการรักษา รอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม(ice – pick acne scar) ในระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย จึงทำให้ผู้ที่เข้าร่วมทำการวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้มีจำนวนไม่มาก

1.7 คำสำคัญ (Key Words)

Ice – pick acne scar

Trichloroacetic acid

คำนิยามเชิงปฏิบัติ(Operation definition)

1. รอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม แบบ Ice – pick acne scar^{10,11} คือ
 - 1.1 บริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นต้องมีประวัติของการเป็นสิวมามาก่อน
 - 1.2 Ice – pick acne scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม ที่มีขอบเขตชัดเจน ขอบแผลมักจะไม่เรียบ ก้นของแผลจะแหลม ด้านข้างของแผลจะชัน อาจจะเป็นรอยแผลเป็นที่ตื้นหรือลึกก็ได้
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากสิว โดยประเมินจากผู้ป่วย และประเมินจากแพทย์ แบ่งเป็น 5 ระดับดังนี้

- 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น > 50%

- 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น ≤ 50 %

0 = ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิว

1 = รอยแผลเป็นจากสิwtื้นขึ้น ≤ 50 %

2 = รอยแผลเป็นจากสิwtื้นขึ้น >50 %

3. Visioscan VC 98^{9,12} เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดตัวเลขที่สามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนชนิดหลุมจากผิวหนังโดยตรง

Visioscan VC 98 ต่างจากกล้อง video camera โดยทั่วไปเพราะว่ามันประกอบด้วย video sensor chip ชนิดพิเศษที่มีกำลังขยายสูงมาก ใช้ UVA เป็นแหล่งแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็กๆ โดยในกล่องพลาสติกประกอบด้วย halogenated lamp ซึ่งประกอบด้วยแสง halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้าม ที่ช่วยให้ความสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสงในชั้น stratum corneum เท่านั้น ไม่ได้สะท้อนแสงในชั้นที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน และมี CCD camera สำหรับถ่ายภาพของผิวหนัง

หลักการของ Visioscan VC 98 คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึก โดยมีหน่วยเป็นดัชนี (Index)

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ(Expected benefit and application)

1. เพื่อเป็นแนวทางในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนชนิดหลุมวิธีหนึ่งซึ่งง่าย สะดวก ปลอดภัย และราคาไม่แพง
2. เพื่อที่จะได้ทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนชนิดหลุมโดยการใช้อุปกรณ์ตรวจวัดโรคผิวหนัง

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างที่ทำการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข

1. เนื่องจากการวิจัยนี้ผู้ป่วยต้องมารับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนชนิดหลุมทุก 3 สัปดาห์จนครบ 24 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะเวลาที่นาน อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถมาตามนัดได้ ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัยแก่ผู้ป่วย รวมทั้งการดูแลรักษาโรค และผลข้างเคียงต่างๆ ที่อาจเกิดแก่ผู้ป่วยด้วย

2. ในระหว่างที่ทำการวิจัยแนะนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ถ้ามีอาการผิดปกติเกิดขึ้นบนใบหน้าเช่นสิวน รอยสีผิวเปลี่ยนแปลงไป รอยแดง เพื่อที่แพทย์จะได้ทำการรักษา ห้ามไม่ให้ผู้ป่วยซื้อยามารักษาเอง หรือพบแพทย์ท่านอื่น เพราะยาที่ผู้ป่วยได้รับมาอาจมีผลต่อการฟื้นตัวของรอยแผลเป็นจากสิวนชนิดหลุมได้

1.10 ตารางแสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน (Administration and time schedule)

1 กันยายน 2544 – 28 กุมภาพันธ์ 2546

ตารางที่ 1 ตารางแสดงระยะเวลาในการดำเนินงาน

การดำเนินการ	2544				2545													2546	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
1. การศึกษาเตรียมงาน	*	*																	
2. ดำเนินการวิจัยและรวบรวมข้อมูล		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*							
3. ติดตามผลการรักษา					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*			
4. วิเคราะห์ข้อมูล															*	*	*	*	
5. รายงานผลการวิจัย															*	*	*		

1.11 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical consideration)

1. การใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกในการแต้มรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมเป็นวิธีที่ใช้ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วมานานโดยไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ ฉะนั้นน่าจะเป็นหลักฐานยืนยันว่าสามารถรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วได้อย่างปลอดภัยด้วย

2. ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการวิจัยได้ทราบผลที่อาจเกิดขึ้นได้จากการวิจัยและให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการวิจัย

3. ผู้ป่วยมีสิทธิปฏิเสธการรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมโดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เมื่อไรก็ได้โดยยังมีสิทธิได้รับการดูแลจากแพทย์ได้ตามปกติ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the related literature)

ในปี ค.ศ. 1999 Whank Kyu และคณะ¹³ ได้ศึกษาถึงการรักษา รอยแผลเป็นจากสิวในผู้ป่วย 32 คน โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วย focal chemical peeling ด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% (50% trichloroacetic acid) ซึ่งหมายถึงการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ลงบนรอยแผลเป็นจาก สิวชนิดหลุมเท่านั้น มีการให้ทา 0.25 % - 0.05 % tretinoin cream ลงบนบริเวณรอยแผลเป็นก่อน และหลังการรักษาอย่างน้อย 2 – 4 สัปดาห์ มีการทำ focal chemical peeling ประมาณ 1 – 3 ครั้ง ภายใน 1 เดือน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของรอยแผลเป็นจากสิว พบว่าผู้ป่วย 75 % มีความพึงพอใจในการ ดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม ในระดับดีมาก (excellent) และดี (good) โดยการดีขึ้นของ รอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม ขึ้นอยู่กับจำนวนครั้งที่ทำการรักษา รอยแผลเป็นจากสิวโดยวิธี focal chemical peeling

ในขั้นตอนที่ 2 ถ้ายังมีรอยแผลเป็นจากสิวเหลืออยู่ ก็จะพิจารณารักษา รอยแผลเป็นจากสิวด้วย วิธีคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO₂ laser), scar excision, punch grafting หรือ punch elevation อย่างใดอย่างหนึ่ง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของรอยแผลเป็นจากสิวที่หลงเหลืออยู่

ในขั้นตอนที่ 3 ถ้ายังมีรอยแผลเป็นจากสิวเหลืออยู่ ก็จะมีการทำ dermabrasion โดยทำหลัง จากการรักษาในขั้นตอนที่ 2 ประมาณ 6 – 8 สัปดาห์

พบว่า การรักษาโดยวิธี focal chemical peeling ร่วมกับการรักษาด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ , scar excision punch grafting หรือ punch elevation อย่างใดอย่างหนึ่ง พบว่าผู้ป่วย 80 % มีความพึงพอใจในการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิว ในระดับดีมาก

ในผู้ป่วย 4 คนที่ได้รับการรักษา รอยแผลเป็นจากสิวทั้ง 3 วิธี คือ focal chemical peeling ใน ขั้นตอนที่ 1 มีการทำ CO₂ laser, scar excision, punch grafting หรือ punch elevation อย่างใด อย่างหนึ่งในขั้นตอนที่ 2 และมีการทำ dermabrasion ในขั้นตอนสุดท้าย พบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการ ดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิว ในระดับดีมาก ถึง 75 %

ส่วนอาการแทรกซ้อนที่พบคือ hyperpigmentation ในผู้ป่วย 2 คน, รอยแดง (erythema) ใน ผู้ป่วย 3 คน และ hypertrophic scar ในผู้ป่วย 1 คน

จากการวิจัยนี้เป็นการวัดผลการวิจัยที่ไม่ได้มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา และกลุ่มควบคุม การวัดผลการวิจัยเป็นเพียงการวัดระดับความพอใจของคนไข้ ยังไม่มีการวัดขนาด และความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วออกมาเป็นตัวเลข รวมทั้งการวิจัยนี้ในระหว่างที่รักษาด้วยวิธี focal chemical peeling มีการใช้ 0.025 % - 0.05 % ทาก่อนและหลังการทำ focal chemical peeling ทำให้ไม่ทราบว่าเวลาที่รอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้นเป็นผลมาจากการแต่้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% หรือ tretinoin ซึ่งเป็น superficial chemical peeling งานวิจัยนี้จึงเป็นงานวิจัยแรกที่ศึกษา เปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง มีการใช้เครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอย แผลเป็นจากสิ่วมาเป็นตัวเลข และได้มีการตัดผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย topical tretinoin ออกจาก การวิจัย

ในปี ค.ศ. 1998 -2000 Makram และคณะ¹⁴ ได้ศึกษาถึงการรักษา รอยแผลเป็นจากสิ่วในผู้ป่วย 15 คน โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วย focal chemical peeling โดยใช้ Jessner ' s solution ซึ่ง ประกอบด้วย salicylic acid 14 กรัม, resorcinol 14 กรัม, 85% lactic acid 14 ลูกบาศก์เซนติเมตร ใน 95% เอทิลแอลกอฮอล์ แต่้มนบนรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม หลังจากนั้นจะมีรอยแดงแล้วเริ่มมี สะเก็ดสีขาว (frost) ในเวลา 2-3 นาที แล้วตามด้วยการแต่้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 35% ลงบนรอย แผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมบริเวณเดียวกัน หลังจากนั้นจะมีสะเก็ดสีขาว (complete white frost) ใน เวลา 3-4 นาที หลังจากนั้นมีการทำ focal chemical peeling ซ้ำทุก 1 เดือน จนครบ 3 เดือน สำหรับการประเมินการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิ่วเป็นการประเมินโดยใช้ independent investigator 4 คน พบว่ารอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญ (ดีขึ้นมากกว่า 75 %) จำนวน 1 คน, รอย แผลเป็นจากสิ่วดีขึ้นปานกลาง (ดีขึ้น 51- 75 %) จำนวน 8 คน, รอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้น 26- 50% จำนวน 4 คน, รอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้น 1-25 % จำนวน 1 คน และรอยแผลเป็นจากสิ่วไม่ดีขึ้นเลย จำนวน 1 คน ในการศึกษานี้ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่รอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้น 1-25 % และรอยแผลเป็นจากสิ่วไม่ดีขึ้นเลยเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี (poor responder) และกลุ่มที่รอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญ (ดีขึ้นมากกว่า 75 %), รอยแผลเป็นจาก สิ่วดีขึ้นปานกลาง (ดีขึ้น 51- 75 %), รอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้น 26-50 % เป็นกลุ่มที่ตอบสนอง ต่อการรักษาดี (good responder) พบว่ารอยแผลเป็นจากสิ่วดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม (p value < 0.01)

จากการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย พบว่าความพึงพอใจของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจาก 33.3 % เป็น 80 %

ส่วนอาการแทรกซ้อนที่พบคือ รอยดำ (transient postinflammatory hyperpigmentation) ในผู้ป่วย 9 คน, รอยแดง (transient erythema) ในผู้ป่วย 2 คน

จากการวิจัยนี้เป็นการวัดผลการวิจัยที่ไม่ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุม การวัดผลการวิจัยเป็นเพียงการวัดระดับความพอใจของคนไข้ การประเมินรอยแผลเป็นจากสิวเป็นการประเมินโดยใช้ independent investigator 4 คน แต่ยังไม่มีการวัดขนาด และความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวออกมาเป็นตัวเลข

ในปี ค.ศ. 1996 – 2001 Jung Bock Lee และคณะ⁸ ได้ศึกษาถึงการรักษารอยแผลเป็นจากสิวโดยการแต้มกรดไตรคัลลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูง โดยใช้ปลายแหลมของไม้จิ้มฟันแต้มลงไปหนัก ๆ บนบริเวณรอยแผลเป็นจากสิวชนิด atrophic acne scar ทั้งหมดเราเรียกวิธีนี้ว่า chemical reconstruction of skin scars (CROSS) โดยศึกษาในผู้ป่วย 65 คน มีการแต้มกรดไตรคัลลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงประมาณ 65 – 100% โดยใช้ปลายแหลมของไม้จิ้มฟัน (sharpened wooden applicator) จนเกิดสะเก็ดสีขาว (frost) การเกิดสะเก็ดสีขาวเป็นผลมาจากการเกิด coagulation ของโปรตีนใน epidermis และ dermis และยังสามารุใช้บอกถึงความลึกหลังจากแต้มกรดได้

หลังจากแต้มกรดไตรคัลลอโรอะซีติกประมาณ 10 วินาทีจะเกิด frost spot บนรอยแผลเป็นจากสิวภายใน 10 วินาที และมีการประเมินผลการรักษาโดยผู้ป่วย การแต้มกรดนี้แต้มทุก 1 – 3 เดือนเพื่อทำให้เกิดการหนาตัวของ dermis และช่วยในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน

หลังการรักษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการแต้มกรดไตรคัลลอโรอะซีติก 65% พบว่าผู้ป่วยมีรอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น 82% (27 คนจาก 33 คน) และผู้ป่วยที่ได้รับการแต้มกรดไตรคัลลอโรอะซีติก 100% มีรอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น 94% (30 คนจาก 32 คน) การดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวเป็นสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนครั้งที่แต้มกรด และความเข้มข้นของกรดไตรคัลลอโรอะซีติก

การใช้กรดไตรคัลลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูง จะทำให้เกิดการหนาตัวของชั้น dermis และเพิ่มปริมาณคอลลาเจน แต่ก็สามารถทำให้เกิดรอยแผลเป็นได้เนื่องจากมีการทำลายผิวหนังที่อยู่รอบ ๆ แต่การเกิดรอยแผลเป็น ไม่ค่อยจะพบในการใช้กรดไตรคัลลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นต่ำ เพราะจะมีการ spare ตรงบริเวณที่มี reepithelization จาก hair follicle และเนื้อเยื่อที่อยู่บริเวณที่อยู่ใกล้กันไว้ไม่ให้ถูกทำลาย ดังนั้นการใช้กรดไตรคัลลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงค่อนข้างจะมีความเสี่ยงมาก และแนะนำไม่ให้ใช้

ภาวะแทรกซ้อนที่พบคือรอยแดง (erythema), รอยดำ (transient postinflammatory hyperpigmentation) ซึ่งรอยแดงจะหายในเวลา 6 – 8 สัปดาห์ และรอยดำจะหายแต่ใช้เวลามากกว่า 6 สัปดาห์

จากการวิจัยนี้เป็นการวัดผลการวิจัยที่ไม่ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุม การวัดผลการวิจัยเป็นเพียงการวัดระดับความพอใจของคนไข้ การประเมินรอยแผลเป็นจากสิวเป็นการประเมินโดยแพทย์ 2 คน แต่ยังไม่มีการวัดขนาด และความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนอกมาเป็นตัวเลข ระยะเวลา และจำนวนครั้งในการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติกในงานวิจัยนี้ไม่แน่นอน

งานวิจัยที่เราศึกษาครั้งนี้จึงเป็นงานวิจัยแรกที่ศึกษาประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุม มีการใช้เครื่องมือวัดค่าที่สามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวได้ รวมถึงมีการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยผู้ป่วยทุก 3 สัปดาห์ และโดยแพทย์ซึ่งประเมินจากภาพถ่ายทุก 3 สัปดาห์ และงานวิจัยนี้จึงเป็นงานวิจัยแรกที่ศึกษาเปรียบเทียบแบบมีกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง

งานวิจัยนี้เราได้เลือกกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% มาใช้ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุม เนื่องจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่ากรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เป็น medium depth chemical peeling agent ที่สามารถกระตุ้นให้เกิดคอลลาเจนได้จึงทำให้รอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุมตื้นขึ้น ราคาถูก เตรียมได้ง่าย ใช้ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุมมานานแล้ว และอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นก็ไม่ได้รุนแรง และสามารถที่จะหายเองได้ นอกจากนี้ในการวิจัยนี้เป็นการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุมโดยวิธี focal chemical peeling เท่านั้น ไม่ได้ทำทั่วทั้งบริเวณใบหน้า ทำให้หลีกเลี่ยงโอกาสที่จะเกิด scar, hypopigmentation ได้น้อยกว่าการทำ full face chemical peeling ซึ่งทำทั่วทั้งบริเวณใบหน้า การทำ focal chemical peeling มีการ spare ผิวหนังบริเวณใกล้เคียงและ adnexal structure ดังนั้นจึงมีโอกาสเกิดอาการข้างเคียงได้น้อยกว่าการทำ full face chemical peeling และยังไม่มียงานวิจัยอื่นที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุมออกมาเป็นตัวเลข (quantitative study) ซึ่งในงานวิจัยอื่นเป็นการประเมินถึงประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติกในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุมโดยประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย และประเมินโดยแพทย์ซึ่งประเมินจากภาพถ่าย

บทที่ 3

สิว รอยแผลเป็นจากสิว และการรักษา

สิวเป็นภาวะที่มีการอักเสบเรื้อรังของต่อมไขมันที่รูขุมขน (pilosebaceous unit) พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ พบบ่อยในวัยรุ่นซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงทั้งรูปร่างและจิตใจ สิวจะหายเองได้แต่ทิ้งรอยแผลเป็นจากสิวไว้ โดยสิวและรอยแผลเป็นจากสิวก็นับเป็นปัญหาในวัยรุ่นทำให้เกิดปัญหาด้านความสวยงาม ขาดความเชื่อมั่นในตัวเอง และมีผลต่อคุณภาพชีวิต

ระบาดวิทยา

สิว¹⁵ พบได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยอายุที่เริ่มเป็นประมาณ 12-15 ปี โดยในเพศหญิงจะเริ่มเป็นสิวลึกกว่าเพศชายประมาณอายุ 12-13ปี ส่วนเพศชายจะเริ่มเป็นสิวลึกประมาณ 13-14 ปี ความรุนแรงของสิวมักที่สุดที่อายุ 17-18 ปีในเพศหญิง และ 19-21 ปีในเพศชาย ความรุนแรงในเพศชายก็จะมากกว่าเพศหญิงเพราะเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นจะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเพศซึ่งกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมันโดยเฉพาะฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) พบว่า 93% ของผู้ป่วยที่เป็นสิวมักจะหายตอนอายุประมาณ 25 ปี แต่อีก 7%ของผู้ป่วยจะเป็นสิวลึกต่อไปจนอายุ 45 ปี

ในปี 1994 Layton และคณะ¹⁶ ได้ศึกษาถึงพยากรณ์ภาพในการเกิดรอยแผลเป็นจากสิวโดยศึกษาในผู้ป่วย 185 คน ซึ่งมีประวัติเป็นสิวลึก และมีรอยแผลเป็นที่เกิดจากสิวลึก พบว่ารอยแผลเป็นจากสิวลึกบนใบหน้า พบได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชายเท่า ๆ กัน

อุบัติการณ์ของการเกิดรอยแผลเป็นจากสิวลึกที่หน้าจะมากกว่าการเกิดรอยแผลเป็นจากสิวลึกที่ตัว เนื่องจากความแตกต่างของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นต่อการอักเสบที่ตำแหน่งต่างๆของร่างกาย

ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่แน่ชัดว่าพันธุกรรม¹ เกี่ยวข้องกับการเป็นสิวลึก แต่พบว่าในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน แผลที่เป็นสิวมักจะมีคู่แฝดเป็นสิวลึกเช่นเดียวกันถึงร้อยละ 97.9 แต่ในแฝดไข่คนละใบมีเพียงร้อยละ 45.8 ของคู่แฝดที่เป็นสิวลึกเช่นเดียวกัน

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะจำเพาะของสิวลึก^{15,17} คือมี comedone (ductal hypercornification) อาจจะมี lesion หลายแบบปะปนกันโดยมากมักเป็นบริเวณ หน้า คอหลัง หน้าอกและไหล่ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่

มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น ความรุนแรงของสิวขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดสิว ความรุนแรงและระยะเวลาของการเป็นสิวจะแตกต่างกันในแต่ละบุคคล การแบ่งแยกลักษณะต่าง ๆ ของสิวเพื่อบอกความรุนแรงของสิว เพื่อการรักษา และติดตามผลของการรักษา โดยทั่วไปสิวงแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. สิวไม่อักเสบ (non – inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ

1.1 สิวหัวปิด/สิวหัวขาว (closed or white head comedone) ซึ่งเห็นเป็นตุ่มนูนกลมเล็กแข็งสีขาวหรือสีเดียวกับผิวหนัง จะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึงหรือโดยการคลำ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1 – 3 มิลลิเมตร ท่อเปิดของต่อมไขมันที่ตุ่มเหล่านี้แทบจะมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า และร้อยละ 75 ของสิวนชนิดนี้จะกลายเป็นสิวกอักเสบ

1.2 สิวหัวเปิด/สิวหัวดำ (open or black head comedone) เป็นตุ่มนูนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 – 3 มิลลิเมตร มีจุดดำอยู่ตรงกลางถ้าปากรูขุมขนซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน และมีสารสีดำอุดแน่นอยู่ภายใน สารนั้นประกอบด้วยเคอราติน ไขมัน และ Propionibacterium acnes

2. สิวอักเสบ (inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 4 ชนิดคือ

2.1 Papule เป็นตุ่มนูนแดงแข็งมีขนาดแตกต่างกันออกไป ร้อยละ 50 ของสิวนชนิดนี้ เกิดจากสิวมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedone) ร้อยละ 25 เกิดจากสิิวหัวปิด อีก ร้อยละ 25 เกิดจากสิิวหัวเปิด

2.2 Pustule (สิิวหนองชนิดตื้นหรือลึก) ตุ่มแดงขนาดเล็กมีหนองที่ยอด สิิวหนองชนิดตื้นมักหายได้เร็วกว่าสิิวชนิด papule ส่วนสิิวหนองชนิดลึกจะมีอาการเจ็บร่วมด้วย และพบในผู้ที่เป็นสิิวรุนแรง

2.3. Nodule เป็นตุ่มนูนแดง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายในมีหนองปนเลือด บางครั้งอาจเป็นหลายหัวติดกันหรือมี open comedone หัวดำมากกว่า 1 หัวอุดอยู่ มักพบบริเวณหลังของผู้เป็นสิิวชนิดรุนแรง (acne conglobata) สิิวชนิดนี้เมื่อหายไปอาจเกิดแผลเป็นตามมาได้

2.4 Cyst เป็นสิิวขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนังภายในมีหนองหรือสารเหลว ๆ คล้ายเนย มีลักษณะเป็นก้อนนูนแดงนูน ภายในมีหนองปนเลือด เวลาหายแล้วมักมีแผลเป็นหลงเหลืออยู่ สิิวชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก

microscopic closed comedone ไม่ใช่โรค แต่ผลที่ตามมา เช่น acne pustule จะทำให้เกิดรอยแผลเป็น, สูญเสียความมั่นใจตัวเอง ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของการอักเสบ และการขาด host response ต่อการอักเสบเหล่านี้

การเกิดสิวทั้ง 2 ชนิดดังกล่าวเป็นขบวนการที่ต่อเนื่องกัน³ ถ้าสามารถที่จะหยุดระยะแรกๆ ของการเกิดสิวไว้ ก็จะทำให้ไม่มีการเกิดสิวกักเสบเกิดตามมาได้ และโอกาสเกิดรอยแผลเป็นจาก สิวน้อยลง

สาเหตุ

1. การเปลี่ยนแปลงรูปแบบการสร้างเคอราตินที่บริเวณรูขุมขน² โดยพบว่าเคอราตินมีความหนาแน่นมากขึ้นทำให้เกิดการหนาตัวของชั้น corneum (hypercornification) โดยจุดเริ่มแรกอยู่ที่ lower portion of follicular infundibulum ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นทำให้เกิดสิวกุดตัน

2. ต่อมไขมันและไขมัน (sebum & sebaceous glands)

ต่อมไขมันซีบาเซียสเป็น multilobulated gland¹⁸ ที่ต่อมรูขุมขนที่ลึกและกว้าง แต่เส้นขนเกือบจะไม่มีพบมากที่หน้า รูหู หน้าอกส่วนบน หลัง และต้นแขน ต่อมชนิดนี้เป็นตำแหน่งที่เกิดของ สิว พบว่าผู้ป่วยสิวมีย่อมไขมันซีบาเซียสขนาดใหญ่กว่าปกติ การทำงานของต่อมไขมัน¹⁹ไม่อยู่ได้ การควบคุมของเส้นประสาท แต่อยู่ภายในการควบคุมของฮอร์โมน²⁰คือแอนโดรเจน ซึ่งจะมากระตุ้นให้เกิดการสร้างไขมัน การสร้างไขมันของต่อมไขมันเป็นแบบที่เรียกว่า holocrine คือ เมื่อเซลล์สร้างไขมันแล้วตัวเซลล์จะตายและหลุดออกมาพร้อมไขมันที่สร้างด้วย ไขมันที่สร้างแล้วจะถูกส่งมาเก็บที่ follicular reservoir คือบริเวณที่ต่อมไขมันมาเปิด ไขมันประกอบด้วย triglycerides, free fatty acid, wax ester, squalene และ cholesterol

มีการศึกษาพบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของกรดไลโนเลอิก (linoleic acid) ในไขมันซีบุมของผู้ป่วยสิวซึ่งการลดลงแปรผกผันกับอัตราการหลังของไขมันซีบุม Downing²¹ และคณะได้ตั้งทฤษฎีว่าการลดลงของความเข้มข้นของกรดไลโนเลอิกในไขมันเกิดจากการเพิ่มอัตราการสร้างไขมันซีบุมซึ่งไปเจือจางกรดไลโนเลอิกที่มีอยู่ ส่งผลให้เกิดการขาดกรดไลโนเลอิก ซึ่งเป็นกรดไขมันที่จำเป็นในบริเวณผิวของรูขุมขน ทำให้เกิดการหนาตัวของผิวบริเวณรูเปิดของรูขุมขน

3. ฮอริโมน

ตัวที่สำคัญคือแอนโดรเจน ซึ่งสร้างจากอวัยวะสืบพันธุ์ และต่อมหมวกไต แอนโดรเจนมีผลต่อการแบ่งตัวเซลล์ และการสร้างไขมันของผิวหนัง ทำให้เซลล์ผิวหนังหนาขึ้น และยังมีส่วนต่อการเจริญของเส้นผมและเซลล์สร้างสีที่ผิวหนังด้วย ต่อมไขมันจะถูกกระตุ้นได้ทั้งจากการให้แอนโดรเจน เฉพาะที่หรือให้ทาง systemic นอกจากอวัยวะเพศชาย และต่อมลูกหมากแล้ว ผิวหนัง²²ก็เป็นตำแหน่งสำคัญอีกแห่งหนึ่งที่จะเปลี่ยนแปลงแอนโดรเจนได้ testosterone ในกระแสเลือดเปลี่ยนไปเป็น dihydrotestosterone ด้วย enzyme 5 α - reductase dihydrotestosterone

(DHT) ซึ่งจะเป็นตัวไปกระตุ้นต่อมไขมันให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และหลังไขมันออกมามากขึ้น เนื่องจากในไขมันมีส่วนประกอบของสาร free fatty acid, squalene และ squalene oxide ซึ่งเชื่อกันว่าสารเหล่านี้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิวและการอักเสบที่ผิวหนัง มีรายงานว่าส่วนใหญ่ผู้ที่ เป็นสิวพบว่า การเปลี่ยนแปลงของ testosterone เป็น DHT ในผิวหนังที่เป็นสิวะจะสูงกว่าบริเวณเดียวกันที่ไม่เป็นสิวะ 30 เท่า และในผู้ชายจะมากกว่าผู้หญิง บริเวณที่พบมากคือใบหน้า แต่ปริมาณ testosterone ในเลือดมักจะปกติ

4. *Propionibacterium acnes* (P. acnes)^{23,24} เชื้อตัวนี้อยู่ในส่วนลึก ๆ ของต่อมไขมันได้ เพราะเชื้อเป็น anaerobic bacteria เชื้อจะใช้ sebum เป็นอาหาร จึงพบในบริเวณที่มีต่อมไขมัน มาก เช่นที่หน้าและหลังศีรษะ จะพบมากเป็น 10 – 100 เท่าของที่หลังส่วนบน P.acnes จะมี proteolytic และ antigenicity สูงกว่าและทำให้เกิดปฏิกิริยารุนแรงกว่าเมื่อฉีดใต้ผิวหนังเชื้อตัวนี้ ย่อยไขมันจากต่อมไขมันให้เป็น free fatty acid โดยอาศัยเอนไซม์ lipase นอกจากนี้ P.acnes ยังหลั่งเอนไซม์ protease, hyaluronidase และ low molecular weight chemotactic factor ซึ่ง สารเหล่านี้จะทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้น อย่างไรก็ตามปริมาณของ P.acnes ไม่ได้แปรตาม ความรุนแรงของการเกิดสิวะ

นอกจากนี้ยังพบ P. granulosum ที่บริเวณรูขุมขนแต่ไม่มีจำนวนมากเท่า P. acnes ซึ่ง พบได้มากที่สุด

5. การตอบสนองของร่างกาย โดยพบว่าผู้ที่ เป็นสิวะอย่างรุนแรงจะมีปริมาณของแอนติบอดี ต่อ P.acnes²⁵ มากขึ้น โดยปฏิกิริยาการอักเสบที่เกิดขึ้นมี 2 ชนิด คือ

5.1 การอักเสบที่เกิดขึ้นก่อนในระยะแรก ๆ เชื่อกันว่าเกิดจากการที่เชื้อ P.acnes ผลิตสารที่มีคุณสมบัติเป็น chemoattractant ซึ่งจะดึงดูดเม็ดเลือดขาว (PMN) ให้มารวมตัวกัน รอบ ๆ comedone นอกจากนี้ยังเชื่อว่าสารใน comedone เองก็สามารถดึงดูดเซลล์เม็ดเลือด ขาวเข้ามา ซึ่งทำให้เกิดการอักเสบ

5.2 การแตกของผนัง comedone ทำให้สิ่งที่อยู่ภายใน ได้แก่ corneocyte, ไขมัน, sebum, เชื้อแบคทีเรีย และเซลล์ที่ตายแล้ว กระจายออกมาใน dermis ทำให้เกิดการอักเสบแบบ foreign body reaction ซึ่งจะเกิดขึ้นในระยะหลัง

6. บทบาทของ cytokine (interleukin1)²⁶

มีการศึกษาถึงกระบวนการเกิด follicular hyperkeratinization โดยศึกษาจากบริเวณ infrafundibular segment ซึ่งเป็นบริเวณที่พบว่า interleukin 1 (IL-1) ทำให้เกิด hyperkeratinization เหมือนกับที่พบใน comedone ซึ่งกระบวนการเกิด follicular hyperkeratinization สามารถถูกยับยั้งโดย IL-1 receptor antagonist แสดงว่าการเปลี่ยนแปลง การหลั่งของ sebum และองค์ประกอบทำให้เกิด IL-1 ซึ่งสร้างมาจาก follicular keratinocyte

กระตุ้นให้มี comedone ได้ การอักเสบที่เกิดขึ้นก่อนในในระยะแรก ๆ เชื่อว่าเกิดจากการที่เชื้อ P.acnes ผลิตสารที่มีคุณสมบัติเป็น chemoattractant ซึ่งจะดึงดูดเม็ดเลือดขาว (PMN) ให้มารวมตัวกันรอบ ๆ comedone นอกจากนี้ยังเชื่อว่าสารใน comedone เองก็สามารถจะดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาซึ่งทำให้เกิดการอักเสบ

พยาธิกำเนิดของสิว และรอยแผลเป็นจากสิว^{3,27}

เมื่ออย่างเข้าสู่วัยรุ่นแอนโดรเจนจะกระตุ้นต่อมไขมัน ให้ผลิตไขมันซึ่งถูกขับออกทางท่อรูขุมขนชั้น corneum เมื่อถูกกระตุ้นด้วยไขมัน(sebum) จากต่อมไขมัน และการที่กรด linoleic ในไขมันมีปริมาณลดลงจะมีการแบ่งตัวมากกว่าปกติทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นcorneum (hypercornification) โดยจุดเริ่มแรกอยู่ที่ lower portion of follicular infundibulum ทำให้ท่อรูขุมขนขยายออกคล้ายกระเปาะ เกิดเป็น microcomedone ซึ่งจะขยายโตขึ้นเรื่อย ๆ เกิดเป็นสิวชนิดที่ยังไม่มีการอักเสบ เรียกว่า open comedone และ closed comedone ตามลักษณะของสิวนั้น ๆ สิวชนิด open comedone สามารถขับถ่ายสารที่อยู่ภายในออกไปได้เอง ทำให้ตุ่มสิวมืดนั้นยุบไป ส่วนสิวชนิด closed comedone จะเป็นต้นกำเนิดของสิวกักเสบต่อไป

เชื้อ Propionibacterium acnes(P.acnes)ซึ่งเป็น anaerobic pleomorphic diptheroid bacteria ใน closed comedone จะเจริญแบ่งตัว ขณะที่ไขมันภายในต่อมซึ่งไม่มีทางออกจะเพิ่มปริมาณขึ้น P.acnes จะปล่อย enzyme lipase ไปย่อยไขมันชนิด triglycerides ให้กลายเป็น free fatty acid ขณะเดียวกันเชื้อ P.acnes จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยสามารถกระตุ้นระบบ complement ได้ทั้งทางตรง(classical pathway)และทางอ้อม(alternative pathway) เกิดสาร neutrophil chemotatic factor ซึ่งจะดึงดูด neutrophil เข้ามาที่ผนังท่อรูขุมขน neutrophil ที่เข้ามาจะปล่อย hydrolase enzyme ซึ่งอาจเป็นตัวไปย่อยผนังของ comedone ให้แตกออก ทำให้สารต่าง ๆ ใน comedone ได้แก่ corneocyte, ฝม, sebum, เชื้อแบคทีเรีย และ cell ที่ตายแล้วกระจายออกมาใน dermis ร่างกายจะมีการตอบสนองของระยะแรกโดย neutrophil หลังเข้าไปสู่บริเวณผนังท่อที่แตกออกทำให้เกิดการอักเสบ เกิดเป็นสิวกักเสบระยะต่าง ๆ ในภายหลังร่างกายจะตอบสนองโดยปฏิกิริยาต่อสิ่งแปลกปลอม (foreign body reaction) ด้วยเซลล์ชนิด monocyte, macrophage และ giant cell

รอยแผลเป็นจากสิว²⁷ เริ่มจากการที่มีสิวดูดตันกลายเป็นสิวกักเสบ แล้วมีการ rupture ที่บริเวณ infrainfundibulum ของ follicle ผลสุดท้ายหลังจากการเกิด follicular rupture คือ perifollicular abcess ถ้าเป็น abcess ขนาดเล็กและแตกออกสู่ผิวหนัง อาจจะหายโดยไม่มีรอยแผลเป็นในเวลาประมาณ 7 - 10 วัน บริเวณ epidermis จะช่วยในการซ่อมแซม โดยมีเซลล์ที่

เจริญมาจาก epidermis และ appendageal structure เพื่อมาล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบ ถ้า การล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบเสร็จสิ้นสมบูรณ์ จะมีการหายของบาดแผลโดยไม่มีรอยแผล เป็น แต่ถ้าการล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบโดยเซลล์จาก epidermis และ appendageal structure ไม่สมบูรณ์ก็จะทำให้เกิด rupture และผลที่ตามมาคือ เกิด multichannelled fistulous tract ซึ่ง fistula นี้ จะใหญ่และเห็นเนื้อเยื่อที่ปกติดูเหมือนบริเวณเนื้อเยื่อของรอยแผลเป็น ice-pick acne scar มีลักษณะทางพยาธิวิทยา เป็น reticulate tunnel ซึ่งถูกบุด้วย hyperplastic epithelium ชนิดของรอยแผลเป็นขึ้นอยู่กับปริมาณ และความลึกของการอักเสบ ถ้ามีการอักเสบ ใน ชั้น dermis ที่รุนแรง หรือมีการตายของ follicle จะทำให้เกิดรอยแผลเป็นได้ ถ้าการอักเสบรุนแรง และมีการ rupture ในบริเวณ follicle ที่ลึก การอักเสบจะขยายเข้าไปใน hair follicle และเข้าไปใน ชั้น subcutaneous ตามเส้นเลือด และรอบ ๆ ต่อมาเหงื่อ ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่ลึกและ ทำลาย subcutaneous fat

ในกรณีการอักเสบบริเวณที่ลึก มักไม่ค่อยมี transepidermal discharge ซึ่งเป็นวิธีที่พบ ใน abscess การหายของแผลก็ต้องมีการสร้างเนื้อเยื่อไปรอบ ๆ บริเวณที่มีการอักเสบ ซึ่งอาจจะ มีการสร้างเป็น papule, nodule หรือ cyst ก็ได้

ผลของการเกิดรอยแผลเป็น ทำให้การหายของบาดแผลเป็นได้ทั้งแบบ atrophic และ hyperplastic response แต่รอยแผลเป็นจากผิวหนังส่วนใหญ่ เป็น atrophic acne scar โดย atrophy เกิดทั้งในชั้น dermis และชั้น subcutaneous การหายของแผลจากผิวหนังที่มีการอักเสบจะ เริ่มตั้งแต่ระยะที่มีการเกิดการอักเสบ (inflammation phase), ระยะที่มีการสร้างเนื้อเยื่อ (reepithelization and granulation tissue formation), ระยะที่มีการเกิด fibroplasia, การเกิดการ สร้างเส้นเลือดใหม่ (neovascularization), การหดตัวของบาดแผล (wound contracture) และ ระยะปรับตัว (tissue remodeling)

ในการเกิดการอักเสบของผิวหนังเกิดที่บริเวณใต้ต่อ epidermis ที่บริเวณ infrafundibular region ของ pilosebaceous structure ดังนั้น การเกิดรอยแผลเป็นจึงมักจะ involve โครงสร้างที่อยู่ลึกกว่า surface การหดตัวของรอยแผลเป็นจากผิวหนังบริเวณ surface layer ทำให้เกิดรอยแผล เป็นที่เป็นหลุม โดยเอนไซม์และสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบที่เกิดขึ้นจะทำลาย structure ที่อยู่ลึกกว่า ทำให้สูญเสีย structure ทำให้มี atrophic scar มากขึ้น

การรักษาผิวหนังในช่วงแรก ๆ เพื่อจะหลีกเลี่ยงรอยแผลเป็นจากผิวหนัง การรักษาแผลเป็นจากผิวหนังยังไม่ค่อยมีประสิทธิภาพเท่ากับการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นจากผิวหนัง²⁸

การแบ่งรอยแผลเป็นจากสิว (Acne Scar) ตามการสร้างเนื้อเยื่อ¹⁰ แบ่งเป็น 2 ชนิด

1. รอยแผลเป็นที่เกิดจากการสร้างเนื้อเยื่อเพิ่ม ซึ่งจะแบ่งเป็น

- 1.1 keloid
- 1.2 hypertrophic scar

hypertrophic scar และ keloid เป็นรอยแผลเป็นจากสิวนิदानที่มีขอบของแผลไม่เรียบ ผิวของรอยแผลเป็นเรียบ แข็ง มีสีเดียวกับสีของผิวหนัง หรือ สีชมพู ขนาดมีตั้งแต่ขนาดเล็กจนถึงขนาดใหญ่ มักเห็นเป็นเส้นตรงมากกว่าที่จะเป็นวงรี

รอยแผลเป็นชนิดนี้เกิดจากการที่เซลล์ในผิวหนังมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาจำนวนมากหลังจากการเคยได้รับบาดเจ็บ หรือเกิดมีบาดแผลมาก่อน ซึ่งคอลลาเจน นี้จะรวมตัวกันเป็น fibrous mass ทำให้รอยแผลเป็นชนิดนี้มีลักษณะแข็ง, ผิวเรียบ

สำหรับรอยแผลเป็นจากสิวนิदान (keloid) มักพบในคนที่มีประวัติในครอบครัว เป็นรอยแผลเป็นจากสิวนิदानนี้

hypertrophic scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิวนิदानที่พบบริเวณที่มีรอยแผลเป็นเท่านั้น ไม่ได้ขยายไปถึงบริเวณผิวหนังปกติ ซึ่งจะแตกต่างจาก keloid ที่มีการขยายของรอยแผลเป็นเข้าไปในบริเวณผิวหนังปกติ

การรักษา keloid และ hypertrophic scar²⁹

- surgical excision ในคนที่เคยเป็น keloid ก็มีแนวโน้มที่จะเป็น keloid ได้อีกหลังทำ surgery
- การฉีด triamcinolone 10 - 40 mg/ml เข้าไปในผิวหนังบริเวณรอบ ๆ keloid
- topical retinoic acid การทา retinoic acid ลงไปบน keloid
- การรักษาด้วยความเย็น (cryosurgery)
- การใช้ pulse dye laser treatment (585 nm flashlamp pumped pulse dye laser)
- การใช้ silicone sheeting

1.3 calcification of scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิวนิदानที่พบน้อย มีลักษณะเป็น pigment nodule ที่มีขนาดเล็ก

1.4 perifollicular papular scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิวนิदानที่ผิวของรอยแผลเป็นจะแข็ง นูน สีขาว รูปร่างเป็นวงกลม หรือ วงรีมักพบบนหลัง และใบหน้า

2. รอยแผลเป็นที่เกิดจากการเสียนเนื้อเยื่อ ซึ่งจะแบ่งเป็น

2.1 ice – pick scar¹⁵ เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่มีขอบเขตชัดเจน ขอบของแผลมักจะไม่เรียบ (jagged edge) ก้นของแผลจะแหลม ด้านข้างของแผลชัน อาจเป็นรอยแผลที่ตื้นหรือลึกก็ได้ซึ่งมักพบที่แก้ม มักมีขนาดเล็กขนาดมักจะน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร มักลงไปถึง deep dermis หรือ subcutaneous tissue บริเวณ surface opening มักจะกว้างน้อยกว่าความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่ว ขอบแผลจะชัน ลักษณะรอยแผลเป็นชนิดนี้แบ่งเป็น 2 ชนิดจะตื้นหรือลึกก็ได้

2.1.1 รอยแผลเป็นชนิดตื้น(shallow scar) ลึก 0.1 – 0.5 มิลลิเมตร

2.1.2 รอยแผลเป็นชนิดลึก (deep scar) ลึกมากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร

2.2 pitted scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่มีขอบเขตชัดเจน ก้นของแผลค่อนข้างจะตื้นและไม่แหลมเหมือน ice-pick scar

2.3 depressed fibrotic scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่มีขอบเขตชัดเจนมีขนาดค่อนข้างใหญ่และคล้าย ice-pick scar ลักษณะของรอยแผลเป็นจะชัน ลักษณะก้นของแผลจะแข็ง และมีสีขาว รอยแผลเป็นจากสิ่ว ice – pick scar สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็น depressed fibrotic scar ได้

2.4 superficial and deep soft scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่มีขอบเขตไม่ชัดเจน มีขนาดเล็ก รูปร่างอาจเป็นวงกลมหรือเส้นตรงก็ได้ ขอบแผลมักจะม้วนเข้ามาในผิวหนังที่ปกติ superficial and deep soft scar มีความต่างกันในความลึกของรอยแผลเป็น

2.5 atrophic macule มีขนาดประมาณ 2 – 3 มิลลิเมตร มักพบบริเวณใบหน้า แต่อาจพบขนาดถึง 1 เซนติเมตร หรือ มากกว่าที่บริเวณลำตัวช่วงบน บริเวณก้นของแผลมักจะเห็นรอยเหี่ยวย่น (fine wrinkle) สีม่วง (violaceous) ถ้าเป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วที่อยู่เหนือเส้นเลือดรอยแผลจากสิ่วชนิดนี้ในคนผิวขาวอาจเห็นเป็นสี ivory – white ทำให้มองเห็นไม่ชัดเจน

2.6 follicular macular atrophy เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วที่มีขนาดเล็ก สีขาว อยู่รอบๆ รูขุมขน ลักษณะจะคล้ายสิ่วหัวเปิดที่พัฒนาไม่เต็มที่ รอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดนี้อาจอยู่เป็นเดือนหรือเป็นปี พบน้อยที่บริเวณใบหน้า มักพบที่บริเวณลำตัว การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่ามี การหายไปของ elastic tissue บริเวณรูขุมขน

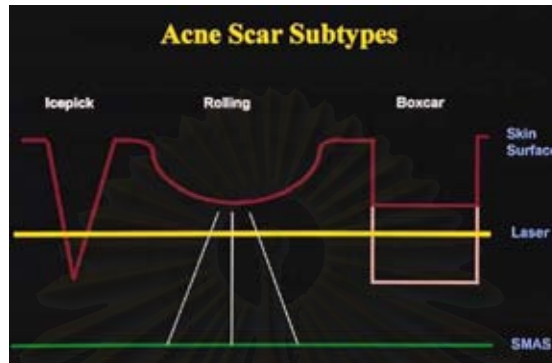
2.7 trough scar (dish like scar) เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่มีขอบเขตชัดเจน ลักษณะของปากแผลและก้นแผลเหมือนจาน

2.8 boxcar scar¹⁰ มีลักษณะเป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วที่เป็นวงกลมหรือวงรี ขอบเขตชัดเจนคล้ายรอยแผลเป็นจากอีสุกอีใส (varicella scar) บริเวณ surface จะกว้าง ๆ แบ่งเป็น

(1) superficial boxcar

(2) deep boxcar

2.9 rolling scar¹⁰ เป็นรอยแผลเป็นจากสิวที่อยู่ในบริเวณ dermis บริเวณก้นของแผลจะเป็นผิวหนังปกติ มักจะมีขนาดกว้างประมาณ 4-5 มิลลิเมตร หรือมากกว่า จากการที่มีเนื้อเยื่อที่ผิดปกติใน dermis จนถึง subcutaneous tissue จึงทำให้ผิวหนังข้างบนมีการม้วน หรือเห็นเป็นแบบ ลูกคลื่นไม่สม่ำเสมอ



รูปที่ 1 แสดงชนิดของรอยแผลเป็นจากสิว(from Jacob CI, Dover JS, Kamimer MS.¹⁰)

การรักษารอยแผลเป็นจากสิว^{30,31}

สำหรับการรักษารอยแผลเป็นจากสิบบนใบหน้าที่ใช้ในปัจจุบันมีหลายวิธี เช่น

1. Chemical peeling เป็นการเร่งให้ผิวหนังหลุดลอกออกเร็วขึ้นโดยการใช้สารเคมีซึ่งได้แก่ salicylic acid, resorcinol, phenol, trichloroacetic acid (TCA), alpha – hydroxy acid (AHA) เช่น glycolic acid ทาลงบนผิวหนังบริเวณหน้าซึ่งจะทำให้เกิด

(1) กระตุ้น epidermal growth โดยการ remove ชั้น stratum corneum ทำให้ epidermis หนาขึ้นได้แม้ว่าการลอกนั้นจะตื้นมากและไม่ทำลายชั้น living epidermis ก็ตาม

(2) ทำลายชั้น damaged skin และทดแทนด้วยเนื้อเยื่อที่ปกติ ทำให้ผลทางด้านความสวยงามดีขึ้นโดยเฉพาะเมื่อมีความผิดปกติในเม็ดสี(pigment) และ actinic keratosis

(3) กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบในเนื้อเยื่อชั้นลึกกว่าชั้นที่เกิด necrosis ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดสร้าง collagen ใหม่ และ ground substance ในชั้น dermis

Chemical peeling แบ่งเป็น 4 ชนิด ตามลำดับความลึกของผิวหนัง ที่สารสามารถซึมผ่านได้

(1) very superficial peel จะลอกชั้น stratum corneum สามารถลอกได้ทุกสัปดาห์เช่น glycolic acid 30-50% ทา 1-2 นาที, Jessner's solution ทา 1-3 ชั้น, 10% TCA ทา 1 ชั้น

(2) superficial peeling ทำให้เกิด injury ในบริเวณ epidermis และ papillary dermis เช่น 10 – 30 % trichloroacetic acid, resorcinol, tretinoin, glycolic acid 30-50% ทานานขึ้น (2-20 นาที), Jessner's solution ทา 4-10 ชั้น

(3) medium – depth peeling ทำให้เกิด injury ในบริเวณ epidermis, papillary dermis ถึง upper reticular dermis เช่น 50 % trichloroacetic acid, full strength phenol, glycolic acid 70 % ทา 3-30 นาที, 30-50% trichloroacetic acid, augmented trichloroacetic acid

(4) deep – depth peeling ทำให้เกิด injury ในบริเวณ epidermis, papillary dermis, upper reticular dermis และ mid - reticular dermis เช่น Baker's phenol

หลักการคือทำให้เกิด necrosis น้อยที่สุดโดยมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่มากที่สุด ฉะนั้นการทำ superficial หรือ medium depth peeling ซ้ำ ๆ กันหลาย ๆ ครั้งจึงได้ผลดีเพราะ มีความเสี่ยงน้อย แต่มีผลสะสมทำให้ได้ผลมากกว่าการทำ peeling เพียงครั้งเดียว ผลจากการทำ peeling จะทำให้ผิวดูเต่งตึงขึ้น และดูดีขึ้นได้

ความลึกของการลอกขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้

1. ชนิดของสารเคมีที่ใช้ลอก
2. ความเข้มข้นของสารเคมีที่ใช้ลอก
3. ความเป็นกรดต่าง ของสารเคมีที่ใช้ลอก
4. จำนวนครั้งที่ทา
5. เทคนิคการทำ เช่น painted on หรือ rubbed
6. ผิวหนังถูกทำความสะอาด หรือถูกทำให้มันน้อยลง (degreased) มาก่อนหรือไม่
7. มีการเตรียมผิวหนังให้พร้อมที่จะลอกก่อนลอกหรือไม่ ใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ มี

วัตถุประสงค์ เพื่อลดระยะเวลาในการหายของแผล (wound healing time), ทำให้การเกิดการสร้างผิวหนังขึ้นมาใหม่ (reepithelialization) เร็วขึ้น ซึ่งจะลดความเสี่ยงของการลอกก่อนกำหนด ทำให้มี uniform penetration of peeling ลดความเสี่ยงต่อการเกิด postinflammatory hyperpigmentation, ช่วยทำให้รู้ว่าผู้ป่วยแพ้ยาคิวไหนที่เราจะให้ใช้หลัง peel และ ดู compliance ของผู้ป่วย โดยยาที่จะใช้มีทั้ง retinoic acid cream, alpha hydroxy acid, hydroquinone, kojic acid และยากันแดด

8. บริเวณผิวหนังที่ถูกลอกโดยบริเวณที่ไม่ใช่ใบหน้าจะมี pilosebaceous unit น้อยกว่า ใบหน้า ทำให้เกิดการเกิดการสร้างผิวหนังขึ้นมาใหม่ (reepithelialization) ช้ากว่าซึ่งทำให้มีโอกาสมีภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น และมีโอกาสเกิดรอยแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar) มากกว่า และบริเวณที่ถูกลอกมักจะกว้างทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากสารเคมีที่ใช้ลอกได้ง่าย

9. ระยะเวลาที่สารเคมีที่ใช้ลอกสัมผัสกับผิวหนัง

10. ชนิดของผิวหนัง

1.1 Glycolic acid³²⁻³⁷

เป็นการใช้กรดผลไม้ในความเข้มข้นสูงทาทิ้งไว้ระยะหนึ่งแล้วล้างออก อาจทำทุก 1 – 2 สัปดาห์ หรือใช้กรดผลไม้ในความเข้มข้นต่ำทาทุกวัน กรดผลไม้จะช่วยลอกชั้นเคราตินที่ขุ่นและไม่เรียบออก

การใช้ glycolic acid ที่มีความเข้มข้นสูงจะช่วยในการรักษา mild acne scar ได้มีข้อดีคือ ไม่มี systemic toxicity แต่มีข้อเสียคือ

1. ผลในผู้ป่วยแต่ละคนอาจแตกต่างกันมาก
2. อาจไม่ทำให้เกิดผิวลอกได้
3. มักจะดูดีขึ้นไม่สม่ำเสมอ ทำให้ไม่ได้ความลึก และความสม่ำเสมอของการลอกตาม

ต้องการ

การใช้ความเข้มข้น 30-70 % ความลึกจะขึ้นกับเวลาที่ลอก เพราะฉะนั้น แม้ใช้ความเข้มข้นสูง แต่ถ้า neutralize เร็ว ก็จะได้ผลเท่ากับการใช้ความเข้มข้นต่ำ แต่ลอกนานกว่า

ความลึกของการลอก

ถ้าเป็นสีชมพู หรือสีแดง แสดงว่าเป็น intraepidermal peel

ถ้าเป็นสีเทา หรือสีขาว แสดงว่าเป็น epidermolysis ทำให้มีการแยกของ epidermis จาก dermis

ถ้ามีสะเก็ดสีขาว (frost) และตุ่มน้ำ (vesicle) แสดงว่า มี dermal injury

1.2 Jessner's peels^{7,38}

เป็นสารเคมีที่ใช้ในการลอกประกอบด้วย salicylic acid, resorcinol, lactic acid อย่างละ 14 %

ข้อดี คือ

1. over peel ยากมาก
2. ทำให้ลอกมาก

3. การลอก uniform กว่า AHA

ข้อเสีย คือ

1. อาจแพ้จาก resorcinol, salicylic acid
2. ทำให้มีอาการแสบคัน และเป็นรอยไหม้ได้

End point จะเห็น full reaction ประมาณ 4-6 นาทีหลังทา

Level 1 faint erythema จากการทา 1 ชั้น

Level 2 จากการทา 2-3 ชั้น จะเริ่มมีสะเก็ดสีขาว (white frost) ขนาดเล็ก ๆ บน ผิวหนังที่เป็นรอยแดง หน้าจะสีเข้มขึ้น 2-3 วัน แล้วลอกนาน 2-4 วัน

Level 3 จากการทา 3-4 ชั้น ผิวหนังจะมีสีแดงชัดเจน และมีสะเก็ดสีขาวเป็นจุดเล็ก ๆ (pinpoint area of frosting) จำนวนมากจนหน้าจะดูขาว หน้าจะลอกนานขึ้นอาจนานถึง 8-10 วัน

1.3 กรดไตรคลอโรอะซีติก (TCA)³⁹⁻⁴⁴

เป็นสารเคมีที่ใช้ในการลอกชนิดหนึ่งที่มีความเข้มข้นในเปอร์เซ็นต์ที่แตกต่างกันหลายชนิด ใช้ในการรักษา actinic damage, superficial hyperpigmentation, minor wrinkle และ depressed scar สำหรับในการศึกษานี้ได้เลือกใช้ 50% TCA ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม ซึ่ง 50% TCA เป็น medium – depth chemical peeling ทำให้เกิดบาดแผลในบริเวณ epidermis, papillary dermis และ upper reticular dermis ทำให้เกิดบาดแผลขึ้นแล้วจะมีขบวนการสร้างผิวใหม่ขึ้นมาทดแทน (reepithelialization) ทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดำเนินขึ้นได้

ส่วนการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจนชนิดหลุม ในการศึกษานี้เป็นเพียง focal chemical peeling คือเป็นการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติกลงบนบริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิวจนชนิดหลุมเท่านั้น ไม่ได้ทาทั่วทั้งบริเวณใบหน้า ดังนั้นจึงมีโอกาสเกิดอาการข้างเคียงได้น้อยกว่าการทำ chemical peeling ที่ทาทั่วทั้งบริเวณใบหน้า

1.4 Combination peels

เป็นการใช้สารเคมีที่ใช้ในการลอกมากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน เพื่อลดความเข้มข้นของน้ำยา โดยให้มีความลึก และความสม่ำเสมอของการลอกตามต้องการ

1.4.1. Jessner's solution+TCA¹⁴

โดยการทา Jessner's solution 1-4 ชั้น โดยมี end point ที่ผิวหนังเป็นรอยแดง และมีสะเก็ดสีขาว (erythema with light frost) แล้วทาด้วย 35% TCA ต่อ

มีข้อดีคือ Jessner's solution จะไปทำลาย barrier function ของผิวหนัง ทำให้ TCA ซึมลงสู่ผิวได้เร็วกว่าและสม่ำเสมอกว่าเดิม มี การศึกษาทางพยาธิวิทยาพบว่าลอกได้ลึกกว่า TCA เพียงอย่างเดียว และมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่

ส่วนข้อเสียคือ Jessner's solution จะทำให้แสบร้อน และเมื่อทา TCA จะยิ่งแสบร้อนมาก

1.4.2 Solid carbondioxide + TCA⁷

ใช้แท่งน้ำแข็งแห้ง จุ่มยาในน้ำยาที่มีอะซิโตน 3 ส่วน และแอลกอฮอล์ 1 ส่วน เพื่อกันไม่ให้แท่งน้ำแข็งแห้งติดผิวหนัง แล้วทาที่หน้าบริเวณที่ต้องการ โดยความลึกจะขึ้นกับแรงกด นาน 3-15 วินาที แล้วเช็ดให้แห้ง และทาด้วย 35% TCA

1.4.3 Glycolic acid + TCA

ทา glycolic acid 70% ประมาณ 2 นาที แล้วล้างด้วยน้ำและทาด้วย 35% TCA แต่มีข้อเสียคือ glycolic acid จะมี การดูดซึมไม่สม่ำเสมอ ทำให้การลอกด้วย TCA ไม่สม่ำเสมอตามไปด้วย และเมื่อ neutralize glycolic acid จะทำให้ชั้น stratum corneum ชุ่มน้ำ ทำให้ความเข้มข้นของ TCA เจือจางลงได้

1.4.4 Jessner's solution + Glycolic acid³⁸

Jessner's solution จะทำลาย skin barrier ทำให้การลอกด้วย glycolic acid จะสม่ำเสมอมากขึ้น และ Jessner's solution จะทำให้มีการลอก ทำให้ผิวหนังเรียบก่อน และตามด้วย stimulatory effect โดย glycolic acid ตามมาทีหลัง ให้ทา Jessner's solution 1-3 ชั้นจนมีรอยแดงแล้วตามด้วย 70% glycolic acid จนมี รอยแดงมากขึ้น แล้ว neutralize

ข้อเสีย คือมี overpeel ได้ง่าย เพราะหลังจากทาด้วย Jessner's solution จะทำให้มีรอยแดง ทำให้ดู end point ของ glycolic acid ลำบาก

ภาวะข้างเคียงที่พบได้⁴⁸ จากการทำ chemical peeling เช่น

1. รอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) ซึ่งรักษาโดยการให้ทา 10% glycolic acid ร่วมกับ 2% hydroquinone หรือ 4%hydroquinone อย่างเดียว โดยทา 2 สัปดาห์ หลัง peeling
2. รอยแดง(transient erythema) มักจะหายภายใน 2-3 สัปดาห์ โดยมากไม่เกิน 2-3 เดือน โดยรอยแดงเป็นปฏิกิริยาที่เป็นผลหลังจากการเกิดการอักเสบเนื่องจาก sensitive ต่อ chemical peel โดย TCA ทำให้เป็นรอยแดงมากกว่า AHA

3. การติดเชื้อ เช่น เริม (herpes simplex) มักเป็น erosion มากกว่า vesicle ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น recurrent herpes simplex ควรให้ acyclovir 200 mg เป็นการป้องกันวันละ 3 เวลา เป็นเวลา 3 วัน ก่อน peeling

4. hypopigmentation

5. รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) รักษาโดยการฉีด intralesional steroid ความเข้มข้นต่ำ

6 ปฏิกริยาจากการแพ้ พบได้น้อยมากโดยเฉพาะจาก TCA และ AHA

ควรระวังการทำ peeling ใน^{49,50}

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติโดนแดดประจำ
2. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติ angina
4. ผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับรังสีในบริเวณที่ peel
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็น keloid หรือ hypertrophic scar
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็นเริม
7. ผู้ป่วยที่มีประวัติ severe physical or mental stress และ neurotic excoriation
8. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ isotretinoin ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา

ข้อดีของ chemical peeling คือ

1. ราคาไม่แพง
2. ใช้เวลาน้อย
3. ใช้ความชำนาญน้อย เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่น

ข้อเสียของ chemical peeling คือ

1. ดู endpoint ได้ยาก
2. ตัวแปรมากมาย เช่นค่าความเข้มข้นของน้ำยาเคมีอาจมีการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดความผิดพลาดได้ ทำให้เกิดรอยแผลเป็นได้
3. น้ำยา phenol เป็นพิษต่อหัวใจ รวมทั้งในขนาดสูงเป็นพิษต่อไต และตับ
4. ความลึก และความสม่ำเสมอของการลอกไม่แน่นอน อาจทำให้เกิดรอยแผลเป็น(focal scaring)

2. Skin resurfacing dermabrasion^{51,52} เป็นการรักษารอยแผลเป็นจากสิววิธีหนึ่ง โดยใช้วิธีการขัดผิว โดยการใช้การขัดหน้าด้วยเครื่องมือที่ทำด้วยกากเพชร โลหะ เพื่อที่จะ remove surface skin เอาพยาธิสภาพที่อยู่ในชั้น epidermis และ superficial dermis ออก ซึ่งรวมทั้ง superficial vascular, pigmentary lesion, scar, foreign body และอื่น ๆ หลังจากที่จะ remove ออกไปแล้ว จะมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาแทนโดยไม่ทำให้เกิดรอยแผลเป็น ถ้าหากการทำ dermabrasion นั้นไม่ลึกถึงชั้น subcutaneous tissue และเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างของ รอยแผลเป็นจากสิว ซึ่งได้ผลดีกับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวแบบ dishlike มากกว่า ice-pick scar

การทำ dermabrasion จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังใน 2 ระดับคือ

1. Epidermal remodeling

epidermis เดิมจะถูกทำลายลง หลังจากนั้นก็จะมีการสร้าง epidermis ใหม่ จาก appendageal epithelium อาทิ epithelium ของ hair follicle, ต่อมไขมัน และต่อมเหงื่อ ซึ่งขบวนการนี้จะใช้เวลาประมาณ 7 – 14 วัน

2. Dermal remodeling

หลังจากมีการแทนที่ solar elastosis ในชั้น upper dermis ด้วยคอลลาเจนใหม่ซึ่งใช้เวลาประมาณ 90 วัน คอลลาเจนใหม่นี้จะคงลักษณะทางชีวเคมีและกายภาพดั้งเดิมของผิวหนังเอาไว้ เป็นผลให้ผิวหนังกลับมาดูอ่อนเยาว์ขึ้น จากความรู้ในส่วนนี้ สามารถนำมาใช้ในทางปฏิบัติ เป็นต้นว่า ถ้าเกิดความผิดปกติของผิวหนังใน appendageal epithelium เช่น ในโรค Bowen's diseases ซึ่งมีความผิดปกติของ appendageal epithelium การสร้าง epidermis ใหม่ ไม่สามารถเกิดขึ้นได้ การรักษาด้วย resurfacing จะใช้ไม่ได้ผล รวมทั้งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ appendageal function เช่น ในรายที่รับยา isotretinoin หรือกำจัดขนด้วยวิธี elastosis ในชั้น dermis การกรอผิวต้องลงให้ลึกเพียงพอที่จะกำจัดความผิดปกติ แต่ต้องระมัดระวังไม่ให้ลึกลงไปจนต่ำกว่าระดับ appendageal bases อันอาจก่อให้เกิดรอยแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar) ขึ้นได้ จากการที่ skin appendage มีผลต่อ reepithelialization นี้ ทำให้การกรอขัดผิวนอกบริเวณใบหน้า เช่น ที่คอ มือ แขน ตามตัว ได้ผลไม่ดี เนื่องจากจำนวน skin appendage น้อยกว่าบริเวณใบหน้า

สำหรับใน pitted scar จากสิวซึ่งเกิดจากเนื้อเยื่อบริเวณรอยแผลเป็นจากสิว ใต้ epidermis ได้ดึงผิวหนังลงไปคลุมข้างบนทำให้เกิดเป็นรู (pits) สามารถทำให้ตื้นขึ้นได้บ้าง แต่ไม่สามารถทำให้เรียบทีเดียว เพราะถ้าทำ dermabrasion ให้ลึกพอที่จะเอาเนื้อเยื่อบริเวณรอยแผลเป็นจากสิวออกให้หมด ก็จะทำให้เกิดรอยแผลเป็นอันใหม่ที่มีขนาดโตกว่าเดิม ฉะนั้นก่อนจะทำแต่ละครั้งนั้น ต้องอธิบายให้คนไข้เข้าใจว่าหลังจากการทำ ทำได้เพียงให้เห็นรอยแผลเป็นลดลงเท่า

นั้น และการทำเพียงครั้งเดียวก็อาจไม่พอเพียง บางคนจำเป็นต้องทำซ้ำอีก 2 – 3 ครั้ง ส่วนใหญ่มักใช้เมื่อเป็น pitted scar ที่เกิดจากสิวและผลที่ได้ก็เป็นที่น่าพอใจ คือดีขึ้น 50 – 70% ส่วนในการรักษากระ (freckle) และรอยย่น (wrinkle) นั้นก็มีขีดจำกัด คือมีแนวโน้มที่จะเกิดการกลับเป็นซ้ำได้อีก สำหรับ tattoo ไม่แนะนำให้ทำเพราะ pigment อยู่ลึกเกินไป ส่วนรอยแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar) นั้น ใช้ dermabrasion ไม่ได้ผล ที่ได้ประโยชน์มากอีกอย่างก็คือเมื่อนำมาใช้ในการป้องกัน skin cancer และ precancer keratosis ของผิวหนังที่ได้รับอันตรายจากแสงแดดหรือจาก x-rays และ carcinogen อื่น ๆ

dermabrasion ใช้ในการรักษา atrophic acne scar และ pitted scar การหายของแผลหลังจากทำ dermabrasion ขึ้นกับความสามารถของผิวหนังที่จะเกิด reepithelialization โดยผ่านทาง skin appendage และ pilosebaceous unit โดย reepithelialization ใช้เวลา 7-10 วัน และรอยแดงจะอยู่ประมาณ 2-12 สัปดาห์ พบว่าอาการดีขึ้นของผิวหนังสอดคล้องกับการมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ซึ่งดูได้จากลักษณะทางพยาธิวิทยา ยิ่ง pitted scar ที่กว้างและลึกจะได้ผลดีในการทำ dermabrasion

dermabrasion⁵³ ไม่ได้ผลดีในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวทุกชนิด เช่น ice – pick scar และ deep boxcar scar

สำหรับ ice – pick scar อาจทำให้สังเกตเห็นชัดเจนขึ้น เพราะรอยแผลเป็นจากสิวนชนิดนี้มีความลึกมากกว่าความกว้างของรอยแผลเป็นจากสิว ในคนผิวดำวิธี dermabrasion อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในสีของรอยแผลเป็นจากสิว (pigmentation) ซึ่งจะต้องให้การรักษาเพิ่มเติมด้วย

ข้อดีในการทำ dermabrasion

1. เห็น endpoint
2. เครื่องมือราคาถูกลงกว่า เลเซอร์
3. มี heat injury น้อยมากต่อโครงสร้างที่อยู่ลึกลงไป

ข้อเสียในการทำ dermabrasion

1. เป็นวิธีที่มีเลือดออกจึงมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ
2. เครื่องมือหยาบต้องมีการควบคุมที่ดี ทำได้ยากคนทำควรจะต้องมีความชำนาญสูงจึงจะได้ผลดี
3. ทำไม่ได้บริเวณที่มีการเคลื่อนไหว เช่น เปลือกตา การ freeze ผิวหนังด้วย topical refrigerant อาจทำให้เกิด cold injury ได้
4. ทำให้เกิด hypopigmentation อย่างถาวร

5. ลักษณะโครงสร้าง ของผิวหนังอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวร เช่น รุขุมขนเล็ดดูใหญ่ขึ้น

วิธีทำ dermabrasion

1. ให้ sedate คนไข้เสียก่อน แล้วฟอกสบู่และล้างออกด้วยน้ำ แล้วทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะทำ dermabrasion ด้วยแอลกอฮอล์

2. จากนั้นก็ให้ anaesthesia ซึ่งมีอยู่ 3 วิธี คือ

Refrigeration วิธีนี้สมัยก่อนแพทย์ผิวหนังนิยมทำกันมาก refrigerant ที่ใช้ได้แก่ freon หรือ ethyl chloride ข้อดีคือไม่ต้องเสี่ยงต่อการวางยาสลบ ข้อเสียคือทำไม่สะดวกเพราะในขณะที่ทำคนไข้ยังรู้สึกเจ็บอยู่บ้าง และต้องการผู้ช่วยสำหรับ spray refrigerant อยู่ตลอดเวลา มีโอกาสที่ refrigerant จะเข้ารูจมูกและตาได้ ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อเขา gauze อุดรูหูและจมูก ส่วนผมและใบหูเอาผ้ารวบไว้

General anaesthesia วิธีนี้มักเป็นที่นิยมของศัลยแพทย์ตกแต่ง ซึ่งมีข้อดีคือ ไม่มีความรู้สึกเจ็บเลยขณะที่ทำ แต่ข้อเสียก็คือต้องเสี่ยงต่อผลของการดมยาสลบ

Regional block เป็นวิธีที่ทำได้ผลดี โดยใช้ long acting local anaesthetic คือ 0.25% solution ของ bupivacaine ซึ่งอาจผสม adrenalin หรือไม่ก็ได้ (ขนาดสูงสุด 60 – 70 ml) ถ้าจะทำที่หน้า คอ เส้นประสาทบริเวณที่ต้อง block ก็คือ supratrochlear, supraorbital, infraorbital และ mandible nerve ข้อดีสำหรับการใช้วิธีนี้ คือ ผิวหนังไม่ถูก freeze จึงควบคุมความลึกของรอยถลอกได้โดยดึงผิวหนังให้ตึง โอกาสเกิดเลือดออกลดลงเนื่องจากใส่ adrenalin เข้าไป หลีกเสี่ยงอันตรายต่อตา จมูก จาก refrigerant และการใช้ long acting local anaesthesia จะทำให้มีอาการเจ็บปวดหลังผ่าตัด

3. ป้องกันตาด้วย ointment แล้วปิดตาด้วย gauze

4. เริ่มขูดผิวหนังด้วยการขีด (drill) ตามความลึกตรงบริเวณที่ต้องการ

5. หลัง dermabrasion อาจมีเลือดออกเกิดขึ้นหลังจากทำแล้วประมาณ 15 – 30 นาที เลือดออกจะหยุดเอง ซึ่งอาจจะแต่งแผลด้วย 1% xylocaine cream, paraffin gauze, dry dressing หรือ non adherent gauze อย่างไม่อย่างหนึ่ง แล้วนำออกใน 12 – 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นก็มี crust เกิดขึ้นแล้ว crust จะหลุดใน 7 – 10 วัน แผลจะหายเร็วขึ้นถ้าเปิดแผลไว้และทิ้งให้แห้ง สีของผิวหนังบริเวณนั้นจะมีสีชมพูอยู่นานราว 6 – 12 สัปดาห์

ในระหว่างนี้คนไข้ต้องหลีกเลี่ยงจากการถูกแสงแดดทั้งนี้เพื่อป้องกันมิให้มีรอยดำ (hyperpigmentation) และสีของผิวหนังจะกลมกลืนดีในเวลา 2 – 3 เดือน แล้วอาจทำซ้ำได้อีก โดยทำหลังจากครั้งแรกไม่เกิน 4 สัปดาห์ ปกติแล้วจะทำทั้งหมดประมาณ 1 – 3 ครั้ง มีอยู่ประมาณ 80% ที่ทำเพียงครั้งเดียวก็พอ

ผลข้างเคียง

1. Hemorrhage ในบางรายที่สงสัย ควรทำ Complete blood count (CBC), bleeding time และ coagulation time ถ้าการทำ dermabrasion มีเลือดออกนานและหยุดยากให้ใช้ adrenalin หรือ gel foam pack การควบคุมการมีเลือดออกอีกวิธีหนึ่งก็คือใช้ carbozochrome salicylate complex (Adrenosem salicylate) ฉีด intramuscular 10 mg ใน solution 2 มิลลิลิตร ก่อนทำ 10 – 20 นาทีพบว่าสามารถควบคุมการมีเลือดออกได้ดี สามารถใช้ได้ทั้งกับการป้องกัน และการรักษา capillary oozing ในระหว่างทำ dermabrasion
2. Pyoderma สำหรับ secondary infection หลังจากทำ dermabrasion แล้วมีโอกาส น้อย พบว่าบางครั้ง secondary infection เกิดเพราะมี exacerbation จาก pustular acne ที่มี อยู่แล้ว ข้อแทรกซ้อนนี้จะตอบสนองดีต่อการให้ systemic antibiotic
3. Pigmentation ข้อนี้เป็นข้อแทรกซ้อนที่สำคัญที่สุด จะเห็นเป็นสีน้ำตาล ในแต่ละคนมี แนวนุ่มที่จะเกิดแบบนี้แตกต่างกันออกไป ในพวกผิวคล้ำจะพบบ่อยกว่าพวกผิวขาว ปัจจัยที่ สำคัญคือแสงแดดต้องห้ามมิให้ออกแดดอย่างน้อย 6 เดือน หลังจากทำ dermabrasion ใช้ยาทา กันแดดช่วย แต่บางครั้งก็ยังมีเกิด pigment ได้แม้จะไม่โดนแสงแดดก็ตาม ฉะนั้นถ้าเกิดมีรอยดำ (hyperpigmentation) ขึ้นมาก็ให้รักษาด้วย Kligman's formula ซึ่งจะได้ผลดี บางครั้งพบว่า บริเวณที่ทำ dermabrasion นั้นเกิด hypopigment กรณีนี้อาจจะแก้ไขโดยใช้ dihydroxy acetone preparation
4. Erythema คือบริเวณที่ทำ dermabrasion ที่เห็นเป็นสีแดง ๆ ซึ่งจะคงเห็นอยู่เป็น สัปดาห์ ๆ หรือเป็นเดือน ๆ และอาจจะเป็นอยู่นานกว่านี้อีกก็ได้ ทั้งนี้เข้าใจว่าเกิดจากการโดนแสง แดดเร็วเกินไป หรือนานเกินไป หรืออาจเกิดจากการ tolerate ต่อ local medication ได้ไม่ดี
5. Pain การเกิด post operative pain จะแตกต่างกันออกไปตามแต่ pain threshold และความอดทนของแต่ละคน แต่ก็ไม่เป็นปัญหาสำคัญนัก เพียงให้ยาแก้ปวดก็พอ
6. Milia เป็นเม็ดเล็ก ๆ จำนวนมาก พบได้บ่อยหลังทำ dermabrasion ซึ่งอาจจะเกิดขึ้น หลังจากการรักษาหลายสัปดาห์ ซึ่งโดยปกติแล้วจะหายไปเอง แต่บางทีอาจจะเป็นอย่างอื่นหลาย ๆ เดือน ซึ่งเราจะเอาออกได้โดยใช้เข็มสะกิดแล้วตามด้วย comedone extractor
7. รอยแผลเป็น (scar) เกิดจากการทำ dermabrasion ลึกเกินไป อาจเกิดจากเมื่อเวลา ทำนั้นดึงผิวหนังไม่ดึงพอจึงทำให้เกิดเป็น linear, hypertrophic scar ตามมาได้ ส่วนใหญ่แล้วจะ หายเองได้ แต่การใช้ x-rays therapy, intralesional steroid injection อาจช่วยให้รอยแผลเป็น ราบลงได้

3. Microdermabrasion^{54,55}

เป็นวิธีใหม่ซึ่งค้นพบในปี 1985 เป็นเทคนิคใหม่ในการรักษา superficial depressed scar และ superficial rolling scar โดยมีการใช้หลักการของ dermabrasion วิธีนี้เป็น surface form ของ dermabrasion เป็นการใช้แรงดันจาก aluminum oxide crystal⁵⁶ ซึ่งเคลื่อนที่ผ่าน vacuum tube เพื่อที่จะ remove surface skin เท่านั้น ไม่ได้ทำให้เกิดบาดแผลขึ้นใหม่ วิธีนี้ต้องทำหลายครั้ง (6-12 ครั้ง) ได้ผลในรอยแผลเป็นที่อยู่ตื้น

ผลข้างเคียง คือ²⁹

1. เป็นรอยแดงชั่วคราว (temporary erythema)
2. แห้ง (dryness) บริเวณที่ทำ microdermabrasion
3. ทำให้เกิด granuloma ได้

4. Laser Skin resurfacing⁵⁷⁻⁶⁰

มีการใช้ laser ที่มีความยาวคลื่นต่าง ๆ กัน เพื่อที่จะแก้ไขรอยแผลเป็นจากสิวและลดความแดงของผิวหนังบริเวณรอบ ๆ รอยแผลเป็นจากสิว เช่น Carbondioxide laser (CO₂ laser), short – pulsed Erbium : yttrium- aluminum-garnet laser (Erbium : YAG laser), long-pulsed Erbium : YAG laser

4.1 Carbondioxide laser (CO₂ laser)⁶¹⁻⁶⁹

ค้นพบในปี คศ.1964 เป็นการใช้ laser ซึ่งมีความยาวคลื่นประมาณ 10,600 nm ซึ่งเป็นในช่วงรังสีอินฟราเรด ใช้ chromophore คือน้ำ โดยใช้ defocused mode ในการทำ tissue ablation และ skin resurfacing CO₂ laser ใน skin resurfacing อาจเป็น pulse, superpulsed หรือ continuous pulse สามารถใช้ CO₂ laser ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว โดยหลักการของ CO₂ laser คือทำให้การ regeneration ของ epidermis และ dermis จาก appendageal structure และกระตุ้นให้เกิดมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ และจะได้ผลดีถ้าทำร่วมกับ chemical peeling

ข้อดีของ CO₂ laser⁷⁰⁻⁷²

1. การที่ไม่มีเลือดออก ทำให้เห็น endpoint คือการที่รอยโรคถูกกำจัดไปแล้วมีการเปลี่ยนสีของเนื้อเยื่อเป็นน้ำตาลเหลืองซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของ thermal injury

2. ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากเลือดเช่น human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B และ hepatitis C น้อยกว่า dermabrasion

3. สามารถควบคุมความลึกได้จากการปรับ fluence, power และจำนวนครั้งของ laser pass มี computerized pattern generator สามารถปรับตามขนาดพื้นที่ที่ใช้ ทำให้

3.1. มี collagen shrinkage และ tightening effect ซึ่งไม่พบในวิธีอื่น

3.2. มีโอกาสเกิด scar และ hypopigmentation น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ chemical peeling

ข้อเสียของ CO₂ laser ⁷⁰⁻⁷²

1. เป็นเครื่องมือที่มีราคาแพง

2. ในควันจาก CO₂ laser มีการตรวจพบ viral DNA (ทั้ง human papilloma virus และ human immunodeficiency virus) นอกจากนี้ยังเป็น carcinogenic สามารถทำให้เกิด pulmonary fibrosis ในหนูทดลอง

3. การใช้ CO₂ laser แพทย์ที่ทำงานควรได้รับการฝึกปฏิบัติเป็นอย่างดีมาก่อนเพราะจะทำให้เกิดปัญหาต่างๆ ตามมา เช่น การเกิดรอยแผลเป็น รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ อีกมากมาย

4. ทำให้เกิดผลข้างเคียงคือ scar และ hyperpigmentation

CO₂ laser สามารถใช้รักษา pitted acne scar ซึ่งเป็นรอยแผลเป็นจากสิวที่เหมาะสมที่จะใช้ laser skin resurfacing มากที่สุด โดยเฉพาะ scar ที่ตื้นๆ valley scar อาจได้ผลน้อย ควรใช้ dermal filling agent ร่วมด้วย บางรายแนะนำให้ใช้ dermal graft จากหลังหู สำหรับการรักษา ice pick acne scar อาจต้องใช้ punch graft จากหลังหูอย่างน้อย 2 เดือนก่อนที่จะทำ laser resurfacing

รอยแผลเป็นจากสิวที่เป็น saucer – shape จะได้ผลดีในการรักษาด้วย CO₂ laser มากกว่า ice pick acne scar รอยแผลเป็นจากสิวลึกควรทำ punch excision หรือ punch graft ก่อนทำ laser นอกจากนี้ยังสามารถใช้ CO₂ laser ในการรักษา varicella scar, postsurgical scar, traumatic scar, fine wrinkle, deep wrinkle, actinic cheilitis, rhinophyma และ benign tumor

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ isotretinoin ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา มีโอกาสเกิด keloid และ hypertrophic scar ได้

2. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น keloid, hypertrophic scar หรือ burn scar

3. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น scleroderma/collagen vascular diseases

4. ผู้ป่วยที่ได้รับ immunosuppressive drug, radiation therapy, deep phenol peel, และ dermabrasion
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น hepatitis C, active herpes simplex, recurrence herpes simplex
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น psoriasis, severe eczema, vitiligo, verrucae, molluscum ก่อนทำ CO₂ laser แนะนำให้คนไข้ทุกคนใช้กรดวิตามินเอ ทาก่อนนอนทุกคืน (ถ้าแพ้ใช้ AHA แทน) รวมทั้งทายากันแดดทุกวันเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์ ถ้าเป็นไปได้ควรใช้เป็นเวลานานกว่า 2 เดือน ก่อนที่จะทำ laser skin resurfacing คนไข้ที่มี Fitzpatrick skin type I ถึง II เหมาะที่จะทำ CO₂ laser สำหรับ CO₂ laser resurfacing ผิวก่อนโดยเฉยๆ โดยเฉพาะในคนไทย ส่วนใหญ่มักจะมี Fitzpatrick skin type III ถึง IV ซึ่งมักจะเกิดปัญหา postinflammatory hyperpigmentation หลัง resurfacing แล้วบริเวณที่ทำ CO₂ laser จะเกิด hyperpigmentation นานอยู่หลายเดือนแนะนำให้ใช้ hydroquinone หรือ kojic acid ร่วมกับยากันแดด ทาร่วมด้วยทั้ง ก่อนและหลัง resurfacing แต่หลังทำ CO₂ laser ควรเริ่มทา hydroquinone หรือ kojic acid ประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ หลังทำไม่ควรเริ่มต้นเร็วเกินไปเพราะอาจไปเพิ่มการอักเสบ ทำให้แผลหายช้า ในกรณี full face resurfacing หรือ perioral resurfacing ควรให้ acyclovir, valacyclovir หรือ famcyclovir ทุกราย รายที่ไม่เคยมีประวัติเริ่มให้ยาในวันที่ทำ resurfacing และต่อไปอีก 7 ถึง 10 วัน หลังจากนั้น แต่ในรายที่เคยมีประวัติของโรคเริ่มมาก่อนควรเริ่มให้ 3 วันก่อนทำ resurfacing ส่วนในเรื่องของการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแนะนำให้ยาปฏิชีวนะประมาณ 10 ถึง 14 วัน

หลังจากทำ resurfacing ผู้ป่วยจะมีอาการปวดแสบปวดร้อนอยู่ประมาณ 1 ถึง 3 วัน จะบวมและมีน้ำเหลืองไหลจากแผลอยู่ประมาณ 3 ถึง 5 วัน ในระหว่างนี้จะต้องทำแผลทุกวันด้วย bioocclusive dressing การเกิด reepithelialization ใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน จะมี รอยแดง (erythema) อยู่ตั้งแต่ 3-4 เดือน ถ้าผิวของคนไข้เป็น Fitzpatrick skin type III, IV อาจจะมี รอยดำ (hyperpigmentation) อยู่หลายเดือน และ 5-10% ของคนไข้อาจมีรอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation)

อาการข้างเคียงที่พบได้⁷⁰⁻⁷²

1. มีอาการบวม เจ็บ แสบ คัน มีน้ำเหลืองไหล เป็นสะเก็ด บริเวณที่ทำ CO₂ laser
2. รอยแดง (erythema) มักเป็นอยู่ประมาณ 6-12 สัปดาห์
3. การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี เช่น รอยดำ (hyperpigmentation) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี Fitzpatrick skin type III, IV ซึ่งพบได้บ่อยและ permanent hypopigmentation มักพบในผู้ป่วยที่เคยทำ dermabrasion มาก่อน

4. การติดเชื้อเช่นแบคทีเรีย เริม และยีสต์
5. ผื่นผิวหนังอักเสบ (eczematous dermatitis) ซึ่งอาจเกิดภายใน 4 สัปดาห์แรก การรักษาควรให้ ครีมชุ่มชื้นและสเตียรอยด์แบบอ่อนๆ
6. รอยแผลเป็น เช่น atrophic scar, hypertrophic scar และ keloid
7. ทำให้เกิดสิว, acneiform eruption และ milia

4.2 Erbium : YAG Laser ⁷³⁻⁷⁴

เป็นการใช้ laser ซึ่งมีความยาวคลื่นประมาณ 2940 nm ซึ่งเป็นในช่วงรังสีอินฟราเรด ซึ่งเป็น absorptive peak ที่สูงสุดสำหรับน้ำ (ใช้ chromophore คือน้ำ) สามารถทำลายผิวหนังได้ ความลึกประมาณ 15-20 μm โดยมีชั้น thermal damage เพียง 5 μm ซึ่งไม่เพียงพอที่จะ coagulate blood vessel ให้เกิด hemostasis มี skin penetration น้อยเมื่อเทียบกับ CO₂ laser จึงทำให้มี thermal damage น้อยกว่า สามารถใช้สำหรับ superficial tissue ablation และ skin resurfacing ผลหายเร็วกว่า ผื่นหลังทำจะแดงน้อยกว่า และแดงอยู่นานน้อยกว่า ในกรณีแผลตื้น ๆ การเกิด reepithelization เกิดขึ้นภายใน 5 วัน และมีรอยแดงอยู่ ประมาณ 1-2 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับว่าทำลึกแค่ไหน ถ้าลึกถึงชั้น midreticular dermis พวกนี้ reepithelialization ประมาณ 7 วัน erythema ประมาณ 3-5 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับ CO₂ laser ซึ่งใช้เวลานานกว่า อาการแทรกซ้อนน้อยกว่า ปลอดภัยกว่า ถ้ารอยโรคไม่ลึกมากภาวะแทรกซ้อนก็จะน้อยกว่า เลเซอร์ตัวนี้มีข้อดีอยู่มากมาย ราคาถูกกว่า CO₂ ค่า maintenance ต่ำกว่า CO₂ ใช้งานง่ายรวมทั้งอาจใช้ได้ดีพอสมควรที่บริเวณคอและมือ

ข้อจำกัด คือ poor hemostasis ทำให้มีเลือดออก และไม่มี endpoint ทำให้ไม่รู้ว่าคุณภาพลึกถึงระดับใด สำหรับอาการข้างเคียงที่พบได้เหมือน CO₂ laser

4.3 Combine CO₂ laser and Er-YAG laser ⁷⁵⁻⁷⁶

เป็นวิธีที่ได้ผลดีในการรักษา acne scar มีการศึกษาที่มีการใช้ CO₂ laser แล้วตามด้วย Er : YAG laser บริเวณขอบของ scar ในรอยแผลเป็นจากสิวที่เป็น shallow boxcar scar และ atrophic scar เพื่อลด thermal damage บริเวณผิวหนังรอบ ๆ จาก CO₂ laser การเกิด reepithelialization จะสมบูรณ์ภายใน 7-10 วัน โดยทำให้เกิด reepithelialization ที่เร็วกว่า, มี crust และระยะเวลาที่แดง (erythema) น้อยกว่า CO₂ laser เพียงอย่างเดียว

ในการรักษา shallow boxcar scar laser ที่ใช้ทำคือ CO₂ laser และ Erbium : YAG (Er : YAG) ซึ่ง laser จะทำให้ texture ของ skin ดูเรียบเนียน แนะนำให้ทำ skin resurfacing อย่าง

น้อยที่สุด 6-8 สัปดาห์ หลังจากทำ surgery เพื่อให้ first phase ของ healing process เกิดโดยสมบูรณ์แล้ว

5. การฉีด collagen ⁷⁷

ใช้ในการรักษาแผลเป็นจากสิวได้โดยการฉีด collagen ซึ่งเป็น pepsin – treated bovine dermal collagen ที่มี type I collagen มากกว่า 95 % ที่เหลือเป็น type II collagen เป็น weak immunogen ในคน จากผลการทดสอบพบว่ามีอาการแพ้ 3 % การฉีดต้องฉีดใน scar ไม่ฉีดใต้ scar หรือ subcutaneous

การฉีด collagen ซึ่งเป็นสารที่พบในร่างกายโดยฉีดใต้ผิวหนังเข้าไปแก้ไขรอยแผลเป็นจากสิวจนชนิด superficial and deep soft scar ไม่ค่อยได้ผลในรอยแผลเป็นจากสิวที่เป็น ice – pick scar และ keloid

non – human collagen ไม่สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่เป็น autoimmune disease สำหรับ human collagen มีประโยชน์ใช้ได้ของคนที่มีแพ้ collagen ที่ได้จากวัว collagen ที่ฉีดเข้าไปสามารถอยู่ได้ประมาณ 3-6 เดือน แล้วต้องมีการฉีด collagen เข้าไปใหม่ ซึ่งวิธีนี้ราคาค่อนข้างสูง collagen ที่ใช้มีชนิดต่าง ๆ คือ

5.1. non-human collagen¹⁰ เช่น Bovine collagen⁷⁷ (Zyderm land, Zyplast, Collagen Corp, Palo AHO, Calif)

- Zyderm collagen implant test : 0.1 มิลลิลิตร มี bovine collagen 3.5 มิลลิกรัม และ lidocaine 0.3 มิลลิกรัม
- Zyderm collagen implant : 1 มิลลิลิตรมี bovine collagen 35 มิลลิกรัม และ lidocaine 0.3 มิลลิกรัม หลังฉีดตัวยาจะหายไป 60 – 70% ฉะนั้นจะต้องฉีดเข้าไปเกินกว่าปริมาณที่ควร ถึง 200% ฉีดครั้งละประมาณ 1 – 10 มิลลิลิตร ห่างกัน 14 วัน ขนาดสูงสุด 30 มิลลิลิตร ต่อปี
- Zyderm II collagen implant : 0.75 มิลลิลิตร มี bovine collagen 48.75 มิลลิกรัม และ lidocaine 2.25 มิลลิกรัม หลังฉีดตัวยาจะหายไปน้อยกว่า ต้องฉีดเกินไว้ประมาณ 100% ให้ฉีดครั้งละ 1.75 มิลลิลิตร 3 ครั้งห่างกัน 14 วัน
- Zyplast collagen implant : 1 มิลลิลิตรมี bovine collagen slightly cross – linked with glutaraldehyde 35 มิลลิกรัม ตัวยาหายไปน้อยกว่าสองชนิดแรก เวลาฉีด ุเกินเล็กน้อย ขนาดสูงสุดต่อปีประมาณ 30 มิลลิลิตร
- Polymethylmethacrolate microspheres with collagen (Artecoll)

Artecoll ใช้มากในยุโรป แต่ยังไม่ได้รับการยอมรับให้ใช้ในอเมริกา

5.2. human collagen¹⁰ เช่น Dermalogen, Cymetra ซึ่ง ได้จากเนื้อเยื่อของมนุษย์ และ ไม่จำเป็นต้องทำ skintest

เมื่อเปรียบเทียบกับ Zyderm, Zyplast โดยที่ Dermalogen สามารถอยู่ได้ในเนื้อเยื่อนานกว่า Cymetra การฉีด Dermalogen ฉีดทุก 4 สัปดาห์ เป็นเวลา 3 ครั้ง

มีการใช้ Dermalogen, Cymetra, Fasclian ในการรักษา superficial saucer – shaped acne scar และ depressed acne scar

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ รอยแดง (erythema), induration, pruritus, foreign body granuloma และ necrobiotic granuloma

6. การฉีด non collagen agent³

Hyaluronic acid derivative เป็นสารที่พบในปริมาณมากใน dermis ของมนุษย์ ,synovial fluid, vitreous bodies, umbilical cord, rooster comb, Streptococcal spp. มีลักษณะเป็นสารหนืด ใส มีความคงตัว ก่อให้เกิดอาการแพ้บ่อย และไม่เป็นพิษ มี 2 ชนิด

- 1 Restylane ได้มาจาก Streptococci มีความเข้มข้นประมาณ 20 mg/ cc
- 2 Hylaform ได้มาจาก rooster comb มีความเข้มข้นประมาณ 6 mg/ cc

Hyaluronic acid derivative สามารถใช้รักษารอยแผลเป็นจากสิวได้ โดยต้องฉีดประมาณ 1-3 ครั้งจึงจะทำให้เกิดผลการรักษาที่ยาวนาน แต่ไม่ใช่ผลถาวร

Restylane ใช้มากในยุโรป แต่ยังไม่ได้รับการยอมรับให้ใช้ในอเมริกา มีรายงานว่า Restylane ทำให้เกิด keloid, granuloma

Tissue augmentation⁷⁸ สำหรับ depressed scar โดยใช้ collagen, silicone, fat, fibrel โดย silicone สามารถแก้ไข soft tissue defect ได้ แต่จะทำให้มีภาวะข้างเคียงมาก สำหรับ fibrotic หรือ ice-pick acne scar ไม่ควรรักษาด้วย filler substance

สารต่าง ๆ เหล่านี้ สามารถใช้ร่วมกับ microdermabrasion หรือ laser resurfacing เพื่อให้ได้ผลที่ดีที่สุด

ผลข้างเคียงมีเฉพาะที่ ได้แก่ รอยแดง (erythema), induration, pruritus, foreign body granuloma and necrobiotic granuloma

7. Autologous fat transfer⁷⁹

เป็นการนำไขมันมาจากส่วนอื่นของร่างกาย แล้วนำมาเตรียมเพื่อฉีดเข้าไปในผิวหนัง การฉีดไขมันจะฉีดใต้ผิวหนังบริเวณที่เป็น depressed scar วิธีนี้เป็น autologous fat transfer เพราะเป็นการนำไขมันจากร่างกายของผู้ป่วยฉีดเข้าบริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิวเพื่อแก้รอยแผลเป็นจากสิวที่เกิดจากสิวกวัก nodulocystic acne เนื่องจากไขมันสามารถถูกดูดซึมในผิวหนังได้ในช่วง 6-18 เดือน จึงจะต้องมีการฉีดซ้ำ ซึ่งถ้าจะให้ผลการรักษาอยู่นานก็ต้องทำ fat transfer procedure หลายครั้ง วิธีนี้เหมาะในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจนชนิดลึก (deep acne scar)

อาการข้างเคียง

1. อาการบวม ซึ่งเป็นอยู่ชั่วคราว
2. รอยแผลเป็นตรงบริเวณ recipient site
3. กดเจ็บบริเวณ donor site

8. Surgical treatment^{10,81}

8.1 Primary elliptical excision เป็นการ excision บริเวณที่รอยแผลเป็นจากสิวะเป็นรูปวงรีแล้วเย็บปิด

8.2 Punch excision : ใช้ในการรักษา ice-pick acne scar และ deep boxcar scar ควรมีขนาดอย่างน้อยที่สุด 4-5 มิลลิเมตรเพื่อไม่ให้มี wound eversion ถ้ารอยแผลเป็นจากสิวะที่ต้องใช้ punch มากกว่า 3.5 มิลลิเมตร ควรทำเป็น punch elevation หรือ elliptical excision เพราะว่า รอยแผลเป็นขนาดใหญ่ อาจทำให้เห็นเป็น dogear

วิธีการ

1. ทำสัญลักษณ์บริเวณที่จะทำ excision
2. ฉีดยาชา

8.3 Excision โดยใช้ punch biopsy ที่เหมาะสม ขนาดตั้งแต่ 1.5 – 3.5 มิลลิเมตร ควรเลือกใช้เป็น disposable punch biopsy เพราะจะคมกว่า reuseable punch biopsy การ excision ให้ลงไปถึงชั้น subcutaneous บริเวณ fatty layer

การใช้ punch excision 2 มิลลิเมตร หรือขนาดเล็กกว่าควรเย็บด้วย 6-0 polypropylene (Prolene, Ethicon, Inc, Somerville, NJ 1-2) โดยเย็บ simple interrupted suture

การใช้ punch excision มากกว่า 2.5 มิลลิเมตร ควรใช้ ≥ 3 simple interrupted sutures เพื่อให้ขอบแผลชิดกันดีที่สุด พบว่าการใช้ single buried 6-0 polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon, Inc, Somerville, NJ) ทำให้มีการหายของแผลที่ดี

4. หลังจากนั้นให้ทาด้วย bacitracin และติดด้วย sterile bandage
5. มีการตัดใหม่ 7 วัน หลังจากเย็บแผลเพื่อป้องกันการเกิด track – mark formation

สำหรับรอยแผลเป็นที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งเป็นเส้นตรงจะค่อย ๆ จางลงตามเวลา แต่ก็เป็นที่สังเกตเห็นน้อยกว่า รอยแผลเป็นจากสิวที่เป็นหลุมลึก

8.4 Punch elevation เป็นเทคนิคที่ประกอบด้วย punch excision และ punch graft โดยที่ไม่มีปัญหาเรื่องของสี และ texture ที่ไม่เหมือนกัน ลักษณะของรอยแผลเป็นที่เลือกควรมีขอบเขตชัดเจน บริเวณก้นของแผลปกติ ใช้ในการรักษา shallow boxcar scar และ deep boxcar scar การเลือก punch biopsy ต้องให้พอดีกับเส้นผ่านศูนย์กลางด้านในของรอยแผลเป็น ควรเลือกใช้ disposable biopsy และ excision ลงไปถึง fat แล้วค่อย ๆ ยก tissue ขึ้นให้เหนือผิวหนังปกติเล็กน้อย เพราะมีการ retraction ของ grafted tissue ในช่วง healing phase หลังจากนั้นเย็บด้วย suture หรือใช้ steri – strips ก็ได้ หรืออาจมีการใช้ 2-octyl cyanoacrylate glue บน elevated tissue เพื่อช่วยให้มีการติดกันของ tissue แล้วค่อยติดด้วย steril strip, bacitracin และ gauze ผู้ป่วยควรทำความสะอาดแผลด้วยสบู่และน้ำ วันละ 2 ครั้ง แล้วทา bacitracin

8.5 Punch grafting เป็นการรักษาแผลเป็นจากสิวได้โดยการใช้ punch excision ในบริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิว หลังจากนั้นนำ skin graft จากบริเวณ postauricular area มาเย็บในบริเวณที่ทำ punch excision หลังจากนั้นจะมีการทำ resurfacing ใน 4 – 8 สัปดาห์หลังจากการทำ punch grafting วิธีนี้เหมาะสมในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวที่มีขอบเขตชัดเจน หรือ deep ice – pick scar

มักใช้ skin graft ในการแก้ไข defect ที่เกิดจาก unroofed sinus tract ซึ่งเกิดจากการที่มี severe inflammatory reaction ต่อ sebum และ bacteria ที่อยู่ใน sebaceous follicle

8.6 Subcutaneous incision^{3,10} (subcision) วิธีนี้ได้ถูกอธิบายโดย Orentreich ในปี 1995 เป็นวิธีที่ใช้ในการตัด fibrous band ที่ทำให้เกิด rolling scar

วิธีนี้เป็นการใช้ tribeyeled hypodermic needle (triangular tip needle) เพื่อไปตัด fibrous band บริเวณใต้ผิวหนัง พบว่าเป็นวิธีที่ได้ผลดีโดยเฉพาะ ถ้าใช้เข็มเบอร์ 18 ความยาว 1.5 นิ้ว

วิธีการ

ทำสัญลักษณ์บริเวณรอยแผลเป็นจากสิวที่จะทำ subcision แล้วฉีด 1% lidocaine with epinephrine 1 : 100,000 หลังจากนั้น insert needle โดยเอาด้านที่เป็น blade ที่ขึ้นข้างบน ที่บริเวณขอบของรอยแผลเป็นจากสิว หลังจากนั้นนำ tip ของ needle ไปในแนวที่ขนานกับ skin surface บริเวณใต้ต่อ dermo-subcutaneous junction แล้วตัดไปขอบ ๆ fibrous band หลังจากนั้นทา bacitracin และ compression ด้วย bandage

ผลข้างเคียง ที่พบได้จากวิธีนี้คือ

1. การมีเลือดออก

2. การเกิด subdermal nodule ซึ่งเกิดจากการที่มี fibroplasia ในปริมาณที่มากเกินไป ซึ่งรักษาด้วยการใช้ low-dose intralesional steroid หรือมันจะค่อย ๆ หายเองได้ภายใน 2-3 เดือน

3. รอยฟกช้ำที่เกิดขึ้นจะค่อยจางหายไปภายใน 1 สัปดาห์

วิธีนี้ได้ผลดีใน rolling scar ซึ่งอาจต้องทำ subcision มากกว่า 1 ครั้ง ส่วน deep boxar scar ไม่ค่อยได้ผล สำหรับการใส่ filler substances (Febrel, autologous fat transfer, lipocytic dermal augmentation) ร่วมกับ subcision ไม่มีความจำเป็นในการรักษา rolling scar

9. Combined treatment

9.1 Chemabrasion^{82,83} คือการทำ chemosurgery (chemical peeling) ร่วมกับ dermabrasion ซึ่งจะใช้ในรายที่มีข้อบ่งชี้เหมือนกับการทำ dermabrasion โดยตอนแรกใช้ chemical peeling (50% TCA) ทาทั่วทั้งหน้า แล้วอีก 10 นาทีต่อมาจึงค่อยทำ dermabrasion ตาม ข้อดีก็คือเวลาทำจะเห็นชัดเจนขึ้น (สีขาวจาก cauterizing effect) และเลือดออกก็น้อย และทำได้เร็วกว่าวิธีอื่น โดยอาการข้างเคียงไม่เพิ่มขึ้น

ข้อดีของการใช้วิธีนี้ คือทำให้ผิวหนังตึงขึ้น (tighten) เวลาทำ dermabrasion จะทำได้ง่าย เพราะหนังไม่ม้วนหรือพับและทำได้เร็วขึ้น และสามารถประมาณความลึกได้แน่นอนเพราะมีเลือดน้อยลงและบวมช้ำ

9.2 Combine punch excision / punch elevation and laser resurfacing

ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ punch excision, punch elevation สามารถทำร่วมกับ laser resurfacing ประมาณ 6 เดือน หลังจากทำ punch excision หรือ punch elevation

อาการข้างเคียงที่พบ เช่น รอยดำ (hyperpigmentation), รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar, keloid)

มีการศึกษาที่ศึกษาโดย Whang and Lee¹³ มีการ combination ระหว่างการรักษารอยแผลเป็นจากสิวด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติกแล้วตามด้วย CO₂ laser skin resurfacing, excision, punch grafting or elevation หรือ dermabrasion ใน 6-8 สัปดาห์ต่อมา พบว่าผู้ป่วย 75 % มีรอยแผลเป็นจากสิวจนดีขึ้นมาก (excellent improvement)

สำหรับ ice-pick acne scar จะได้ผลดีถ้าร่วมกันระหว่าง punch excision, primary closure หรือ punch grafting และ dermabrasion โดยทำ dermabrasion หลังทำ surgery ประมาณ 4-8 สัปดาห์

รอยแผลเป็นจากสิวจนมีขนาดเล็ก ตื้น จะตอบสนองดีต่อกระบวนการ resurfacing เช่น dermabrasion, CO₂ laser resurfacing, Erbium-YAG laser resurfacing และการใช้ filling agent

สำหรับรอยแผลเป็นจากสิวจนมีขนาดใหญ่ควรรักษาโดยวิธี autologous fat transfer

ตารางที่ 2 ตารางแสดงชนิดของสิวและการรักษา¹⁰

Acne scar subtypes and corrective surgical treatment options

Scar type	Treatment
Icepick	Punch excision
Rolling	Subcision +/- laser skin resurfacing
Boxcar	
Shallow	
≤3 mm diameter	Laser skin resurfacing
>3 mm diameter	Laser skin resurfacing +/- punch elevation
Deep	
≤3 mm diameter	Punch excision
>3 mm diameter	Punch excision or punch elevation
Post-Subcision, punch elevation, punch excision	Laser skin resurfacing

+/-, With or without.

ความรุนแรงของรอยแผลเป็นจากสิว ขึ้นกับ

- (1) เชื้อชาติ สีผิว สีตา
- (2) อายุ คนที่อายุน้อยโอกาสจะเกิดรอยแผลเป็นจากสิวน้อยกว่าคนที่อายุมาก
- (3) ความรุนแรงของสิว

รอยแผลเป็นจากสิว เกิดได้จาก เมื่อเวลาเป็นสิวลแล้วสิวลถูกทำให้ระคายเคืองจากการสัมผัสโดยตรง, การใช้เครื่องสำอางที่มีน้ำมันเป็นส่วนประกอบ, การแกะสิว และการกดสิว

รอยแผลเป็นจากสิวลเกิดจากกระบวนการเกิดการอักเสบต่อบริเวณสิวล วิธีที่ดีที่สุดที่สามารถป้องกันรอยแผลเป็นจากสิวล คือ ให้รีบรักษาสิวลตั้งแต่ในระยะแรก

ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวลชนิดที่จะได้ผลที่ดีที่สุดต้องใช้การรักษามากกว่า1วิธี

วิธีเลือกวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากสิวลขึ้นกับ

1. ชนิดของผิวหนัง
2. ชนิดของรอยแผลเป็นจากสิวล
3. ความรุนแรงของรอยแผลเป็นจากสิวล
4. ราคา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

กรดไตรคลอโรอะซีติก

กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) ถูกผลิตโดยกระบวนการเติมคลอรีนลงไปในการผลิตกรดอะซีติก หรือกรดคลอโรอะซีติก น้ำหนักโมเลกุล 163.39 สูตรเคมี: CCl_3COOH

กรดไตรคลอโรอะซีติก (TCA) ใช้ในรูปของสารละลาย ความเข้มข้น 10%–100% หน่วยความเข้มข้น เป็น น้ำหนักต่อปริมาตร (weight by volume : น้ำหนัก TCA crystal หน่วยเป็นกรัมในน้ำกลั่น 100 cc (w/v) ควรจะเก็บในขวดที่บดแสงและปิดจุกแก้วเพราะระเหยได้ง่าย ควรเก็บไว้ในตู้เย็นจะดีกว่าเก็บที่อุณหภูมิห้อง และควรเปลี่ยน TCA ทุก 6 เดือน เวลาใช้ต้องระวังบริเวณใกล้ตา ออกฤทธิ์เร็วโดยจะเกิด coagulation เห็นเป็นสีขาว ๆ ภายใน 1 – 2 นาที สำหรับผิวหนังที่มันควรจะทำความสะอาดเสียก่อนที่จะทากรดไตรคลอโรอะซีติกลงไป สามารถทำให้เป็นกลางได้ด้วยแอลกอฮอล์, น้ำ และโซเดียมคาร์บอเนต

เราสามารถนำกรดไตรคลอโรอะซีติกรักษาได้ในหลายโรคได้แก่

1. รอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (acne scar)
2. xanthelasma
3. small senile acanthoma
4. Bowen's disease
5. lichen simplex chronicus
6. superficial lupus erythematosus⁸⁴
7. กระ (freckle)
8. กระเนื้อ (seborrheic keratosis)
9. ฝ้า (melasma)
10. syringoma
11. aging skin⁸⁵

กรดไตรคลอโรอะซีติกในความเข้มข้นสูงใช้ในรอยโรคเล็ก ๆ เฉพาะที่ ส่วนความเข้มข้นต่ำ ๆ ใช้ในรอยโรคที่กว้าง ๆ

กลไกการออกฤทธิ์ของกรดไตรคลอโรอะซีติก

1. กระตุ้น epidermal growth โดยการทำให้ชั้น stratum corneum หลุดลอกออกไป แล้วทำให้ epidermis หนาขึ้นได้แม้ว่าการลอกนั้นจะตื้นมากและไม่ทำลายชั้น living epidermis ก็ตาม
2. ทำลายชั้น damaged skin และทดแทนด้วยเนื้อเยื่อที่ปกติ ทำให้ผลทางด้านความสวยงามดีขึ้น โดยเฉพาะเมื่อมีความผิดปกติใน pigment และ actinic keratosis
3. กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบ (inflammatory reaction) ในเนื้อเยื่อชั้นที่ลึกกว่าชั้นที่เกิด necrosis ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดสร้าง collagen และ ground substance ในชั้น dermis

ความลึกของการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติกขึ้นกับ⁸⁶

1. ความเข้มข้นของกรดไตรคลอโรอะซีติก
2. ชนิดของผิวหนัง
3. วิธีการทากรดไตรคลอโรอะซีติกเป็นอย่างไร และทากรดไตรคลอโรอะซีติกถึงระดับใด
4. อุปกรณ์ที่ใช้ชุบกรดไตรคลอโรอะซีติกเป็นอะไร และชุ่มน้ำยาแค่ไหน
5. ได้มีการเตรียมผิวหนังให้พร้อมที่จะลอก โดยยาที่ใช้มีทั้งกรดวิตามินเอ, กรดผลไม้ (AHA), ไฮโดรควิโนน, kojic acid และยากันแดด ใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนหรือไม่

ถ้าพยายามควบคุมทำให้ชนิดของผิวหนัง วิธีการทากรดไตรคลอโรอะซีติก ระดับกรดไตรคลอโรอะซีติกที่ซึมสู่ผิวหนัง อุปกรณ์ที่ใช้ชุบกรดไตรคลอโรอะซีติกชุ่มน้ำยาแค่ไหน และได้มีการเตรียมผิวหนังให้พร้อมที่จะลอกให้คงที่ เราจะใช้ความเข้มข้นเป็นตัวกำหนดความลึกได้

วิธีการทำการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก (TCA peeling)

1. เช็ดเครื่องสำอางและยากันแดดออกให้หมด แล้วทำความสะอาดด้วย chlorhexidine acetone, แอลกอฮอล์ หรือ Jessner's solution⁸⁷ เพื่อนำเอา keratin, debris และ oil บนผิวหนังออกไป เพื่อให้การลอกได้ผลดีที่สุด การทำความสะอาดด้วย acetone ทำให้การ peel ลงไปได้ลึกกว่าการทำความสะอาดด้วย chlorhexidine
2. การทา TCA ให้ผู้ป่วยนอนยกหัวเล็กน้อย หัวผู้ป่วยต้องนิ่ง การทำ TCA peeling อาจใช้ปลายไม้จิ้มฟัน สำลี ปลายไม้พันสำลี ขึ้นกับบริเวณที่รักษา การทา TCA สามารถทาซ้ำจนถึงระดับที่

ต้องการได้ ควรนับจำนวนครั้งที่ทาทุกพื้นที่ ในกรณีที่ทำทั่วหน้าให้ทาถึง hairline และ ได้ jawline 1 เซนติเมตร และให้เริ่มทาจากหน้าผากแล้วทาที่แก้ม

3. การทำให้เป็นกลาง (neutralization) ด้วยน้ำ หรือ 5% โซเดียมคาร์บอเนตโดยทำให้เป็นกลาง ภายใน 60-90 วินาที การทำให้เป็นกลาง หลังเกิดสะเก็ดสีขาว (frost) ไม่มีประโยชน์

ข้อแตกต่างระหว่าง AHA กับ TCA คือประสิทธิภาพของ AHA ขึ้นกับระยะเวลาที่สัมผัสบนผิวหนัง แต่ประสิทธิภาพของ TCA ขึ้นกับปริมาณยาและความเข้มข้น

การแบ่งระดับของการลอก แบบ superficial peeling, medium peeling และ deep peeling เป็น

ระดับ 0 - ไม่มีสะเก็ดสีขาว (frost), ผิวมันเล็กน้อย, รอยแดง (erythema) อาจมีหรือไม่มีก็ได้ จะลอกแค่ชั้น stratum corneum

ระดับ 1 - irregular light frost - shiny, severe erythema มี scattered area of white frost จะลอกแค่ชั้น epidermis เพียงบางส่วน และลอกนาน 2-5 วัน

ระดับ 2 - white frost with pink showing through คือจะมีสะเก็ดสีขาว (frost) แต่มีพื้นเป็นสีชมพูแดง จะเป็นการลอก epidermis ทุกชั้น จะลอกประมาณ 5 วัน

ระดับ 3 - solid white frost without pink background คือจะมีสะเก็ดสีขาว (frost) แต่ไม่มีพื้นเป็นสีชมพูแดง จะลอกถึงชั้น papillary dermis จะลอกประมาณ 5-7 วัน

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เกิดขึ้นหลัง peel

พบว่า มี collagen ใหม่เรียงตัวในแนวอน ส่วนใหญ่เป็น fibroblast ซึ่งพบประมาณ 2-3 สัปดาห์หลัง peel โดยบริเวณที่มี solar elastosis และบริเวณที่มี homogenized collagen หายไปมี collagen ใหม่มาแทน มีการลดลงของการสร้างเมลานิน พบว่ามี melanocyte 2-3 ตัว ที่ dermoepidermal junction

necrotic tissue จากการลอกจะปกป้องเนื้อเยื่อใหม่ไว้ข้างใต้จนกว่าจะมี reepithelialization ได้สมบูรณ์ ดังนั้นถ้ามีการหลุดลอกก่อนกำหนดของชั้นเหล่านี้ จะทำให้เกิดรอยแดง (persistent erythema), การติดเชื้อ (infection), รอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) หรือแม้กระทั่ง รอยแผลเป็น (scar) ได้ การดูแลหลังการลอกจึงมีจุดมุ่งหมายให้ผู้ป่วยรักษา necrotic tissue ชั้นนี้ ไว้ให้นานที่สุดโดยผู้ป่วยจะไม่รำคาญและไปลอกแกะผิวหนังตัวเอง

อาการข้างเคียงทางผิวหนัง⁸⁸

1. รอยแดง(transient erythema)
2. การติดเชื้อ (infection)
3. รอยดำ(post inflammatory hyperpigmentation)
4. รอยแผลเป็น (scar)
5. milia
6. สิว

สำหรับอาการข้างเคียงทางผิวหนัง ที่เกิดขึ้นไม่ใช่ผลถาวร และสามารถรักษาให้หายได้

อาการข้างเคียงอื่นที่พบได้

1. จากการสูดดม ทำให้ไอ สะอึก ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย ถ้าสูดดม ปริมาณอาจทำให้เกิด lung edema ได้
2. จากการรับประทาน ทำให้เกิดอาการเจ็บคอ ปวดท้อง และอาเจียน
3. จากการสัมผัสทางผิวหนัง ทำให้เกิดรอยแดง และรอยไหม้
4. จากการสัมผัสทางตา ทำให้เกิดรอยแดง ตาเจ็บ ตามัว รอยไหม้ และทำให้ตาได้รับอันตรายอย่างถาวรได้
5. จากการสัมผัสเรื้อรัง ทำให้เกิดฟันผุ, jaw necrosis, ไข้อี้อรง และปวดบวม ดังนั้นควรระวังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางผิวหนัง ตา และทางเดินหายใจ

ข้อดีของกรดไตรคลอโรอะซีติก

1. สามารถใช้ลอกได้ทั้ง superficial peeling, medium peeling และ deep peeling ได้ขึ้นกับความเข้มข้นของกรดไตรคลอโรอะซีติก
2. ไม่มีผลข้างเคียงที่อันตราย
3. ราคาไม่แพง
4. มีความคงทน (stable)
5. ความลึกขึ้นกับ intensity of skin frost สังเกตง่าย
6. ไม่ต้องทำให้เป็นกลาง (neutralization)

ข้อเสียของกรดไตรคลอโรอะซีติก

ในกรณีที่ใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูง เช่นความเข้มข้นมากกว่า 40% ต้องระวังการเกิดรอยแผลเป็นและไม่แนะนำให้ใช้ เพราะกรดไตรคลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงจะลงลึกไปถึงชั้น reticular dermis และแผลจะหายด้วยการเป็นรอยแผลเป็นได้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

การหายของบาดแผล

1. การหายของบาดแผล (Cutaneous wound repair)^{89, 90}

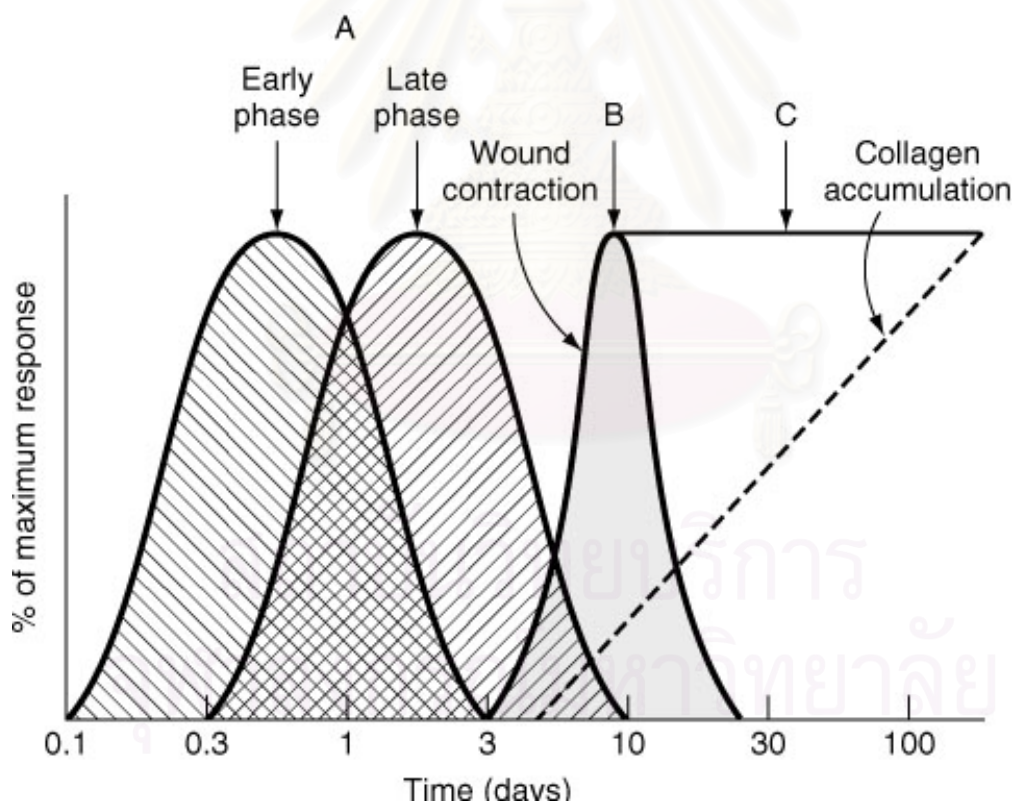
การหายของบาดแผลเกิดจากองค์ประกอบหลายอย่างรวมกัน เช่น เซลล์องค์ประกอบของเลือด extracellular matrix และ parenchymal cell

การหายของบาดแผลแบ่งออกเป็น 3 ระยะคือ

1.1 ระยะที่มีการอักเสบ (Inflammatory phase)

1.2 ระยะที่มีการสร้างเนื้อเยื่อ (Reepithelialization and granulation tissue formation)

1.3 ระยะที่มีการปรับตัว (Matrix formation and remodeling)



รูปที่ 2 ภาพแสดงช่วงระยะเวลาในการหายของบาดแผล(from Clark RAF⁹¹)

A = Inflammatory phase (early and late)

B= Reepithelialization and granulation tissue formation

C= Matrix formation and remodeling

1.1 ระยะเวลาที่มีการอักเสบ (Inflammatory phase)⁸⁹

ระยะเวลาที่มีการอักเสบ เกิดในช่วง 3-10 วันแรกหลังมีบาดแผล โดยเกิดการเกิดบาดแผลทำให้มีการฉีกขาดของหลอดเลือด และการออกมาของเซลล์องค์ประกอบเลือดไปในเนื้อเยื่อเช่น เกร็ดเลือด (platelet) องค์ประกอบของเลือดที่ทำให้แข็งตัว มีการตอบสนองของเส้นเลือด เริ่มด้วยมีการบีบตัวของเส้นเลือด ซึ่งจะเป็นอยู่ประมาณ 2-3 นาที แล้วต่อไปเส้นเลือดเหล่านี้จะมีการขยายตัว พร้อมทั้งมีโปรตีนในพลาสมา เช่น fibrinogen ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น fibrin ช่วยในการประสานปากแผลเข้าด้วยกัน ออกมาคั้งบริเวณนี้ การห้ามเลือดจะเกิดขึ้นพร้อมกับการตอบสนองของหลอดเลือด ปลายของเส้นเลือดที่ขาดจะหดตัวปิดเข้าหากัน และมีการรวมตัวของเกร็ดเลือด (platelet) รวมทั้งสารที่ทำให้เลือดแข็งตัวทำให้เลือดแข็งตัวไปอุดที่บริเวณหลอดเลือดที่ฉีกขาด ซึ่งก้อนลิ่มเลือด (blood clot) นี้มีหน้าที่ 2 อย่าง คือ ช่วยห้ามเลือดที่บริเวณหลอดเลือด และลิ่มเลือดในบริเวณแผลจะทำหน้าที่เป็นตัวเริ่มต้นสำหรับการดึงดูดให้เซลล์อื่น ๆ เข้ามา สำหรับเกร็ดเลือด มีหน้าที่ 2 อย่าง คือ ช่วยในการเกิดลิ่มเลือดทำให้เลือดแข็งตัว และ หลัง cytokine เช่น growth factor เพื่อไปกระตุ้นเซลล์อื่น ๆ (ตารางที่ 2) สำหรับการเกิดลิ่มเลือด การมี complement pathway และการมีเซลล์ที่ถูกทำลายจะเป็นตัวดึงดูดเอาเม็ดเลือดขาวเข้ามาในบริเวณแผล

ตารางที่ 3 แสดงหน้าที่ของ growth factor ชนิดต่างๆที่ปรากฏในบาดแผล (from Clark RAF⁸⁹)

Growth Factor	Effect
Epidermal growth factor and transforming Growth factor α (TGF α)	Reepithelialization
Keratinocyte growth factor (KGF)	Reepithelialization
Heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF)	Reepithelialization, fibroblast proliferation
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Fibroblast chemotaxis, proliferation, and contraction
Insulin-like growth factor (IGF)	Fibroblast proliferation, extracellular matrix production
Acidic and basic fibroblast growth factor (FGF-1 and FGF-2)	Fibroblast proliferation, angiogenesis
Vascular endothelial growth factor (VEGF)	Angiogenesis
Transforming growth factor β (TGF β)	Fibroblast chemotaxis and contraction, Extracellular matrix production, protease inhibitor production

ภายหลังการเกิดบาดแผล 12-16 ชั่วโมง เซลล์ต่าง ๆ จะเริ่มตอบสนองโดยจะมี neutrophil⁹² เกิดขึ้นบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมและแบคทีเรีย หน้าที่ของ neutrophil คือ จะจับ fibrin, debris และแบคทีเรียออกไป แต่ถ้ามีสิ่งแปลกปลอมมากหรือมีเชื้อโรคที่ไม่สามารถจับได้ neutrophil ก็อาจทำให้เนื้อเยื่อเสียหายได้จากการปล่อยเอนไซม์ และ toxic oxygen product แต่ถ้าสามารถจับสิ่งแปลกปลอมได้ทั้งหมดการเข้ามาของ neutrophil ก็จะหยุดลงไป neutrophil ที่มีอยู่ก็จะถูกจับกินโดย macrophage หรือ fibroblast ทำให้จำนวนของ neutrophil ลดลงเป็นการสิ้นสุดของ early phase ในระยะ inflammation ต่อมาจะมี lymphocyte, macrophage และ monocyte เข้ามา ซึ่งถือว่าเป็นการเริ่มของ late phase และเมื่ออยู่ในเนื้อเยื่อ monocyte จะถูกกระตุ้นและกลายเป็น macrophage ซึ่งตัว macrophage⁹³ จะเหมือน platelet คือ จะปล่อย growth factor ซึ่งช่วยในการสร้าง granulation tissue

การแข็งตัวของเลือดเป็นผลมาจาก⁹⁴

- (1) การกระตุ้น surface activation of Hageman factor
- (2) การเกิด tissue procoagulant factor ที่ถูกปล่อยมาจากเซลล์ที่ถูกทำลาย
- (3) surface membrane coagulation factor และ phospholipids ที่ปรากฏอยู่บนเกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น และ endothelial cell (ตามรูปที่ 3)

การแข็งตัวของเลือดเป็นส่วนหนึ่งในระยะที่มีการอักเสบ (inflammatory response) เช่นการกระตุ้น Hageman factor ทำให้เกิด fragment และ bradykinin ซึ่งเป็น potent vasoactive agent และไปร่วมใน classical และ alternative complement pathway และทำให้เกิด anaphylatoxin c3a และ c5a สาร anaphylatoxin ทำให้เกิดการเพิ่มของ permeability ของเส้นเลือด และดึง neutrophil และ monocyte ให้เข้ามาในบริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งสารตัวนี้ไปกระตุ้นให้เกิดการหลั่งของ histamine และ leukotrienes C4 และ D4 จาก mast cell และทำให้มีการปล่อย active oxygen จาก neutrophil และ macrophage

plasminogen activator⁹⁵ และ plasmin เป็น proteolytic enzyme ตัวหลักที่ทำหน้าที่ทำลาย extracellular matrix protein และ specific inhibitor of plasminogen activator (PAI -1) ซึ่งจับกับ extracellular matrix และจำกัดการทำลาย matrix ต่อบริเวณรอบ ๆ เซลล์ การที่นำ matrix ออกไปไม่หมดทำให้เกิด fibrosis ถ้าเกิดความไม่สมดุลใน fibrinolytic system ทำให้เกิด fibrotic disorder เช่น hypertrophic scar และ scleroderma

hemostasis เป็นหน้าที่สำคัญหน้าที่หลักของการแข็งตัวของเลือด ลิ่มเลือดจะให้ matrix ซึ่งเป็นบริเวณที่จะมีเซลล์เข้ามาในบริเวณที่บาดเจ็บ fibrin ซึ่งเชื่อมกับ fibronectin จะทำหน้าที่เป็น matrix ในการเข้ามาของ monocyte, fibroblast และการสร้างเส้นเลือดใหม่

fibronectin - rich extracellular matrix ควบคุมการ expression ของ collagenase (matrix metalloproteinase หรือ MMP - I) และควบคุมการตอบสนองของ fibroblast ต่อ cytokine

เกร็ดเลือด (platelet)

การเกิด hemostasis ขึ้นกับ platelet adhesion และ platelet aggregation โดยเกร็ดเลือดจะติดอยู่บน interstitial connective tissue และต่อมาเกิด aggregation

ในการเกิด platelet aggregation เกร็ดเลือดจะปล่อย ADP และ clotting factor ซึ่งจะช่วยในการเกิดการแข็งตัวของเลือด และทำให้มี platelet activation

เกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นจะปล่อย alpha granule ของตัวมันเอง และ adhesive protein เช่น fibrinogen, fibronectin, thrombospondin และ Von Willebrand factor VIII ส่วน fibronectin, thrombospondin และ fibrinogen ทำหน้าที่เป็น ligand ในการเกิดการรวมตัวของเกร็ดเลือด ขณะที่ Von Willebrand factor VIII จะทำให้เกิด platelet adhesion กับ fibrillar collagen^{96, 97}

platelet adhesion กับ fibrinogen, fibronectin, thrombospondin และ Von Willebrand factor VIII ถูกกระตุ้นผ่าน platelet G6P II b / III a (integrin α II b β 3) surface receptor และ integrin extracellular matrix receptor⁹⁷

platelet fibrinogen ถูกเปลี่ยนไปเป็น fibrin ได้โดย thrombin เกร็ดเลือดปล่อย chemotactic factor⁹⁸ และ platelet-derived growth factor (PDGF)⁹⁹, transforming growth factor α ¹⁰⁰ (TGF α) และ transforming growth factor β (TGF β)¹⁰¹ ซึ่งช่วยในการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาใหม่

neutrophil และ monocyte

neutrophil และ monocyte เป็นตัวที่เข้ามาช่วงแรกหลังได้รับบาดเจ็บโดย neutrophil เป็นตัวแรกที่เข้ามา มี chemoattractant factor เกิดขึ้นมากมายบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ เช่น fibrinopeptide ที่ได้จาก fibrinogen ผ่านทาง thrombin, platelet activating factor (PAF) ที่มาจาก endothelial cell หรือ activated neutrophil, formyl methionyl peptide ซึ่งได้มาจาก bacterial protein, PGDF, platelet factor 4 ซึ่งถูกปล่อยจากเกร็ดเลือด และ CXC chemokine รวมถึง interleukin 8 และ GRO^{102, 103} ที่ถูกสร้างจากเซลล์หลายชนิดและเซลล์ที่มีการอักเสบ การกระตุ้น neutrophil โดย chemoattractant ทำให้กระตุ้นให้มีการหลั่งของ elastase และ collagenase ซึ่งเอนไซม์นี้จะกระตุ้นให้เซลล์ผ่านเข้าไปใน basement membrane ซึ่ง neutrophil ที่บริเวณบาดแผลจะกำจัดแบคทีเรีย โดยขบวนการ phagocytosis และ oxygen radical mechanism¹⁰⁴

ถ้าไม่มีการปนเปื้อนที่บาดแผล ขบวนการอักเสบผ่านทาง neutrophil จะหยุดภายใน 2-3 วัน และถูก phagocytosis โดย macrophage และ neutrophil ส่วนใหญ่จะอยู่ในลิ่มเลือด และเนื้อเยื่อ แต่ถ้ามีการปนเปื้อนมากจะกระตุ้นให้มีปฏิกิริยาการอักเสบที่มาก แบคทีเรียหรือสิ่งแปลกปลอมจะไปกระตุ้น alternative pathway ทำให้เกิด opsonization ต่อสิ่งแปลกปลอมโดย C3b และมีการสร้าง C3a, C5a และ anaphylatoxin

monocyte ถูกกระตุ้นโดย chemoattractant เช่น fragment of collagen, elastin fibronectin, thrombin และ TGF- β ¹⁰⁵ โดย chemoattractant กระตุ้น monocyte ไปจับที่ endothelium ของเส้นเลือดบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ การจับของ monocyte หรือ macrophage กับ extracellular matrix protein ผ่านทาง integrin receptor กระตุ้นให้มี phagocytosis โดย macrophage จะทำลายเนื้อเยื่อผ่านทาง phagocytosis และจับกินเชื้อโรค, tissue debris และทำให้ neutrophil หมดฤทธิ์ มีการเพาะเชื้อ macrophage ที่บริเวณบาดแผล พบว่า macrophage สามารถปล่อยเอนไซม์เช่น collagenase¹⁰⁶ ในเนื้อเยื่อที่มีการปนเปื้อน macrophage จะถูกกระตุ้นโดย bacterial toxin, IL-1 และกระตุ้นให้มีการหลั่งของ chemokine เช่น IL-8, GRO ซึ่งจะเรียก neutrophil เข้ามา ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อมากขึ้น¹⁰² ในการเพาะเชื้อ macrophage พบว่า macrophage สามารถสร้างและปล่อย fibroblast growth factor (FGF), IL-1, TGF- β , PDGF และ TGF - α

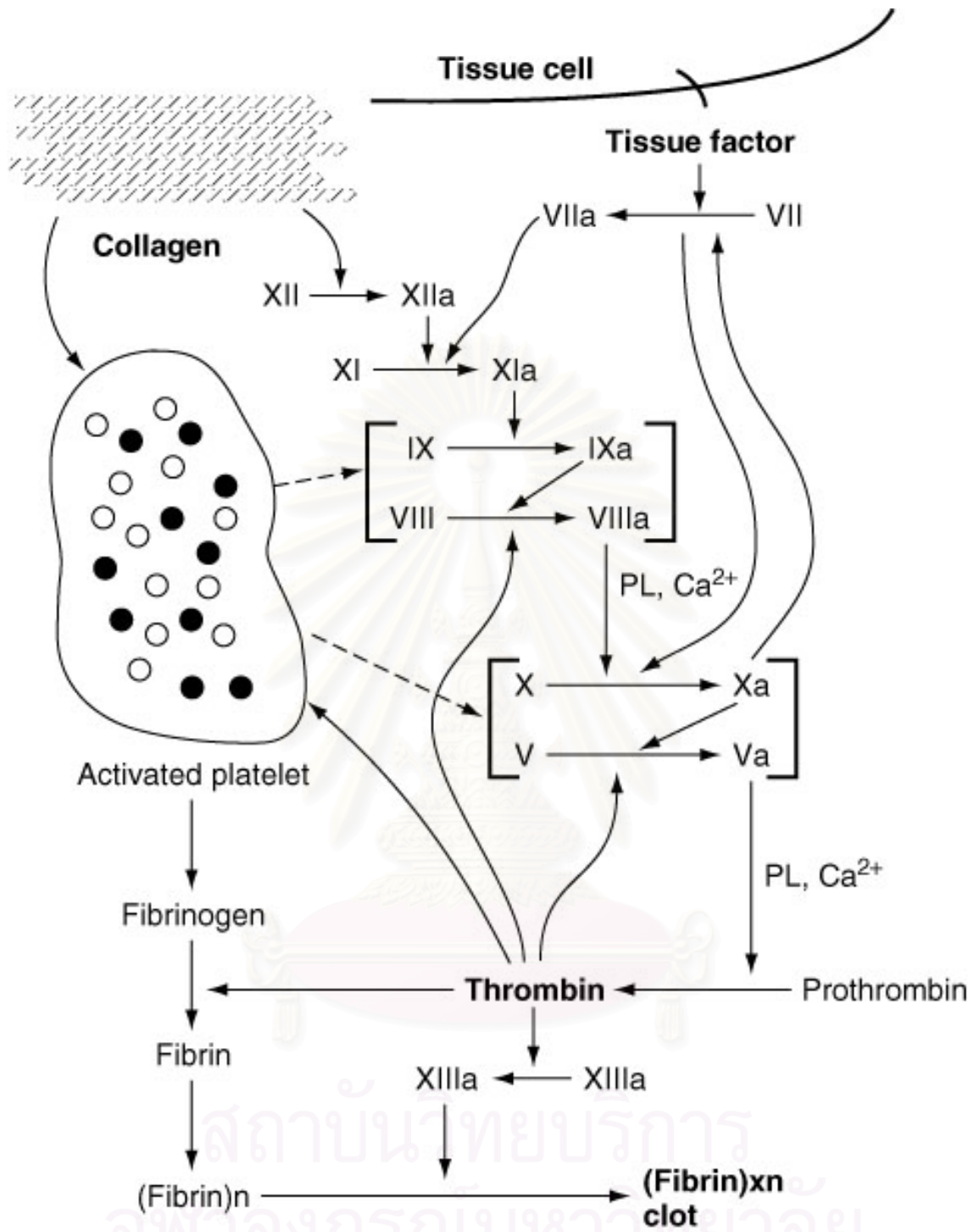
macrophage – derived growth factor เป็นตัวที่จำเป็นในการเกิด initiation และ propagation ของการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ดังนั้น macrophage จึงมีบทบาทสำคัญในการเกิด transition ระหว่าง ขบวนการอักเสบ และขบวนการซ่อมแซม¹⁰⁵

ตารางที่ 4 ตารางแสดงหน้าที่และผลของ macrophage ในการหายของบาดแผล(from Clark RAF⁸⁹)

Macrophages in wound repair

Activity	Effect
Phagocytosis and killing of microorganisms	Wound decontamination
Phagocytosis of tissue debris	Wound debridement
Growth factor release	Formation of new tissue

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 3 แสดงการแข็งตัวของเลือด (from Clark RAF⁸⁹)

1.2 ระยะเวลาสร้างเนื้อเยื่อ (tissue formation) มี 2 ส่วน คือ

1. การสร้างผิวหนังปกคลุม (reepithelialization)
2. การสร้างชั้นหนังแท้ (granulation tissue formation)

การสร้างผิวหนังปกคลุม (reepithelialization)

เริ่มขึ้นในเวลาไม่กี่ชั่วโมงหลังเกิดบาดแผล โดย epithelial cell จากผิวหนังข้างเคียงจะเคลื่อนที่เข้ามาบริเวณบาดแผล โดยตัว keratinocyte จากผิวหนังด้านข้าง และจาก hair follicle เป็นตัวที่มีบทบาท นอกจากนี้ hair follicle stem cell ในชั้น infundibulum จะเคลื่อนที่เข้ามาด้วย¹⁰⁷

epithelial cell จะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง โดยมีการหดลงของ tonofilament ภายในเซลล์ มีการสลายของ intracellular desmosome ที่จับอยู่กับเซลล์ข้างเคียง มีการสลายของ hemidesmosome ระหว่าง epidermis และ basement membrane การสร้าง cytoplasmic actin filament¹⁰⁸ ดังนั้น epithelial cell ที่ ขอบแผลจะมีการเสียการเรียงตัว (apical basal polarity) และสามารถเคลื่อนที่เข้ามาในแผลได้

เซลล์ที่เคลื่อนที่เข้ามาจะไม่มี differentiation ซึ่งจะพบได้ว่า เซลล์เหล่านี้มี keratin เป็นชนิดที่ 5 และ 14 ซึ่งจะพบเฉพาะในชั้น basal ของผิวหนังปกติ¹⁰⁹ นอกจากนี้ยังพบว่า มี keratin 6 และ 16 ซึ่งเป็นตัวที่บ่งชี้ภาวะ hyperproliferative เช่นที่พบในผู้ป่วยโรค psoriasis¹¹⁰ ใน keratinocyte พบ involucrin ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ใน keratinocyte และ transglutaminase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เชื่อมโปรตีนในผนังเซลล์และใน epidermis ที่ปกติ สำหรับ induction signal ที่มากระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เหล่านี้ยังไม่ทราบ ถึงแม้จะพบว่าระดับแคลเซียมที่ต่ำ และมีแมกนีเซียมที่เพิ่มขึ้นจะกระตุ้นให้เซลล์กลายเป็นแบบนี้¹¹¹

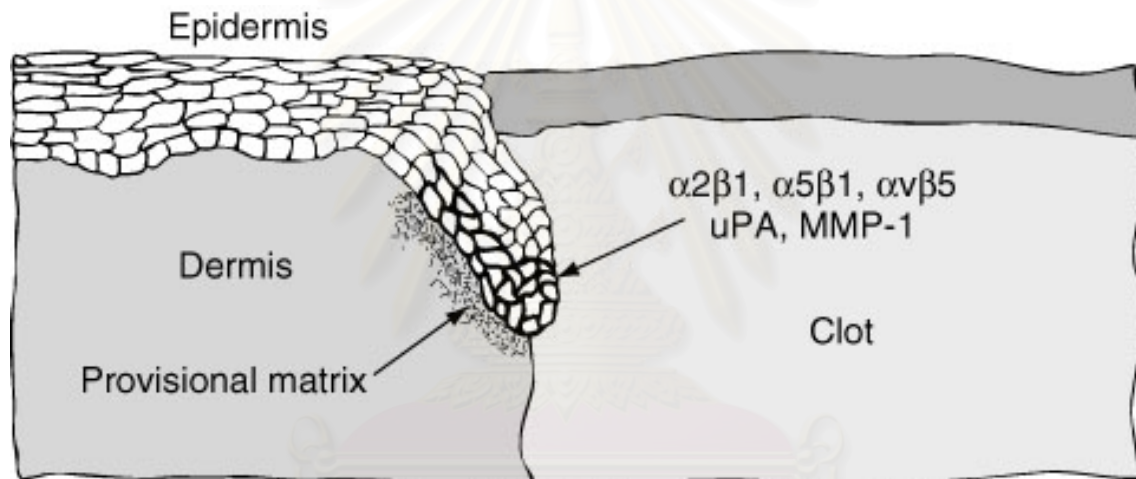
ประมาณ 1 ถึง 2 วัน หลังจากเกิดแผล epithelial cell ที่ขอบแผลจะเริ่มแบ่งตัว ซึ่งตัวที่มากระตุ้นยังไม่มี การค้นพบ แต่คาดว่าน่าจะเกิดจากกลไกหลาย ๆ อย่าง เช่น การหายไปของเซลล์ข้างเคียง การมี growth factor ที่กระตุ้นให้มี epidermal migration และ proliferation ถูกปล่อยออกมาในบริเวณนี้ นอกจากนี้ตัวเซลล์เองก็จะพบว่ามี growth factor receptor ขึ้นมาเช่น receptor สำหรับ TGF- α ¹¹², heparin – binding epidermal growth factor (HB-EGF)¹¹³ และมี fibroblast growth factor เช่น keratinocyte growth factor (KGF)¹¹⁴ ซึ่ง growth factor เหล่านี้อาจมาจาก macrophage หรือ dermal parenchymal cell โดยออกฤทธิ์ที่ epidermal cell ผ่านทาง paracrine pathway

TGF- α หรือ growth factor ตัวอื่นได้ถูกสร้างจาก keratinocyte เองและจะกระตุ้นตัวเอง (autocrine) และเซลล์ที่อยู่ข้างเคียง (juxtacrine)

ถ้า basement membrane ถูกทำลายจากบาดแผล epidermal cell จะเคลื่อนที่ไปเหนือเนื้อเยื่อต้นแบบ (provisional matrix) ซึ่งประกอบด้วย เส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ 5 (collagen type V), fibrin, fibronectin, tenascin และ vitronectin รวมถึง เส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type I)¹⁰⁵

fibrin และ fibronectin ใน provisional matrix จะมาจากหลอดเลือด ประมาณ 2-3 วันหลังจากนั้น fibronectin จะถูกจับโดย fibroblast, macrophage และ epidermal cell ที่เข้ามา จะพบว่าในบาดแผล keratinocyte จะมี integrin receptor สำหรับ fibronectin ดังนั้นมันจึงมีความสามารถที่จะเคลื่อนที่ไปตาม matrix นี้ได้

migrating wound epidermis จะเคลื่อนที่เหนือ matrix แล้วจะช่วยแยกเนื้อเยื่อที่ตายสะเก็ดเลือดให้หลุดออกไป¹¹⁵ ซึ่งการแยกนี้เกิดจากการที่มี integrin บนผนังของ epidermal cell สรุปได้ว่า epidermal cell จะเคลื่อนที่ไปบน dermal type I collagen ที่มี fibronectin receptor, $\alpha v \beta 5$ vitronectin receptor และ $\alpha v \beta 6$ tenascin receptor (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงการเคลื่อนที่ของเซลล์ epidermis บน provisional matrix และแยกเนื้อเยื่อที่ตายให้หลุดออกไป (from Clark RAF⁸⁹)

การเคลื่อนที่ของ epidermal cell ยังขึ้นอยู่กับการสร้าง collagenase¹¹⁶, plasminogen และ plasminogen activator ด้วย จะพบว่า keratinocyte ที่สัมผัสอยู่กับ collagen มีการเพิ่มของระดับ interstitial collagenase (MMP-1) ดังนั้นเอนไซม์นี้จะช่วยให้เซลล์เคลื่อนที่แทรกไประหว่างเนื้อเยื่อที่ตายแล้วกับเนื้อเยื่อที่ดีได้ ผลที่ได้คือ eschar และ tissue debris จะหลุดออกไป และหลังจากนั้นตัว epidermal cell เองจะเริ่มกลับไปสู่ phenotype ที่ปกติ โดยเริ่มที่ขอบของแผลก่อน และเข้ามาเรื่อยๆ พบว่าในการเคลื่อนที่ของ epidermal cell ในบริเวณบาดแผลที่ผิวหนัง มี MMP-1mRNA อยู่ในระดับสูง¹¹⁷ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ตารางแสดงหน้าที่และผลของ epidermal cell ในบาดแผล (from Clark RAF⁸⁹)

Epidermal Cells in Wound Repair

Activity	Effect
Migration and proliferation	Reepithelialization
Protease release	Dissection under clot and nonviable tissue
Production of growth matrix	Provisional matrix and basement membrane formation
Production of growth factor	Autocrine and paracrine stimulation

การสร้างชั้นหนังแท้ (Granulation tissue – reestablishing dermal integrity)

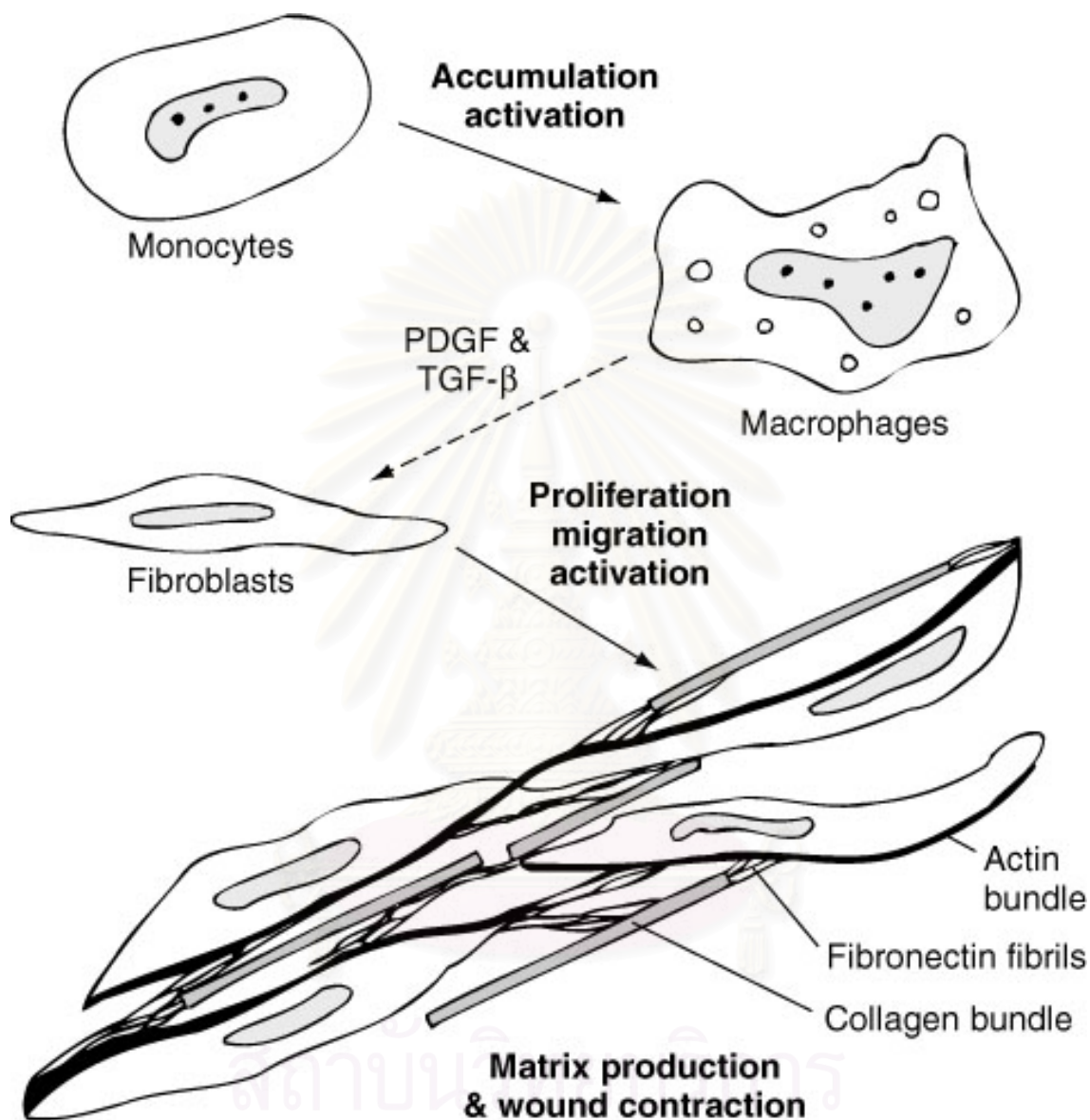
เนื้อเยื่อที่สร้างใหม่ เรียกว่า granulation tissue จะเริ่มสร้างตอนประมาณ 4 วัน หลังเกิดบาดแผล ในเนื้อเยื่อนี้จะมีหลอดเลือด capillary อยู่เป็นจำนวนมาก macrophage, fibroblast และ blood vessel จะเข้ามาในแผลพร้อม ๆ กัน จากนั้นจะมี chemotaxis, cell proliferation และ phenotype modulation ซึ่งจะขึ้นกับชนิดและปริมาณของ cytokine, activity level ของ target cell และสิ่งแวดล้อมของ extracellular matrix ในขณะนั้น ต่อจากนั้นจะมีการงอกขยายของเนื้อเยื่อ และการหดตัวของแผล⁸⁹

cytokine มีความจำเป็นต่อ granulation tissue ในช่วง induction และ cytokine ที่เป็น potent mitogenic คือ growth factor ซึ่ง platelet, monocyte และ macrophage ที่ถูกกระตุ้นก็สามารถสร้าง growth factor ได้ provisional extracellular matrix เช่น fibrin, fibronectin clot และ hyaluronan - fibronectin ช่วยในการสร้าง granulation tissue

fibroplasia ประกอบด้วย granulation tissue ซึ่งมาจาก fibroblast พร้อมกับ extracellular matrix

cytokine จะเป็นตัวกระตุ้น fibroblast ทำให้เกิดการสร้าง fibroblast โดยในวันที่ 3 หลังเกิดแผลจะมี fibroblast proliferation อย่างมากในชั้น subdermal ซึ่งอยู่ใต้บาดแผล ในวันที่ 4 หลังเกิดแผล fibroblast จะเคลื่อนที่เข้ามาในแผลโดยตัวควบคุม คือ platelet-derived growth factor (PDGF) และ transforming growth factor- β (TGF- β) ซึ่งหลังจากเกร็ดเลือด และ macrophage⁸⁹ โดย peripheral blood monocyte จะถูกดึงเข้ามาในบริเวณที่เกิดบาดแผลโดย chemotactic factor และถูกกระตุ้นให้กลายเป็น activated macrophage ซึ่งจะปล่อย macrophage producing factor เช่น PDGF และ TGF- β มากระตุ้น fibroblast ให้เกิด proliferation, migration และสร้าง

extracellular matrix fibroblast ที่ถูกกระตุ้นนี้จะผลิต fibronectin และ collagen จำนวนมาก และจากนั้นตัวมันจะเปลี่ยนเป็น myofibroblast แล้วจะไปยึดกับเซลล์อื่น และ extracellular matrix ทำให้บาดแผลหดตัวลง (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 แสดงการเกิด fibroplasia โดย PDGF และ TGF-β จะกระตุ้น fibroblast ให้เปลี่ยนเป็น myofibroblast ทำให้มีการหดตัวของแผล (from Clark RAF⁸⁹)

เมื่อมีการสะสมของ type I, III, VI fibrillar collagen มากพอแล้ว fibroblast ก็จะช่วยการ สร้าง collagen ซึ่งคิดว่า interferon- γ ¹¹⁸ และ collagen matrix เองเป็นตัวที่ไปยับยั้งการสร้าง collagen จากนั้น fibroblast จะมีการปรับตัวใหม่โดยทำให้แผลหดลง ในปี ค.ศ. 1956 Abercrombie และคณะ¹¹⁹ ได้พบว่าแม้แผลในสัตว์ที่ขาด ascorbic acid ยังมีการหดตัวของแผลได้

จึงเชื่อว่า physiochemical force น่าจะเป็นตัวที่ทำให้เกิดการหดตัวของบาดแผล อีก 15 ปี ต่อมา Gabbiani, Majno และคณะ^{120, 121} ได้พบว่า fibroblast ในแผลมีลักษณะบางอย่างเหมือนเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ และให้ชื่อว่า myofibroblast

ในช่วงสัปดาห์ที่สองหลังเกิดแผล myofibroblast ซึ่งมีลักษณะเฉพาะคือ มี actin containing microfilament ขนาดใหญ่ใน cytoplasm ช่วยในการยึดระหว่างเซลล์ และยึดเซลล์กับ matrix ซึ่งจะทำให้ connective tissue จับตัวแน่นขึ้น และเกิดการหดตัวของแผล fibroblast จะจับกับ fibronectin matrix ผ่านทาง $\alpha 5\beta 1$ receptor และ fibronectin receptor¹²² และ fibroblast จับกับ collagen matrix ผ่านทาง $\alpha 1\beta 1$ และ $\alpha 2\beta 1$ collagen receptor

collagen bundle ที่สร้างใหม่จะมีความสามารถที่จะยึดกับ collagen เดิมที่ขอบแผล และสุดท้ายจะรวมตัวเกิด covalent crosslink ในตัว bundle เองและกับ collagen bundle ที่ขอบแผล เกิดเป็นร่างแหไปทั่วรอยแผล ซึ่งร่างแหนี้มีความสำคัญในการเกิดการหดตัวของแผล¹²²

การเชื่อมระหว่าง fibronectin และ actin bundle การเชื่อมระหว่างเซลล์ต่อเซลล์ และการเชื่อมเซลล์กับ matrix และการเกิด collagen cross-link ทั้งหมดนี้เป็นกลไกการเกิดการหดตัวของ extracellular matrix ซึ่งการหดตัวนี้ต้องการ cytokine มากกระตุ้น ซึ่ง PDGF สามารถกระตุ้นได้ ส่วน TGF- β สามารถกระตุ้นได้เช่นกัน ซึ่งตรงนี้ช่วยอธิบายว่าทำไม TGF- β ยังคงอยู่ในแผล แม้ว่าการสร้าง collagen จะหยุดลงแล้ว¹²³

ในวันที่ 10 หลังเกิดแผลจะพบว่า fibroblast เริ่มมีลักษณะเป็น pyknotic nuclei¹²⁴ ซึ่งเป็นลักษณะของ apoptosis (programmed cell death) แสดงว่าแผลเริ่มเปลี่ยนจาก fibroblast-rich granulation tissue ไปเป็น acellular scar ถ้าหากเกิดความผิดปกติขึ้นในระยาะนี้จะทำให้เกิดโรค เช่น รอยแผลเป็นนูนคีลอยด์ (keloid) และ scleroderma

การเกิด fibroplasia และการหดตัวของบาดแผล

จากการทำ culture fibroblast พบว่า PDGF และ TGF- β ¹²⁵ สามารถกระตุ้นให้มี fibroblast migration และ upregulate integrin receptor ใน cultured fibroblast extracellular matrix สามารถเปลี่ยนแปลง PGDF ในการควบคุม fibroblast integrin เมื่อ fibroblast อยู่ใน fibrin หรือ fibronectin matrix PGDF จะกระตุ้นตัวรับสำหรับ ligand เหล่านี้ ขณะเดียวกันจะมีการกระตุ้น collagen receptor ได้อย่างสูงสุดเมื่อ fibroblast อยู่ใน collagen gel

fragment ของ C5, type I, II และ III collagan-derived peptide, fibronectin fragment, elastin – derived peptide และ IL – 4 กระตุ้นให้มีการเคลื่อนที่ของ fibroblast¹⁰⁵

PDGF กระตุ้นให้ fibroblast มีการหลั่ง proteinase ขณะที่ TGF- β inhibitor กระตุ้นให้มีการหลั่ง proteinase inhibitor ซึ่งเป็นการควบคุม extracellular matrix degradation ในช่วงที่มีการเคลื่อนที่ของ fibroblast

macrophage และ fibroblast จะสร้างเส้นเลือด และสามารถละลาย fibrin clot ที่เข้ามาในบาดแผล

fibroblast มีผลต่อ extracellular matrix ผ่านทาง degradation, การสังเคราะห์ใหม่, deposition และ remodeling ขณะที่ extracellular matrix มีผลต่อ fibroblast โดยควบคุมหน้าที่, ความสามารถในการสังเคราะห์, deposit และ remodeling extracellular matrix ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่าง fibroblast และ wound matrix เรียกว่า dynamic reciprocity⁸⁹

เมื่อ fibroblast เคลื่อนที่เข้ามาในบาดแผล จะทำหน้าที่หลักคือสังเคราะห์โปรตีน โดยเริ่มจาก endoplasmic reticulum และ golgi apparatus กระจายใน cytoplasm ของเซลล์และ fibroblast เริ่มที่จะสะสม extracellular matrix หลวมๆ ซึ่งมี fibronectin จำนวนมาก

TGF- β สามารถกระตุ้นให้มีการสร้าง collagen และ IL-4 สามารถทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของ collagen type I, III และ fibronectin¹²⁶

mast cell ในบาดแผล และ fibrotic tissue สามารถสร้าง IL-4 และยังสามารถสร้าง tryptase และ serine esterase ที่สามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของ fibroblast, การสร้าง matrix ในช่วงที่มีการซ่อมแซมแผล ซึ่งยืนยันจากการเปลี่ยนแปลงของบาดแผลจากการศึกษาทั้ง in vivo และ in vitro¹²⁷

interferon- γ และ collagen matrix สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ fibroblast และการสร้าง collagen¹¹⁸

PDGF เป็น major fibroblast mitogen ซึ่งพบใน serum ซึ่งพบว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดมีการเคลื่อนที่ของ fibroblast และการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบในเส้นเลือด และ TGF- β สามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของ collagen ได้

การสร้างเส้นเลือดขึ้นใหม่ (neovascularization)⁸⁹

หลังจากมีบาดแผล ทำให้ผิวหนังถูกทำลายและแยกจากกัน จะมีการปล่อย proteolytic enzyme ออกมาเพื่อที่จะทำลาย extracellular matrix protein และ fibronectin

fibronectin และ degradation product จาก extracellular matrix protein จะไปจับที่ monocyte ในกระแสเลือดบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ macrophage ที่ถูกกระตุ้นและเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ

เจ็บจะปล่อย FGF ซึ่งจะไปกระตุ้น endothelial cell ให้ปล่อย plasminogen activator และ procollagenase

plasminogen activator สามารถเปลี่ยน plasminogen ให้เป็น plasmin ได้ และเปลี่ยน procollagenase ให้เป็น active collagenase ซึ่ง protease ทั้ง 2 ชนิดนี้สามารถย่อย basement membrane ได้⁸⁹

เมื่อ endothelial cell เคลื่อนที่เข้าไปในบริเวณ fibrin / fibronectin – rich wound มันจะสร้าง tube ซึ่ง express $\alpha v \beta 3$ integrin ซึ่งจะทำให้มี adhesion และ migration

การสร้างเส้นเลือดใหม่จะเริ่มโดยมีการสะสมของ provisional matrix ซึ่งประกอบด้วย fibronectin และ proteoglycan ซึ่งจะสร้าง basement membrane

TGF – β กระตุ้นให้มีการสังเคราะห์ fibronectin และ proteoglycan และทำให้มี endothelial cell phenotype สำหรับการสร้างหลอดเลือด (capillary tube) ส่วน fibroblast growth factor (FGF) และ vascular endothelial growth factor (VEGF) กระตุ้นให้มีการเพิ่มจำนวนของ endothelial cell

สรุปการสร้างเส้นเลือด (angiogenesis) เป็นขบวนการที่ซับซ้อนขึ้นกับ⁸⁹

1. การเปลี่ยนแปลง cell phenotype
2. chemoattractant ในช่วง migration
3. mitogenic stimulation
4. การมี extracellular matrix ที่เหมาะสม

ภายใน 1-2 วันหลังจากมีการนำตัวที่กระตุ้นการสร้างเส้นเลือดออกไป เส้นเลือดเล็กจะค่อยๆ หายไป ซึ่งมีการรวมของไมโตรคอนเดรียที่ endothelial cell บริเวณส่วนปลายของเส้นเลือด, เกร็ดเลือดที่เกาะบริเวณ degenerate endothelial cell, vascular stasis, endothelial cell necrosis และหลอดเลือด (capillary) ถูกจับกินโดย macrophage ถึงแม้ว่า $\alpha v \beta 3$ ควบคุมการเกิด apoptosis ของ endothelial cell และในเนื้องอก (tumor) แต่ $\alpha v \beta 3$ ไม่ได้พบใน endothelial cell แต่พบใน program cell death ซึ่งสามารถบอกได้ว่า pathway อีกอันหนึ่งของ apoptosis คือ อยู่ในเส้นเลือดที่อยู่ขนาดแผล (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ตารางแสดงหน้าที่และผลของ endothelial cell ในบาดแผล

Endothelial cells in wound repair

Activity and characteristics	Effect
Nonthrombogenic surface	Limits coagulation
Prostacyclin release	Limits platelet thrombi
Plasminogen activator release	Clot lysis
Surface expression of cell adhesion molecules	Leukocyte diapedesis
Collagenase release	Basement membrane degradation
Growth factor production	Autocrine stimulation
Migration and proliferation	Angiogenesis
Inherent capacity to form tubes	Blood flow
Production of extracellular matrix	Provisional matrix and basement membrane formation

1.3 ระยะเวลาปรับตัว (tissue remodeling)

เป็นระยะหลังวันที่ 20 และอาจนานถึง 1 ปีครึ่ง เมื่อเริ่มเกิด reepithelialization เซลล์ keratinocyte จะเริ่มกลับสู่ภาวะการแบ่งตัวที่ปกติ ชั้น basement membrane ก็เริ่มเกิดขึ้นจากชั้นหนังแท้ด้านล่าง basement membrane จะประกอบด้วย collagen type IV และ VII, laminin, nidogen, heparin sulfate และ fibronectin ช่วงนี้จะมีการปรับเรียงตัวของ collagen เป็นลักษณะ bundle และมี crosslinking ของ collagen ซึ่งช่วยให้มีความแข็งแรงเพิ่มมากขึ้น การสร้าง collagen ในระยะนี้จะลดลงกว่าระยะสร้างเนื้อเยื่อมาก แต่ collagen จะมีคุณสมบัติเหมือน collagen ปกติแผลเป็นจะเริ่มอ่อนตัวลง

ระยะเวลาปรับตัว เป็นระยะที่มีการปรับแต่ง extracellular matrix, มีการแบ่งตัวของเซลล์และมี apoptosis มีการ overlap กับระยะที่มีการสร้างเนื้อเยื่อในบริเวณบาดแผล จะมีการปรับแต่ง extracellular matrix และ maturation ของ epidermis

การเกิด fibroplasia และการสร้างเส้นเลือดใหม่ โดยเริ่มที่บริเวณขอบของแผลก่อน ขณะที่ granulation tissue จะอยู่บริเวณกลางบาดแผล extracellular matrix ที่บริเวณขอบแผลมีความแตกต่างกันทั้งปริมาณและคุณภาพกับ extracellular matrix ที่อยู่บริเวณตรงกลางบาดแผล

การสร้างเนื้อเยื่อ และการเกิด maturation ที่ระยะเวลาต่าง ๆ ขึ้นกับชนิดของเซลล์, cytokine และ เอนไซม์ที่อยู่ในบริเวณนั้น รวมทั้ง extracellular matrix microenvironment⁸⁹

endothelial cell เป็นเซลล์ชนิดแรกมี apoptosis และมีการลดลงของหลอดเลือด (capillary) ต่อมา myofibroblast และ macrophage ก็เริ่มเข้าสู่ program cell death ทำให้เกิดเป็น acellular scar

ในระยะเวลาซึ่งอาจเป็นเดือนหรือปีตามหลังการสร้าง granulation tissue จะมีการเปลี่ยนแปลงของ extracellular matrix อย่างช้าๆ

ส่วนประกอบของ extracellular matrix ซึ่งทำหน้าที่ในการทำให้เกิดการหายของแผล โดยเริ่มแรกช่วงที่มีการสร้าง granulation tissue fibronectin จะแบ่งให้ provisional substratum สำหรับการเคลื่อนที่และเจริญเติบโตของเซลล์ มีการเชื่อมต่อกับ myofibroblast ทำให้เกิดการหดตัวของแผล และเป็นจุดศูนย์กลางสำหรับการสร้าง collagen การพบ hyaluronic acid ใน granulation tissue ในปริมาณมากจะทำให้มี matrix สามารถถูก penetrate โดย parenchymal cell ง่ายขึ้น การสร้าง type I, III, V collagen fibril ทำให้มี tensile strength เมื่อ matrix เจริญเติบโตเต็มที่ fibronectin และ hyaluronic acid จะหายไป collagen จะขยายขนาดขึ้น เพิ่ม tensile strength และมีการ deposit ของ proteoglycan

provisional matrix ส่วนใหญ่จะช่วยในการเสริมการเกิดการเพิ่มจำนวนของเซลล์ และการเคลื่อนที่ของเซลล์ extracellular matrix ตัวแรกที่เข้ามาในบาดแผล คือ fibrin clot ซึ่งประกอบด้วย fibronectin, vitronectin, von willebrand factor, thrombospondin และ growth factor¹²⁸

fibrin ได้มาจาก fibrinogen และ thrombin ทำให้ fibrin กลายเป็น fibrinopeptide A และ fibrinopeptide B การเปลี่ยนแปลง collagen ในช่วงจาก granulation tissue ไปเป็น mature scar ขึ้นกับการสังเคราะห์ collagen และการทำลาย collagen การถูกทำลายของ collagen ถูกควบคุมโดยเอนไซม์ collagenase จาก granulocyte, macrophage epidermal cell และ fibroblast

metalloproteinase ประกอบด้วย encephalinase และ meprin ซึ่งมี matrix-regulation function และเป็น integral membrane protein ซึ่งถูกควบคุมโดย tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP), cytokine เช่น TGF- β , PDGF, IL-1 และ extracellular matrix มีบทบาทสำคัญ

การสร้าง dermal matrix จะถูกควบคุมโดย fibroblast โดย fibroblast จะผลิต hyaluronate fibronectin และ collagen type I และ III เป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นองค์ประกอบของ extracellular matrix ปัจจัยที่มีผลต่อ fibroblast ในกรณีนี้คือ TGF- β , thrombin, interleukin-1 β และ interleukin-6

hyaluronic acid (HA) ซึ่งเป็น glycosaminoglycan จะช่วยให้ fibroblast เคลื่อนที่ได้ดีขึ้น ทำให้ fibroblast มีเพิ่มมากขึ้นในระยะที่มีการอักเสบ จากนั้นจำนวนจะลดลงมาในวันที่ 5 ซึ่งใน

ระยะนี้จะมีระดับของ chondroitin-4-sulfate และ dermatan sulfate เพิ่มขึ้น¹²⁹ Clark และคณะ เชื่อว่าจะช่วยควบคุมการเกิด collagen และเร่งการเกิด polymerization ของ collagen ด้วย

fibronectin จะทำหน้าที่เป็นโครงสร้างในตอนแรก และจะมี monocyte มาเกาะ เพื่อจะทำให้เกิด collagen matrix สำหรับการหายของแผล fibronectin จะถูกสร้างจาก endothelial cell fibroblast และ keratinocyte เซลล์เหล่านี้จะยึดกับ fibronectin ด้วย integrin

นอกจาก fibronectin แล้ว type III collagen จะทำหน้าที่เป็นโปรตีนโครงสร้างหลักอีกตัวหนึ่งในระยะแรกของ granulation phase โดย Clark และคณะ⁸⁹ ได้แสดงว่า TGF- β เป็นตัวกระตุ้นให้มีการสร้าง collagen type III และยังพบว่า TGF- β มีมากในระยะที่มีการอักเสบ (inflammatory phase) และ early granulation tissue formation

หลังจากผ่านไปได้ระยะหนึ่งประมาณ 1 สัปดาห์ จะพบว่าระดับของ TGF- β ลดลง การสร้าง fibronectin และ type III collagen จะลดลงอย่างเห็นได้ชัด พบว่ามี type I collagen gene expression ใน fibroblast ในวันที่ 21 ระดับการสร้าง collagen จะขึ้นสูงสุด และจะคืนสู่ระดับปกติในวันที่ 26 โดย IFN- α , IFN- β , IFN- γ และ TGF- α รวมทั้ง collagen matrix เองจะเป็นตัวที่ทำให้เกิดลดการสร้าง collagen

การสร้างหลอดเลือด จะควบคุมโดย FGF (fibroblast growth factor) ซึ่งช่วยให้มีการหลั่ง procollagenase และ plasminogen activator จาก endothelial cell plasmin และ plasminogen จะทำให้ procollagenase กลายเป็น collagenase ช่วยให้ endothelial cell ผ่านเข้าไปใน granulation tissue ได้ และจะไปแทรกอยู่ระหว่าง matrix TGF- β มีความสำคัญ คือเป็นตัวกระตุ้นให้ endothelial cell สร้างและสะสม fibronectin

1.4 การหดตัวของแผล และการเกิดแผลเป็น (wound contraction and scar formation)

การหดตัวของแผลจะเกิดในระยะที่มีการสะสมของ fibronectin และ collagen โดยจะเริ่มระหว่างวันที่ 7 และ 14 fibroblast ที่มี actin มาก (myofibroblast) จะเรียงตัวเป็นรัศมีออกไปตามขอบบาดแผลแล้วจับกับ fibronectin และใย collagen ทำให้เกิดแรงรัดตัว¹³⁰ ในเวลาเดียวกัน collagen จะเปลี่ยนชนิดไปในรอยแผล โดย type III จะลดลง และ collagen type I จะเพิ่มขึ้นจนมากกว่า ทำให้ลักษณะรูปร่างและความแข็งแรงของรอยแผลเปลี่ยนไป fibroblast จะค่อย ๆ สลายตัวลง และมีการสร้าง collagen bundle ขนาดใหญ่ ซึ่งผลทั้งหมดทำให้ความแข็งแรงของแผลมีแค่ 70% เมื่อเทียบกับผิวหนังปกติ เส้นใย collagen จะเริ่มหนาขึ้นและขนานไปตามรอยดึงของแผล การทำงานของ fibroblast เริ่มลดลงซึ่ง interferon เป็นตัวควบคุม นอกจากนี้การลดลงของจำนวนและการทำงานของ macrophage ทำให้ fibroblast ลดการทำงานลงด้วย การสร้าง collagen จะค่อย ๆ ลดลง การสร้างหลอดเลือดใหม่จะค่อย ๆ ลดลงด้วย

เนื่องจากการหายไปของ macrophage, หลอดเลือด และ fibroblast สุดท้ายแผลเป็นจะไม่ มีเซลล์เหลืออยู่ (acellular) เส้นใย collagen จะวิ่งขนานไปกับ epidermis ชั้น epidermis จะมีความหนาปกติแต่จะมีการหายไปของ rete ridge, hair follicle, sebaceous และ sweat gland รอยแผลเป็นทั่วไปจะมีสีออกชมพูถึงแดง และแข็งภายหลังจากแผลหาย ประมาณ 6 เดือน รอยแผลเป็น จะมีขนาดคงที่ และมีสีใกล้เคียงผิวหนังปกติ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ตารางแสดงถึงสาเหตุและลักษณะของรอยแผลเป็นที่แตกต่างกันของรอยแผลแต่ละชนิด (from William JS, Henry C¹³¹)

	Normal Scar	Hypertrophic Scar	keloid	Atrophic Scar
Caused by trauma	++	++	++	0
Caused by disease	+	+	+	++
Recurr after excision	+	++	++++	+
Symptoms	+	++	++++	0
Type I collagen synthesis	Normal	Slightly increased	Increased	Normal
Type III collagen synthesis	Normal	Normal	Normal	Normal
Immunoglobulin present	0	0	+	0
Incidence	++	+	+	++++
Ongoing collagen synthesis	+	++	++++	Low
Collagen activity	+	++	++++	Low
Ground substance	+	++	+++	Low

บทที่ 6

วิธีดำเนินการวิจัย

6.1 ประชากรศึกษาและตัวอย่าง (Population and sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม

ประชากรตัวอย่าง (Sample)

- ผู้ป่วยอายุระหว่าง 15-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม ที่มารับการรักษาที่ห้องตรวจโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โดยอาศัยข้อมูลจากการศึกษาวิจัยของ Whank Kyu และคณะ¹³ ซึ่งได้ศึกษาถึงการรักษารอยแผลเป็นจากสิวในผู้ป่วย 32 คน โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วย focal chemical peeling โดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก และให้ทา 0.25 % - 0.05 % tretinoin cream ลงบนบริเวณรอยแผลเป็นก่อนและหลังการรักษาอย่างน้อย 2 – 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วย 75 % มีความพึงพอใจในการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมในระดับดีมาก (excellent) และดี (good) แต่เนื่องจากการให้ทา 0.25 % - 0.05 % tretinoin cream ลงบนบริเวณรอยแผลเป็นก่อนและหลังการรักษาอย่างน้อย 2 – 4 สัปดาห์ ซึ่ง tretinoin cream มีผลต่อการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวด้วย ดังนั้นในการวิจัยนี้ซึ่งเป็นการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมโดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกเพียงอย่างเดียว จึงกำหนดให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมเพียง 50% เท่านั้น

เนื่องจากยังไม่มีสูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยคิดจาก ordinal scale ดังนั้นในการศึกษานี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยใช้ สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน โดยเลือกคำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจในการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (คิดเป็นสัดส่วนจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน (two dependent samples) โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นสัดส่วน¹³²

$$N = \frac{[Z\alpha\sqrt{\pi_0(1-\pi_0)} + Z\beta\sqrt{\pi_t(1-\pi_t)}]^2}{D^2}$$

$$D = \pi_0 - \pi_t$$

ถ้า π_0 = อัตราเหตุการณ์ที่เกิดในกลุ่มควบคุม

π_t = อัตราเหตุการณ์ที่เกิดในกลุ่มทดลอง

α = type 1 error = 0.05

$Z\alpha$ = 1.96 (จากตาราง)

β = type 2 error = 0.2

$Z\beta$ = 0.84 (จากตาราง)

π_0 = 0.5

π_t = 0.75

$$n = \frac{[Z\alpha\sqrt{\pi_0(1-\pi_0)} + Z\beta\sqrt{\pi_t(1-\pi_t)}]^2}{D^2}$$

$$= \frac{[1.96\sqrt{0.5(0.5)} + 0.84\sqrt{0.75(0.5)}]^2}{(0.25)^2}$$

$$= 29$$

$$\text{power} = 1 - \beta = 1 - 0.2$$

$$= 80\%$$

ใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 29 คน แต่เนื่องจากระยะเวลาในการศึกษานานถึง 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาพยาบาลเป็นจากสิวนิดหลุม โดยการเต็มกรดไตรคลอโรอะซีติก และติดตามผลการรักษาทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 24 สัปดาห์ และระอยแผลเป็นจากสิวนิดหลุมที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มาตามนัดได้ จึงกำหนดให้ drop out rate เป็น 40 % ดังนั้นจึงเพิ่มจำนวนตัวอย่างเป็น 40 คน

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุระหว่าง 15-60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวชนิดหลุม
2. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ตลอดจนถึงติดตามผลการรักษา

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยซึ่งมีประวัติแพ้กรดไทรโคลอโรอะซีติก
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทาน ฉีด หรือในรูปยาทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีผลต่อปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังหลังจากได้รับการแต้มกรดไทรโคลอโรอะซีติก มีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว และทำให้มีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย
3. ผู้ป่วยที่รับประทานยา isotretinoin¹³³ ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะมีผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาสิว หรือรอยแผลเป็นจากสิวโดยได้รับยากลุ่ม tretinoin ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะมีผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว¹³⁴⁻¹³⁷
5. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวโดยวิธีอื่นๆ เช่น chemical peeling, skin resurfacing, dermabrasion, Carbondioxide laser, collagen injection และ iontophoresis¹³⁸ ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากเป็นการรักษาที่มีผลทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่สามารถทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดำเนินขึ้นได้
6. ผู้ป่วยที่รับประทาน postmenopausal estrogen หรือ ยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจาก estrogen สามารถทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดำเนินขึ้นได้ โดย estrogen ทำให้เกิดการเพิ่มของเส้นเลือด ทำให้มีการเพิ่มของ acid mucopolysaccharide และ hyaluronic acid และทำให้มีการหนาตัวของ epidermis¹³⁹⁻¹⁴⁰
7. ผู้ป่วยซึ่งมีประวัติติดเชื้อ HIV
8. ผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์
9. ผู้ป่วยหญิงที่ให้นมบุตร

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)

หลังจากการได้ประชากรที่เข้าได้กับกฎเกณฑ์การศึกษา จะมีการเลือกรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม จากหน้าข้างซ้าย และข้างขวาของผู้ป่วยคนเดียวกัน หลังจากนั้นจะมีการสุ่มตัวอย่างโดยวิธี simple randomization เพื่อแบ่งวาร์รอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมจุดใดจะได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % หรือจุดใดจะเป็นจุดควบคุมคือไม่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 %

6.2 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Randomized-control clinical trial (Single blind)

เนื่องจากเราไม่สามารถที่จะแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติกลงบนรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมได้เพียงจุดเดียว เพราะจะทำให้ compliance ของผู้ป่วยไม่ดี ดังนั้นเราต้องเลือกรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม 2 จุดที่มีขนาดใกล้เคียงกัน โดยจุดหนึ่งเป็นจุดควบคุมคือไม่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ส่วนอีกจุดหนึ่งเป็นจุดที่ได้รับการรักษาคือได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เพื่อให้เปรียบเทียบกัน แล้วติดตามผลการรักษาจนครบ 24 สัปดาห์ ส่วนบริเวณอื่นต้องทำการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ไปก่อน

6.3 วิธีดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการ และประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย
2. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและจะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. ชักประวัติ :
: บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว ชนิดของผิวหนัง ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม ประวัติการรักษาสิ่วในอดีต
4. การตรวจร่างกาย
ผิวหนัง
: บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้

ตารางที่ 8 ตารางแสดงชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick¹⁴¹

Skin phenotype	สีผิว	การตอบสนองต่อ UV	ประวัติการเกิดผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

5. ใช้แผ่นพลาสติกใสวางลงบนใบหน้าของผู้ป่วยแล้วบันทึกตำแหน่งของรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวนิดหนุมบนใบหน้าของผู้ป่วยลงบนแผ่นพลาสติกใส โดยเลือกตำแหน่งที่มีรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมที่พบในผู้ป่วยทั้งข้างซ้าย และขวา เลือกรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมที่มีขนาด ความลึก และ ระยะเวลาในการเกิดแผลเป็นจากสิวลึกเคียงกันมากที่สุด

6. ถ่ายรูปบริเวณที่เป็นสิวและรอยแผลเป็นจากสิว จากหน้าข้างซ้าย และข้างขวา

7. แบ่งรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมข้างซ้าย และ ข้างขวา เป็นกลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก และกลุ่มควบคุมคือ กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก โดยใช้วิธี simple randomization

8. ทำความสะอาดใบหน้าด้วย 70 % แอลกอฮอล์ แล้วรอให้แห้ง หลังจากนั้นทำการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยใช้ปลายไม้จิ้มฟันจุ่มกรดไตรคลอโรอะซีติก พอให้ปลายไม้จิ้มฟันเปียก แล้วแต้มลงบนรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมที่เป็นกลุ่มทดลองจนเกิดเป็นสะเก็ดสีขาว

9. การติดตามผลการรักษาโดยนัดผู้ป่วยให้มารับการรักษาในทุก 3 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาในครั้งแรกจนครบ 24 สัปดาห์ โดยประเมินจาก

9.1 การวัดขนาดของสิวลโดยใช้เครื่องมือที่ใช้วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว

Visioscan VC 98 เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมจากผิวหนังโดยตรง เครื่องมือนี้ประกอบด้วย video sensor chip ชนิดพิเศษที่มีกำลังขยายสูงมาก ใช้ UVA เป็นแหล่งแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็กๆ โดยในกล่องพลาสติกประกอบด้วย halogenated lamp ซึ่งประกอบด้วยแสง halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรง

กันข้ามที่ช่วยให้ความสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสงในชั้น stratum corneum เท่านั้น ไม่ได้สะท้อนแสงในชั้นที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน และ CCD camera ถ่ายภาพของผิวหนัง

หลักการของ Visioscan VC 98 คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึก โดยมีหน่วยเป็นดรรชนี (Index)

Visioscan VC 98 ถูกนำมาเชื่อมต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้ image digitalization unit โดยใช้ 256 gray level โดย 0 คือสีดำ และ 255 คือสีขาว และ ภาพที่เกิดขึ้นสามารถที่จะพิมพ์ออกมาเป็นรูป 2-3 มิติก็ได้ หลังจากนั้นมีการ ใช้ SELS program (Surface Evaluation of Living Skin) ในการคำนวณ surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่างๆ ได้แก่⁹

1. skin smoothness (SE_{sm}) เป็นค่าที่บอกถึงความเรียบของผิวหนัง ซึ่งคำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่น

2. skin roughness (SE_r) เป็นค่าที่ตรงข้ามกับ SE_{sm} คำนวณจากส่วนที่มีดีของรูปภาพโดยคำนวณจาก pixel ทั้งหมดที่มีขนาดเล็กกว่า threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่นทั้งหมด

3. scaliness (SE_{sc}) เป็นค่าที่บอกถึงความแห้งของผิวหนังในชั้น stratum corneum คำนวณจากส่วนสว่างของรูปภาพ โดยคำนวณจาก pixel ทั้งหมดที่มีขนาดใหญ่กว่า threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของ pixel ทั้งหมด

4. wrinkling (SE_w) ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนของรอยแผลเป็นและรอยเหี่ยวย่นตามแนวขวางและแนวตั้ง

ค่าตัวแปรเหล่านี้ได้ถูกศึกษาในหลายๆการศึกษา เพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมสำหรับการประเมิน skin surface

Program นี้คำนวณค่าเฉลี่ยและค่า deviation ของแต่ละ parameter จากรูปถ่ายที่ถ่ายติดต่อกัน 6 รูปต่อเนื่องกัน จากบริเวณเดียวกัน

เครื่องมือนี้มี reproducibility function คือวัดกี่ครั้งก็ได้ค่าไปในแนวทางเดียวกัน มีข้อดีคือ

1. สามารถทำการวัดบนผิวหนังโดยตรง โดยไม่ต้องใช้ skin replica ซึ่งมีความยุ่งยากในการเตรียม skin replica

2. สามารถเก็บข้อมูลไว้ใน database และนำมาวิเคราะห์ทีหลังได้ โดยค่าตัวแปรทั้งหลายสามารถคำนวณได้ในเวลาเดียวกัน

3. สามารถพิมพ์ข้อมูลออกมาได้

4. สามารถสร้างเป็นภาพ 3 มิติได้ในเวลา 2-3 วินาที
 5. มี filter function หลายอย่างที่สามารถปรับปรุงคุณภาพของรูปได้
- มีการใช้เครื่องมือชนิดนี้ในการศึกษาต่างๆ ดังนี้

ในปี ค.ศ. 1998 Professor H.Tronnier⁹ ได้ศึกษาถึงผลของการใช้ครีมที่ประกอบด้วย β -hydroxy acid โดยมีการวัดความเรียบ (smoothness) ความขรุขระ (roughness) ความลึกของรอยเหี่ยวย่น (wrinkle) และความแห้ง (scaling) โดยการใช้ Visioscan VC 98 ซึ่งค่าที่วัดได้มีความน่าเชื่อถือได้ เนื่องจากมีความสอดคล้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

ในปี ค.ศ. 1999 Barel และคณะ¹⁴² ได้ศึกษาถึงการประเมิน photoaging เช่น ความลึกของรอยเหี่ยวย่น (wrinkle) โดยใช้ Visioscan VC 98 ในการวัดความลึกของรอยเหี่ยวย่นจาก photoaging ซึ่งค่าที่วัดได้มีความน่าเชื่อถือได้ เนื่องจากมีความสอดคล้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

ในปี ค.ศ. 2000 Pagnoni และคณะ¹⁴³ ได้ศึกษาถึงการประเมิน photoaging เช่น ความลึกของรอยเหี่ยวย่น (wrinkle), ความขรุขระ (roughness) และ hyperpigmentation โดยใช้ Visioscan VC 98 ซึ่งค่าที่วัดได้มีความน่าเชื่อถือได้ เนื่องจากมีความสอดคล้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ได้เลือก Visioscan VC 98 เพราะค่าที่วัดได้น่าจะใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว โดยใช้ SE_{sm} เป็นตัวแปรในการเปรียบเทียบผลของการรักษารอยแผลเป็นจากสิว โดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก เนื่องจาก SE_{sm} เป็นค่าที่คำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิพจน์เฉพาะหลุมที่ต้องการวัด มีหน่วยเป็นดรชนี (Index) ซึ่งสามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิพจน์ได้ ไม่เลือกใช้ SE_r เพราะเป็นค่าที่คำนวณจากค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิพจน์หลาย ๆ หลุม ส่วนค่า SE_{sc} และ SE_w ไม่มีความเกี่ยวข้องในการศึกษานี้จึงไม่เลือกใช้

ในการศึกษานี้ได้เลือกรอยแผลเป็นจากสิวนิพจน์ที่มีขนาดใกล้เคียงกันข้างซ้าย 1 หลุม และข้างขวา 1 หลุมเพื่อวัดขนาดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิพจน์ โดยก่อนการรักษาและหลังการรักษา

9.2 การประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยตัวผู้ป่วยเอง โดยเปรียบเทียบก่อนการรักษาและหลังการรักษา ทุก 3 สัปดาห์

9.3 การประเมินภาพถ่ายบริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิวโดยเปรียบเทียบก่อนการรักษาและหลังการรักษา ทุก 3 สัปดาห์ โดยแพทย์ 2 ท่าน

การประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยผู้ป่วยและแพทย์ แบ่งออกเป็น 5 ระดับ

- | | | |
|-----|---|--|
| - 2 | = | รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น > 50 % |
| - 1 | = | รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น \leq 50 % |
| 0 | = | ไม่มีการเปลี่ยนแปลงรอยแผลเป็นจากสิว |

+ 1 = รอยแผลเป็นจากสิวเพิ่มขึ้น $\leq 50\%$

+2 = รอยแผลเป็นจากสิวเพิ่มขึ้น $> 50\%$

10.บันทึกอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการรักษา

การรักษาทำเหมือนกันทุกครั้งโดยจะรักษาทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 24 สัปดาห์ แต่ถ้ารอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมเพิ่มขึ้นจนเท่าระดับผิวปกติก่อน จะหยุดให้การรักษา



รูปที่ 6 แสดง Visioscan VC 98

6.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

ข้อมูลของผู้ป่วยจะถูกรวบรวมในรูปแบบฟอร์ม ที่บันทึก เกี่ยวกับ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ประวัติ แพ้ยา โรคประจำตัว ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุม ประวัติการรักษาสิวนในอดีต การถ่ายรูปบริเวณที่มีรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมทุก 3 สัปดาห์ มีการบันทึกตัวเลขที่ได้จากการวัดขนาด และความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุมโดยใช้ Visioscan VC 98 ก่อนและหลังการรักษา

มีการบันทึกการประเมินเกี่ยวกับ รอยแผลเป็นจากสิวนิดหนุม โดยผู้ป่วย และแพทย์ 2 คน โดยจะมีการฝึกการประเมินรอยแผลเป็นจากสิว ในแพทย์ 2 คน ให้มีวิธีการประเมินให้ใกล้เคียงกันมากที่สุด นอกจากนี้ยังข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดจะถูกรวบรวมโดยผู้วิจัยเพื่อที่จะนำข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์เพื่อนำมาตรวจสอบวิเคราะห์ต่อไป

6.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

การสรุปข้อมูล

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
 - เพศ, อาชีพ, ชนิดของผิวหนัง และ การประเมินว่ารอยแผลเป็นจากสิว ตื้นขึ้น เท่าเดิม หรือ ลึกมากขึ้น สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ
- ข้อมูลเชิงปริมาณ
 - อายุ ระยะเวลาตั้งแต่มีรอยแผลเป็นจากสิว และค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว : สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
- การทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ Wilcoxon-signed rank test ใน
 - การประเมินการตื้นขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวนิรหุยมโดยใช้เครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิรหุยมที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24
 - การประเมินการตื้นขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวนิรหุยมเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างรอยแผลเป็นจากสิวนิรหุยมโดยผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24
 - การประเมินการตื้นขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวนิรหุยมเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างรอยแผลเป็นจากสิวนิรหุยมโดยแพทย์ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 24
- การทดสอบเพื่อวัดความสอดคล้องของผู้ประเมินโดยใช้ weighted kappa¹⁴⁴
- การนำเสนอข้อมูล เป็นแผนภูมิแท่ง และตาราง

บทที่ 7

รายงานผลการวิจัย

7.1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

เมื่อพิจารณาข้อมูลข้อมูลทั่วไปของประชากรที่นำมาศึกษาพบว่าเป็นเพศหญิงร้อยละ 69.7 เพศชายร้อยละ 30.3 โดยมีอัตราส่วน เพศหญิง : เพศชาย เท่ากับ 2.3 : 1 โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 87.9 มีอายุระหว่าง 15-30 ปี อายุเฉลี่ย 24.91ปี อายุต่ำสุดเท่ากับ 20 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 45 ปี ชนิดของผิวหนังส่วนใหญ่เป็นชนิดของผิวหนังแบบที่ 4 ร้อยละ 81.82 ชนิดของผิวหนังแบบที่ 3 ร้อยละ 12.12 ชนิดของผิวหนังแบบที่ 5 ร้อยละ 0.06 ระยะเวลาตั้งแต่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 0-5 ปี ระยะเวลาตั้งแต่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วเฉลี่ย 5.3 ปี ระยะเวลาตั้งแต่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วต่ำสุดเท่ากับ 1 ปี ระยะเวลาตั้งแต่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วสูงสุดเท่ากับ 25 ปี ประชากรส่วนใหญ่เป็นนักศึกษาร้อยละ 69.70 อาชีพรับจ้างร้อยละ 24.24 และอาชีพค้าขาย ร้อยละ 6.06

ตารางที่ 9 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1.เพศ		
เพศหญิง	23	69.7
เพศชาย	10	30.3
เพศหญิง : เพศชาย = 2.3 : 1		
2.อายุ		
น้อยกว่า 15 ปี	0	0
15- 30 ปี	29	87.9
มากกว่า 30 ปี	4	12.1
Mean = 24.91 SD = 5.22 Min = 20 Max = 45		

ตารางที่ 9 (ต่อ) ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
3. ชนิดของผิวหน้า (คน)		
ชนิดของผิวหน้าแบบที่ 1	0	0
ชนิดของผิวหน้าแบบที่ 2	0	0
ชนิดของผิวหน้าแบบที่ 3	4	12.12
ชนิดของผิวหน้าแบบที่ 4	27	81.82
ชนิดของผิวหน้าแบบที่ 5	2	0.06
4. ระยะเวลาตั้งแต่มีรอยแผลเป็นจากสิว (ปี)		
0-5	28	84.85
6-10	1	0.03
11-15	0	0
16-20	3	0.09
21-25	1	0.03
Mean = 5.3 , SD. = 5.71 , Min = 1 , Max = 25		
5. อาชีพ (คน)		
นักศึกษา	23	69.70
รับจ้าง	8	24.24
ค้าขาย	2	6.06

7.2 การวัดรอยแผลเป็นจากสิวด้วยเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว

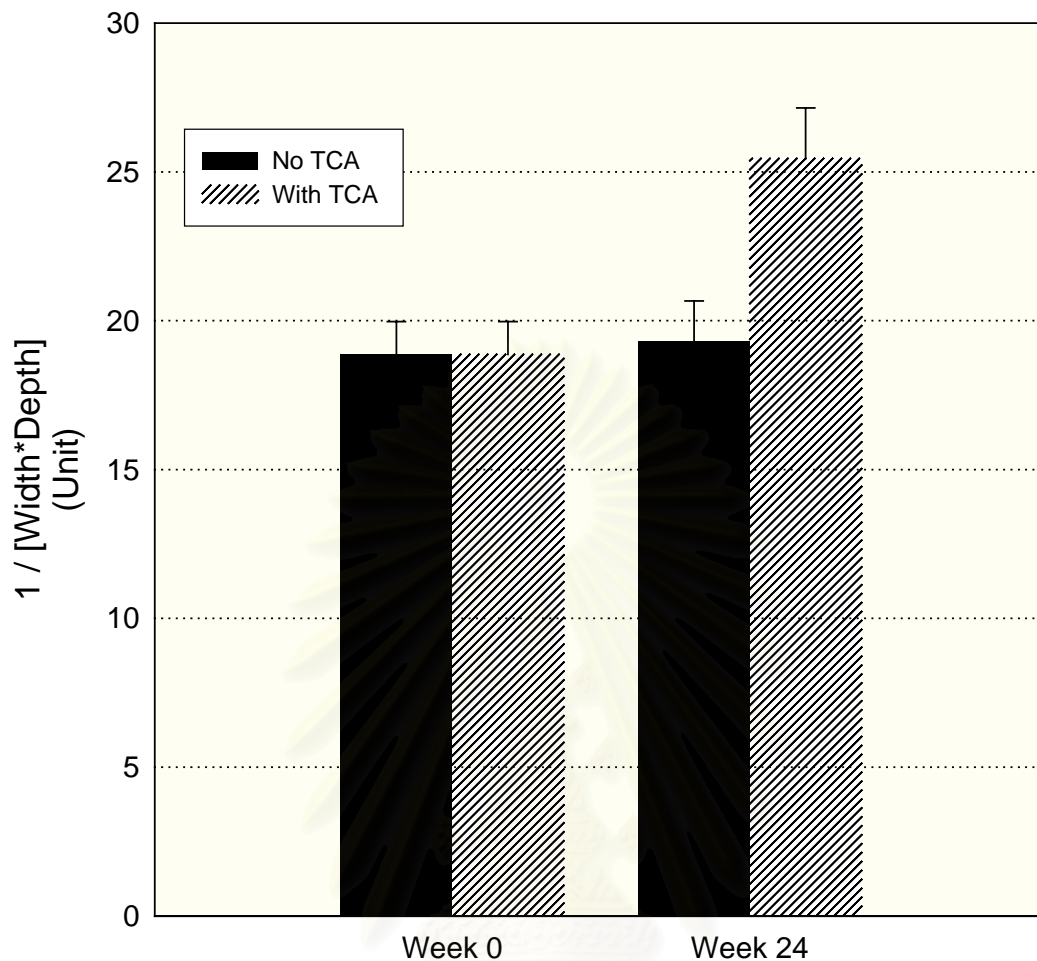
ตารางที่10 ตารางแสดงค่าตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวโดยเปรียบเทียบระหว่างรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษาและรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการรักษา

ผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 24		การเปลี่ยนแปลงรอยแผลเป็น	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
1	18.053	18.252	18.111	24.656	0.058	6.404
2	17.066	17.045	16.899	23.099	-0.167	6.054
3	19.181	18.987	20.052	22.042	-0.871	3.055
4	18.454	18.515	19.257	25.651	.0.803	7.136
5	20.011	20.555	21.079	26.777	.1.068	6.222
6	18.849	18.818	19.001	24.545	0.152	5.727
7	19.111	18.989	19.858	25.578	0.747	6.589
8	17.885	17.987	17.949	24.897	.0.064	6.910
9	20.005	20.245	21.103	25.646	1.098	5.101
10	19.077	19.035	18.008	26.954	-1.069	7.919
11	18.242	18.397	19.005	22.886	0.763	4.489
12	17.898	18.001	18.277	26.548	0.379	8.547
13	18.329	18.099	18.747	24.795	0.418	6.696
14	20.189	19.978	20.989	26.807	0.800	6.829
15	18.679	18.388	19.333	24.546	0.654	6.158
16	19.744	19.696	20.156	23.848	0.412	4.152
17	18.813	18.959	19.379	27.593	0.566	8.634
18	17.656	17.584	17.484	24.656	-0.172	7.072
19	18.914	18.202	19.246	23.848	-0.332	5.646
20	21.011	20.877	21.851	25.003	0.840	4.126
21	16.959	17.015	17.428	23.511	0.469	6.496
22	18.747	19.009	19.256	25.959	0.509	6.950
23	17.958	17.552	17.666	24.848	-0.292	7.296
24	17.842	18.001	18.082	23.679	0.240	5.678

ตารางที่ 10 (ต่อ) ตารางแสดงค่าตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวโดยเปรียบเทียบระหว่างรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษาและรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการรักษา

ผู้ป่วย	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 24		การเปลี่ยนแปลงรอยแผลเป็น	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
25	19.003	18.899	19.747	26.566	0.744	7.667
26	18.596	19.001	19.012	27.681	0.416	8.680
27	19.004	18.897	19.757	28.595	0.753	9.698
28	18.959	18.678	19.447	25.747	0.488	7.069
29	17.086	16.971	17.759	23.458	0.673	6.487
30	21.008	20.892	21.545	26.191	0.537	5.299
31	20.546	20.289	21.056	27.989	0.510	7.700
32	21.112	20.977	21.854	28.954	0.742	7.977
33	18.574	18.266	19.001	26.295	0.427	8.029
ค่าเฉลี่ย	18.865	18.820	19.315	25.450	0.449	6.630
SD.	1.102	1.114	1.349	1.697	0.435	1.445

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 7 แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยของตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วในประชากรที่ศึกษา

ความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วบริเวณที่ไม่ได้เติม 50%TCA ดีขึ้น 2.33% ที่สัปดาห์ที่ 24
ความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วบริเวณเติม 50%TCA ดีขึ้น 32.53 % ที่สัปดาห์ที่ 24

เมื่อนำค่าที่ได้จากการทดลองมาคำนวณทางสถิติโดยใช้การคำนวณแบบ nonparametric 2 dependent (Wilcoxon signed rank test) พบว่าที่สัปดาห์ที่ 24 รอยแผลเป็นจากสิ่วที่ได้รับการเติมกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ดีขึ้นเมื่อเปรียบกับสัปดาห์ที่ 0 และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<0.001) กับรอยแผลเป็นจากสิ่วที่ไม่ได้รับการเติมกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เมื่อเปรียบเทียบที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24

ตารางที่ 11 ตารางแสดงผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิ่วที่ได้รับการรักษากับรอยแผลเป็นจากสิ่วที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยผู้ป่วย

ลำดับที่	3		6		9		12		15		18		21		24	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
11	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
16	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2

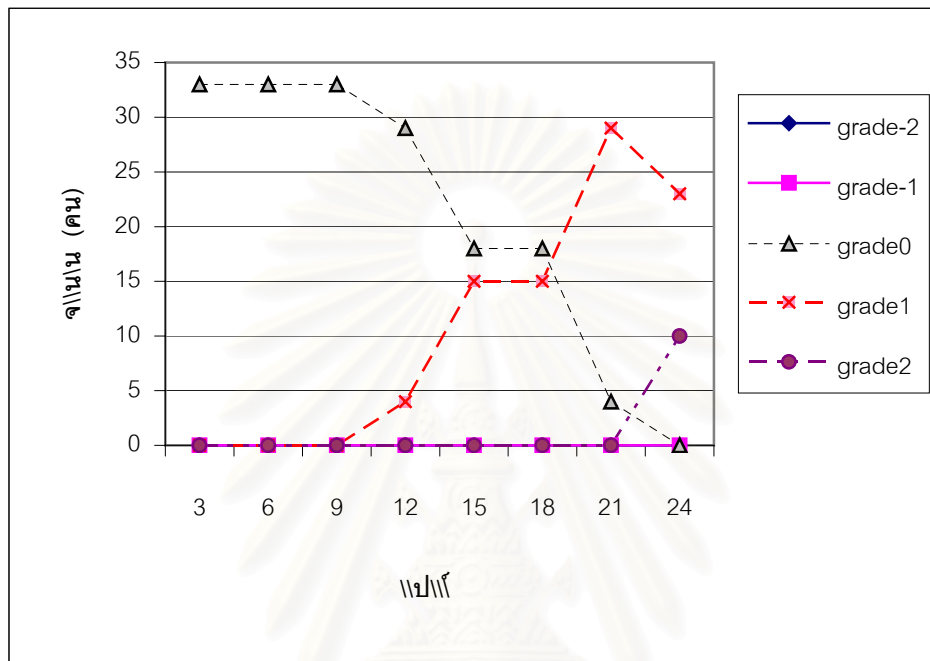
ตารางที่ 11 (ต่อ) ตารางแสดงผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษา
กับรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยผู้ป่วย

สัปดาห์ที่	3		6		9		12		15		18		21		24	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
21	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1

โดยกำหนดให้

- 2 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ลึกมากขึ้น (> 50%)
- 1 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ลึกมากขึ้น (\leq 50%)
- 0 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว เท่าเดิม
- +1 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ตื้นขึ้น (\leq 50%)
- +2 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ตื้นขึ้น (> 50%)

จากผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการแต้มกรด ไตรโคลอโรอะซีติก 50% กับบริเวณที่ไม่ได้รับการแต้มกรด ไตรโคลอโรอะซีติก 50% โดยผู้ป่วยที่ สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24 โดยใช้ Wilcoxon signed rank test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$)



รูปที่ 8 แผนภูมิเส้นแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยผู้ป่วย

ผู้ป่วยยังไม่สังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้นเลย โดยรอยแผลเป็นจากสิวดำเดิม (0) คิดเป็น 100% ทั้งในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9 สัปดาห์

ที่สัปดาห์ที่ 12 ผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น(+1) คิดเป็น 12.12% และรอยแผลเป็นจากสิวดำเดิม 87.88%

ที่สัปดาห์ที่ 15 ผู้ป่วยสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น(+1) คิดเป็น 44.45% และรอยแผลเป็นจากสิวดำเดิม 54.55 %

ที่สัปดาห์ที่ 18 ผู้ป่วยสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น(+1) คิดเป็น 44.45% และรอยแผลเป็นจากสิวดำเดิม 54.55%

ที่สัปดาห์ที่ 21 ผู้ป่วยสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น(+1) คิดเป็น 87.88% และรอยแผลเป็นจากสิวดำเดิม 12.12%

ที่สัปดาห์ที่ 24 ผู้ป่วยสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น(+2) คิดเป็น 30.30% และรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้น (+1) คิดเป็น 69.70%

7.4 ผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% กับบริเวณที่ไม่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์ โดยประเมินจากภาพถ่าย

มีการตรวจสอบ reliability ระหว่างการประเมินของแพทย์ 2 คน เพื่อดูค่า interobserver variation โดยหาค่า kappa statistics ที่ 12 สัปดาห์ของรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50%

ตารางที่ 12 ตารางแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์ 2 คน ที่ สัปดาห์ที่ 12

แพทย์คนที่ 1 / แพทย์คนที่ 2	grade-2	grade-1	grade0	grade1	grade2	total
grade-2	0	0	0	0	0	0
grade-1	0	0	0	0	0	0
grade0	0	0	14	3	0	17
grade 1	0	0	2	14	0	16
grade 2	0	0	0	0	0	0
total	0	0	16	17	0	33

การศึกษาครั้งนี้จะให้น้ำหนักของความสอดคล้องดังนี้

- 4 = แพทย์ 2 คนให้ความเห็นตรงกัน
- 3 = แพทย์ 2 คนให้ความเห็นต่างกันเพียง 1 จุด
- 2 = แพทย์ 2 คนให้ความเห็นต่างกันเพียง 2 จุด
- 1 = แพทย์ 2 คนให้ความเห็นต่างกันเพียง 1 จุด
- 0 = แพทย์ 2 คนให้ความเห็นไม่ตรงกันเลย

$$\text{Kappa statistics} = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e} \quad 144-145$$

P_o = observed proportion of agreement (proportion ที่เกิดขึ้นจริง)

P_e = chance-expected proportion of agreement (proportion ที่คาดว่าจะเกิด)

เมื่อแทนค่าในสูตรได้

$$\text{Kappa statistics} = 0.99 \quad (\text{weighted Kappa})$$

จะเห็นว่าแพทย์ทั้งสองคนมีความเห็นสอดคล้องกันมาก คือมีความเห็นเป็น grade 0 ตรงกัน 14 คน และมีความเห็นเป็น grade 1 ตรงกัน 14 คน และมีความเห็นต่างกัน 5 คน เมื่อคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ Kappa เท่ากับ 0.99 แสดงว่าแพทย์ 2 คนมีความเห็นสอดคล้องกันมาก¹⁴⁶

ดังนั้นเราสามารถประเมินโดยใช้ผลการประเมินโดยแพทย์คนใดคนหนึ่งได้ ดังนั้นเราจะใช้ผลการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 เนื่องจากมีประสบการณ์มากกว่า



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 ตารางแสดงผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษาด้วยรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์ที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24 โดยประเมินจากภาพถ่าย

สัปดาห์ที่	3		6		9		12		15		18		21		24	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
11	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2	0	2
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1

ตารางที่ 13 (ต่อ) ตารางแสดงผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษา
กับรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์ที่สัปดาห์ที่ 0
และสัปดาห์ที่ 24 โดยประเมินจากภาพถ่าย

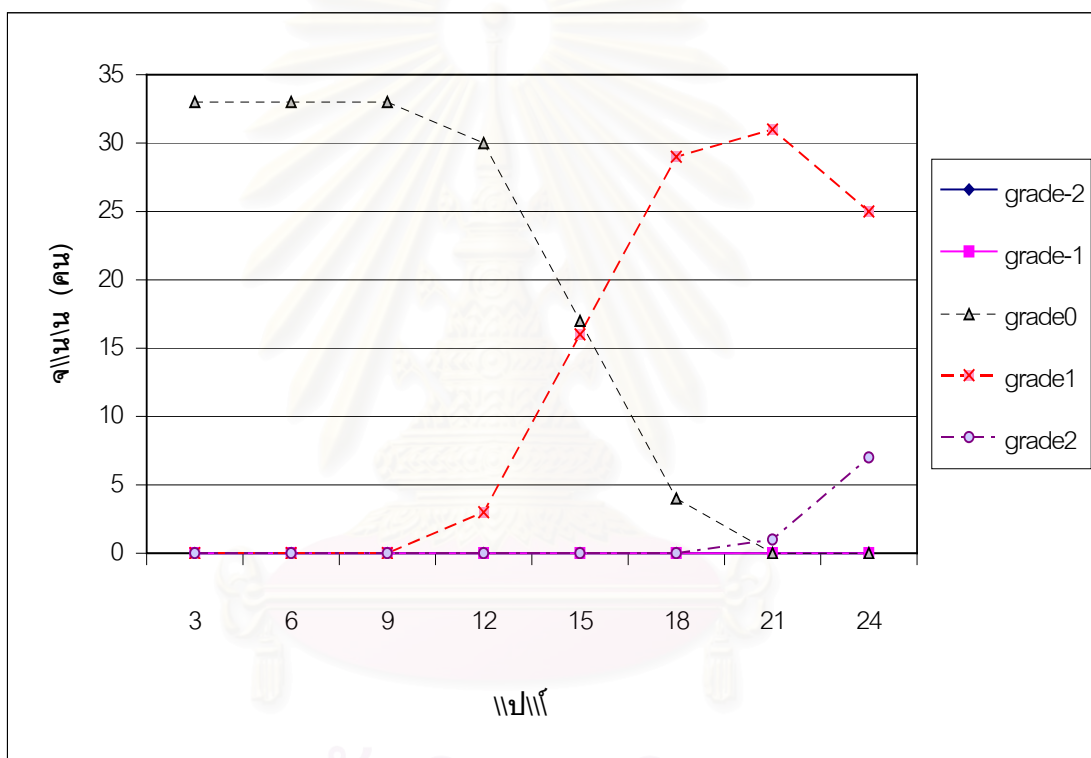
สัปดาห์ที่	3		6		9		12		15		18		21		24	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
21	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1

โดยกำหนดให้

- 2 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ลึกมากขึ้น (> 50%)
- 1 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ลึกมากขึ้น (≤ 50%)
- 0 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว เท่าเดิม

- + 1 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ตื่นขึ้น ($\leq 50\%$)
 + 2 = อาการรอยแผลเป็นจากสิว ตื่นขึ้น ($> 50\%$)

จากผลการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% กับรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์ที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24 โดยใช้ Wilcoxon signed rank test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value < 0.001)



รูปที่ 9 แผนภูมิเส้นแสดงการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวโดยแพทย์

ยังไม่สังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิwtื่นขึ้นเลย โดยอาการรอยแผลเป็นจากสิwt่าเดิม (0) คิดเป็น 100% ทั้งในสัปดาห์ที่ 3, 6 และ 9 สัปดาห์

ที่สัปดาห์ที่ 12 แพทย์เริ่มสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิwtื่นขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิwtื่นขึ้น(+1) คิดเป็น 12.12% และรอยแผลเป็นจากสิwt่าเดิม 87.88%

ที่สัปดาห์ที่ 15 แพทย์สังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิwtื่นขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิwtื่นขึ้น(+1) คิดเป็น 48.48% และรอยแผลเป็นจากสิwt่าเดิม 51.52 %

ที่สัปดาห์ที่ 18 ผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น(+1) คิดเป็น 87.88% และรอยแผลเป็นจากสิวเท่าเดิม 12.12%

ที่สัปดาห์ที่ 21 ผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น(+2) คิดเป็น 0.03% , รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น (+1) คิดเป็น 96.97%

ที่สัปดาห์ที่ 24 ผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นว่า รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น โดยรอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น(+2) คิดเป็น 21.21% , รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้น (+1) คิดเป็น 78.79%

อาการข้างเคียงที่พบ

1. รอยแดง (transient erythema) ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย 25 คน คิดเป็น 75.76 % ซึ่งรอยแดงที่เกิดขึ้นเป็นไม่นาน ไม่เกิน 2 สัปดาห์ก็หายไป

2. รอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) พบได้ในผู้ป่วย 5 คน คิดเป็น 15.15% ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีชนิดของผิวหนังแบบที่ 4 จำนวน 3 คน และ ชนิดของผิวหนังแบบที่ 5 จำนวน 2 คน ซึ่งรอยดำที่เกิดขึ้น ไม่เกิน 4 สัปดาห์ก็หายไป

3. milia พบในผู้ป่วย 1 คนคิดเป็น 3.03 % โดยพบในสัปดาห์ที่ 12

บทที่ 8

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิผลของกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ในการลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (ice-pick acne scar) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยใช้วิธีวิจัยแบบ randomized clinical trial โดยการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิวจากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวได้ การประเมินจากผู้ป่วย และการประเมินจากแพทย์ 2 คน โดยประเมินจากภาพถ่าย และมีการติดตามผลการรักษาหลังจากการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% อีก 3 สัปดาห์ต่อมา โดยได้มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น หลังจากการศึกษาพบว่ากรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % สามารถลดความลึกในรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (p-value < 0.001) ทั้งจากการประเมินจากเครื่องมือวัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว , การประเมินจากผู้ป่วย และการประเมินจากแพทย์

การศึกษานี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นสัดส่วน ในการศึกษานี้ผู้วิจัยให้เกณฑ์การประเมินเป็นแบบ ordinal scale ซึ่งให้ผลละเอียดกว่าแบบ binary (ดีขึ้น / ไม่ดีขึ้น) เนื่องจากเนื่องจากยังไม่มีสูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยคิดจาก ordinal scale ดังนั้นในการศึกษานี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยใช้ สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน โดยเลือกคำนวณจากจำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจในการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (คิดเป็นสัดส่วนจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด) ในการศึกษานี้เราได้กำหนดให้ $\beta = \text{type 2 error} = 0.2$ ดังนั้น $\text{power} = 80\%$

ในการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 40 คน แต่พบว่าผู้ป่วย 33 คน มาติดตามการรักษาจนถึงสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งอาจเกิดจากการที่ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาใช้เวลานานถึง 24 สัปดาห์ผู้ป่วยต้องมารับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมโดยการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก และติดตามผลการรักษาทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 24 สัปดาห์ และรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มาตามนัดได้ ในผู้ป่วย 7 คนที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาจนถึงสิ้นสุดการศึกษา พบว่ากลับไปอยู่ต่างจังหวัด 2 คน ,ไม่สามารถมาได้เนื่องจากเป็นเวลาทำงาน 3 คน โดยไม่มีผู้ป่วยคนใดที่มีภาวะข้างเคียงที่รุนแรงหลังจากรับการรักษา และไม่สามารถติดต่อได้ 2 คน

เมื่อพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะของประชากร พบว่าในผู้ป่วยที่ศึกษามีเพศหญิง 23 คน คิดเป็นร้อยละ 69.7 และเพศชาย 10 คน คิดเป็นร้อยละ 30.30 ซึ่งพบว่าเป็นเพศหญิงมากกว่า เนื่องจากเพศหญิงคำนึงถึงความสวยงาม จึงทำให้มารับการรักษามากกว่า

ประชากรที่อยู่ในเกณฑ์ที่คัดเลือกเพื่อนำมาศึกษาคืออายุระหว่าง 15 – 60 ปี เนื่องจากผู้วิจัยคิดว่าจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาอาจไม่มากพอ จึงกำหนดเกณฑ์ที่คัดเลือกประชากรในการศึกษานี้ในช่วงที่กว้าง ส่วนช่วงอายุที่พบสิวและรอยแผลเป็นจากสิวมักอยู่ในช่วงอายุประมาณ 15 – 45 ปี แต่จากผลการศึกษาพบว่าประชากรที่นำมาศึกษามีอายุอยู่ในช่วง 20 ถึง 45 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 24.91 ปี พบมากที่สุดในช่วงอายุ 15-30 ปี ซึ่งเป็นช่วงวัยที่เป็นสิวลและมีรอยแผลเป็นจากสิวได้มาก โดยพบถึง 29 คน ช่วงอายุ 30-45 ปี มีเพียง 4 คนเท่านั้น ซึ่งถ้าอายุเกิน 30 ปี โอกาสในการเกิดสิวน้อยลง

สีผิวของประชากรที่นำมาศึกษา พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีผิวสีเข้มซึ่งเป็นลักษณะของสีผิวที่พบในคนไทย โดยพบชนิดของผิวหนังแบบที่ 4 จำนวน 25 คน คิดเป็น 75.76%, ชนิดของผิวหนังแบบที่ 5 จำนวน 2 คน คิดเป็น 6.06% และมีชนิดของผิวหนังแบบที่ 3 จำนวนเพียง 6 คนคิดเป็น 18.18 %

ระยะเวลาที่ประชากรที่นำมาศึกษาเริ่มมีรอยแผลเป็นจากสิวมืดแตกต่างกันมากคือ ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิว 0 –25 ปี แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิวยุในช่วง 0-5 ปี จำนวน 28 คน ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิวยุในช่วง 6-10 ปี จำนวน 1 คน ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิวยุในช่วง 16-20 ปี จำนวน 3 คน ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิวยุในช่วง 21- 25 ปี จำนวน 1 คน โดยระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีรอยแผลเป็นจากสิวโดยเฉลี่ย 5.2 ปี เพราะรอยแผลเป็นจากสิวในการศึกษานี้พบในช่วงอายุน้อย จึงทำให้ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิวน้อย

ในประชากรที่นำมาศึกษาพบว่าเป็นนักศึกษา 23 คน คิดเป็น 69.70%, รับจ้าง 8 คน คิดเป็น 24.24 % และค้าขาย 2 คนคิดเป็น 6.06 % จากการที่ประชากรส่วนใหญ่เป็นนักศึกษาซึ่งอยู่ในช่วงวัยรุ่น ทำให้คำนึงถึงความสวยงามมาก จึงทำให้มารับการรักษาดีกว่าอาชีพอื่น

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยคนเดียวกัน โดยรอยแผลเป็นจากสิวนั้นจะได้รับการสุ่มตัวอย่างโดยวิธี simple randomization โดยการโยนเหรียญดูหัวก้อย เพื่อแบ่งว่ารอยแผลเป็นจากสิวนั้นจะได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % หรือจุดใดจะเป็นจุดควบคุม คือไม่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % การที่ใช้รอยแผลเป็นจากสิวนั้นที่พบบนใบหน้าของคนคนเดียวกัน เป็นกลุ่มควบคุมมีผลดีคือ สามารถลดความแปรผันของคุณลักษณะประชากรที่ต่างกันได้

มีการตรวจสอบค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % ก่อนการรักษา โดยใช้ Wilcoxon signed rank test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % (p-value = 0.242)

จากการศึกษาหลังจากรักษาครบ 24 สัปดาห์ ค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนั้นกลุ่มที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (p-value < 0.001) ทั้งนี้เนื่องจากกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% สามารถกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบในเนื้อเยื่อชั้นที่ลึกกว่าชั้นที่เกิด necrosis ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดสร้าง collagen และ ground substance ในชั้น dermis ซึ่งทำให้รอยแผลเป็นจากสิวนั้นหดตัวขึ้นได้ ซึ่งสามารถพิสูจน์ได้ถ้ามีการตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % ไปตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อยืนยันว่ากรดไตรคลอโรอะซีติก 50% สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่จริง จึงทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดังกล่าว

จากการศึกษาพบว่ารอยแผลเป็นจากสิวนั้นกลุ่มถึงแม้ไม่ได้รับการรักษาที่ต้นตอเอง เมื่อเปรียบเทียบที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24 แต่เมื่อเปรียบเทียบรอยกับแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษาพบว่ารอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษาที่ต้นตอขึ้นมากกว่ารอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการรักษา

พบว่ารอยแผลเป็นจากสิวนั้นกลุ่มมีแนวโน้มรอยแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นเรื่อยๆ จึงคิดว่าน่าจะเพิ่มระยะเวลาการรักษา และการติดตามผล ซึ่งถ้าได้ศึกษาในระยะเวลาที่นานกว่านี้ รอยแผลเป็นจากสิวนั้นน่าจะดีขึ้นเรื่อยๆ และดูผลของการรักษาว่าจะอยู่นานแค่ไหน

ถ้าเราเปลี่ยนระยะเวลาการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % เป็นทุก 2 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะที่มี reepithelialization และ granulation tissue เกิดขึ้นแล้ว รอยแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นมากกว่านี้ หรืออาจเพิ่มความเข้มข้นเป็นกรดไตรคลอโรอะซีติก 100 % รอยแผลเป็นจากสิวจึงดีขึ้นมากกว่านี้ แต่เนื่องจากกรดไตรคลอโรอะซีติก 100 % เป็น deep chemical peeling agent สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจน ทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดังกล่าวดีขึ้นได้ แต่ต้องระวังต้องระวังการเกิดรอยแผลเป็น เพราะกรดไตรคลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงจะลงไปถึงชั้น reticular dermis และแผลจะหายด้วยการเป็นรอยแผลเป็นได้ แต่เนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้เป็นเพียงแค่ focal chemical peeling คือทากรดไตรคลอโรอะซีติกลงบนรอยแผลเป็นจากสิวนั้นกลุ่มเท่านั้น ไม่ได้ทาทั่วหน้า ดังนั้นโอกาสเกิดรอยแผลเป็นจึงค่อนข้างน้อย

จากผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิวนั้นกลุ่มที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา พบว่ารอยแผลเป็นจากสิวดังกล่าว (ระดับ + 1 จำนวน 23 คนคิดเป็น 69.70 % , ระดับ + 2 จำนวน 9 คนคิดเป็น 33.30 %) และ

เมื่อมีการตรวจสอบทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed rank test พบว่ารอยแผลเป็นจากสิ่วชนิด หลุมที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ตื่นขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม ควบคุม (p-value < 0.001) ทั้งนี้การที่รอยแผลเป็นจากสิ่วตื่นขึ้น อาจเกิดจากรอยแผลเป็นจากสิ่ว ตื่นขึ้นเองเมื่อเวลาผ่านไป หรือหลังจากการรักษาด้วยการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% แต่จาก ข้อมูลที่ได้จากเครื่องมือที่วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมแสดงว่า การรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมด้วยการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ทำให้รอยแผล เป็นจากสิ่วตื่นขึ้นจริง

จากผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยแพทย์ก่อนและหลังการรักษา พบว่ารอยแผลเป็นจากสิ่วตื่น ขึ้น (ระดับ + 1 จำนวน 4 คนคิดเป็น 12.12 %, ระดับ + 2 จำนวน 29 คนคิดเป็น 87.88 %) และ เมื่อมีการตรวจสอบทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed rank test พบว่ารอยแผลเป็นจากสิ่วชนิด หลุมที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ตื่นขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม ควบคุม (p-value < 0.001) ซึ่งสอดคล้องกับผลการประเมินจากผู้ป่วย ทั้งนี้การที่รอยแผลเป็น จากสิ่วตื่นขึ้น อาจเกิดจากรอยแผลเป็นจากสิ่วตื่นขึ้นเองเมื่อเวลาผ่านไป หรือหลังจากการรักษา ด้วยการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% แต่จากข้อมูลที่ได้จากเครื่องมือที่วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึง ความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมแสดงว่าการรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมด้วยการ แต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ทำให้รอยแผลเป็นจากสิ่วตื่นขึ้นจริง

จากผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยแพทย์ก่อนและหลังการรักษา พบว่ารอยแผลเป็นจากสิ่วตื่น ขึ้น ระดับ + 2 มีจำนวนมากกว่าผลการประเมินรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมที่ได้รับการแต้มกรด ไตรคลอโรอะซีติก 50% เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24 ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะว่าแพทย์ประเมินจากภาพถ่ายทุก 3 สัปดาห์ ทำให้สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงได้ ง่าย แต่ผู้ป่วยไม่ได้ประเมินจากภาพถ่าย

การที่ไม่สามารถบอกอาการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม หลังจากการ แต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % ออกมาเป็นตัวเลข (Subjective measurement) ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วย และแพทย์ 2 คนอาจไม่สามารถบอกความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้

จากเกณฑ์การประเมินการตื่นขึ้นรอยแผลเป็นจากสิ่วของผู้ป่วยและแพทย์มีการประเมิน โดยใช้เกณฑ์ดังนี้

- 2	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิ่วลึกมากขึ้น	>50%
- 1	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิ่วลึกมากขึ้น	≤ 50%

0	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวเท่าเดิม	
+ 1	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวดั้งขึ้น	$\leq 50\%$
+ 2	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวดั้งขึ้น	$>50\%$

ซึ่งพบว่าเกณฑ์การประเมินค่อนข้างหยابไม่ได้ให้ความละเอียดมาก จึงน่าจะเพิ่มความละเอียดของเกณฑ์การประเมินให้มากขึ้น ซึ่งอาจเพิ่มเป็น

- 4	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น	76 - 100%
- 3	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น	51 - 75%
- 2	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น	26 - 50%
- 1	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น	0 - 25%
0	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวเท่าเดิม	
+ 1	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวดั้งขึ้น	0 - 25 %
+ 2	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวดั้งขึ้น	26 - 50%
+ 3	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวดั้งขึ้น	51 - 75%
+ 4	=	อาการรอยแผลเป็นจากสิวดั้งขึ้น	76 - 100%

การประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิวนิคมโดยผู้ป่วยเนื่องจากผู้ป่วยทราบว่ารอยแผลเป็นจากสิวนิคมอันไหนเป็นจุดควบคุม อันไหนแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ทำให้ไม่สามารถลอคคิตจากผู้ประเมินได้

การประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิวนิคมโดยแพทย์ 2 คน โดยประเมินจากภาพถ่าย ซึ่งภาพถ่ายนั้นถึงแม้ว่าจะมีการควบคุมระยะห่างของกล้องกับภาพ, คุณภาพของแสง, ชนิดของกล้อง, ชนิดของฟิล์มที่ใช้ และสถานที่ถ่ายภาพ คุณภาพของรูปไม่ได้มาตรฐานเท่ากันทุกรูป จึงทำให้การประเมินการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นมีความผิดพลาดได้

ในการประเมินของแพทย์ 2 คนซึ่งอาจทราบว่ารอยแผลเป็นจากสิวนิคมจุดไหนเป็นจุดควบคุมคือไม่ได้แต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% หรือจุดไหนแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เนื่องจากอาจมีร่องรอยที่หลงเหลืออยู่หลังจากการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% เมื่อ 3 สัปดาห์ที่แล้ว ทำให้ไม่สามารถลอคคิตจากผู้ประเมินได้

สำหรับการตรวจสอบ reliability ในการประเมินของแพทย์ 2 คน โดยดูจากค่า kappa value พบว่าในการประเมินที่ 15 สัปดาห์ พบว่า kappa value มีค่าเท่ากับ 0.99 แสดงว่าการประเมินของแพทย์ 2 คน มีความเห็นสอดคล้องกันมาก ตามเกณฑ์ของ Landis และ Koch ซึ่งถือได้ว่าเป็น perfect agreement ทำให้มี reliability ระหว่างแพทย์ 2 คน ดังนั้นเราสามารถนำผลการประเมินของแพทย์คนใดคนหนึ่ง ดังนั้นเราจะใช้ผลการประเมินโดยแพทย์คนที่ 1 เนื่องจากมีประสบการณ์มากกว่า

ผลการศึกษายังพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการลดลงของความลึกของรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมกับระยะเวลาของการมีรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วในการศึกษาครั้งนี้มีความแตกต่างกันมากคือระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่ว 0 –25 ปี แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วอยู่ในช่วง 0-5 ปี จำนวน 28 คน ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วอยู่ในช่วง 6-10 ปี จำนวน 1 คน ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วอยู่ในช่วง 16-20 ปี จำนวน 3 คน ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่วอยู่ในช่วง 21- 25 ปี จำนวน 1 คน จึงไม่สามารถเอาระยะเวลาของการมีรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดหลุมมาใช้ในการทำนายผลการรักษา

สำหรับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เช่น รอยแดง (erythema) ซึ่งเป็นขบวนการหนึ่งในการหายของรอยแผลเป็น จึงพบได้มาก ในการศึกษาที่พบในผู้ป่วย 25 คน คิดเป็น 75.76 % ซึ่งรอยแดงที่เกิดขึ้นเป็นไม่นาน ไม่เกิน 2 สัปดาห์ก็หายไป ส่วนรอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) พบได้ในผู้ป่วย 5 คน คิดเป็น 15.15% ซึ่งมีชนิดของผิวหนังแบบที่ 4 จำนวน 3 คน , มีชนิดของผิวหนังแบบที่ 5 จำนวน 2 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีผิวค่อนข้างคล้ำ จึงมีโอกาสที่จะเกิดรอยดำได้ง่ายกว่าคนผิวขาว และจากการสอบถามผู้ป่วยที่เกิดรอยดำขึ้นให้ประวัติว่าไปโดนแสงแดดหลังจากแต่งกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% แต่รอยดำที่เกิดขึ้นเป็นไม่นาน ไม่เกิน 4 สัปดาห์ก็หายไป นอกจากนี้พบ milia ในผู้ป่วย 1 คนที่สัปดาห์ที่ 12 ซึ่งหายเองได้ หรือรักษาโดยการทำ milia extraction

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

เมื่อประเมินผลการรักษาหลังการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ที่รอยแผลเป็นจากสิวเปรียบเทียบกับบริเวณรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้แต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก ที่สัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 24 พบว่ารอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$) ทั้งจากการใช้เครื่องวัดค่าที่สามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวได้ การประเมินผลการรักษาโดยผู้ป่วยเอง และการประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ 2 คน ซึ่งประเมินจากภาพถ่าย

จากการศึกษานี้พบว่า มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือ รอยแดง (erythema), รอยคล้ำ (postinflammatory hyperpigmentation) และ milia ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรงและสามารถหายเองได้

จากการทดลองพบว่ากรดไตรคลอโรอะซีติก 50% สามารถลดความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวนิดหูลุม (ice – pick acne scar) ได้ จึงน่าจะเป็นทางเลือกวิธีหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหูลุม (ice – pick acne scar) เนื่องจากเป็นวิธีที่ราคาถูก ทำได้ง่าย ได้ผลดีและไม่มีความเสี่ยงที่ร้ายแรง

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้ป่วยมีแนวโน้มจะมีอาการดีขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวขึ้นเรื่อยๆ จึงน่าจะเพิ่มระยะเวลาศึกษา และการติดตามผล
2. ควรจะมีการตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่ได้รับกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % ไปตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อยืนยันว่ากรดไตรคลอโรอะซีติก 50% สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ จึงทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดูดีขึ้น
3. เนื่องจากในการศึกษานี้เป็นการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหูลุมโดยการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 24 สัปดาห์ พบว่าการประเมินจากเครื่องมือวัด

ค่าที่สามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิวได้, การประเมินจากผู้ป่วย และแพทย์ พบว่าผู้ป่วยมีรอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p\text{-value} < 0.001$) แต่ถ้าเราเปลี่ยนระยะเวลาการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติก 50 % เป็นทุก 2 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะที่มี reepithelialization และ granulation tissue เกิดขึ้นแล้ว รอยแผลเป็นจากสิवादำขึ้นมากกว่านี้ หรืออาจเพิ่มความเข้มข้นเป็นกรดไตรคลอโรอะซีติก 100 % รอยแผลเป็นจากสิवादำขึ้นมากกว่านี้ แต่เนื่องจากกรดไตรคลอโรอะซีติก 100 % เป็น deep chemical peeling agent สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างคอลลาเจน ทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดำขึ้นได้ แต่ต้องระวังต้องระวังการเกิดรอยแผลเป็น เพราะกรดไตรคลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงจะลงลึกไปถึงชั้น reticular dermis และแผลจะหายด้วยการเป็นรอยแผลเป็นได้ แต่เนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้เป็นเพียงแค่ focal chemical peeling คือทากรดไตรคลอโรอะซีติกลงบนรอยแผลเป็นจากสิวจนหมดเท่านั้น ไม่ได้ทาทั่วหน้า ดังนั้นโอกาสเกิดรอยแผลเป็นจึงค่อนข้างน้อย

4.เกณฑ์การประเมินการดำขึ้นของรอยแผลเป็นจากสิวของผู้ป่วยและแพทย์ค่อนข้างหายาไม่ได้ให้ความละเอียดมาก จึงน่าจะเพิ่มความละเอียดของเกณฑ์การประเมินให้มากขึ้น

รายการอ้างอิง

1. รัชนี ชัครพันธ์. The disease of sebaceous glands. **Dermatology** 2000, 2000: 48-63.
2. Strauss JS, Thiboutot DM. Diseases of the sebaceous glands. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. **Dermatology in general medicine 5th ed** McGraw – Hill, New York 1999; 1: 769 – 784.
3. Goodman GJ . Post acne scarring : A review of its pathophysiology and treatment. **Dermatol Surg** 2000; 26(9): 857 – 71.
4. Cunliffe WJ. Acne and unemployment. (Letter). **Br J Dermatol** 1986; 115(3): 386.
5. Krowchuk DP, Stancin T, Keskinen R et al. The psychological effects of acne on adolescents. **Pediatr Dermatol** 1991; 8: 332-8.
6. Layton AM. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. **Am J Clin Dermatol** 2001; 2(3):135-41.
7. Brody HJ. Skin resurfacing chemical peels. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. **Dermatology in general medicine 5th ed** McGraw – Hill, New York 1999; 2: 2937-50.
8. Lee JB, Chung WG, Kwahck H, Lee KH. Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. **Dermatol Surg** 2002; 28(11): 1017-21.
9. Information and operating instruction for the Visioscan VC 98 and the software SEL 2000.
10. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. **J Am Acad Dermatol** 2001; 45(1): 109-17.
11. Alster TS, West TB. Treatment of scars: a review . **Ann Plast Surg** 1997; 39(4): 418-432.
12. Tronnier H, Weibusch M, Heinrich U. Results of the skin surface analysis by means of SELS, **Akt. Dermatol**1997; 23.
13. Whang K , Lee M. The principle of a three–stage operation in the survey of acne scars. **J. Am Acad Dermatol** 1999; 40: 95-7.

14. Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. **Dermatol Surg** 2002; 28(5): 383-7.
15. Culiffe WJ . Clinical features of acne . **Acne**. 2001; 49 – 67.
16. Layton KM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. **Med Exp Dermatol** ; 1994: 19: 303-8.
17. Kligman AM. An overview of acne. **J Invest Dermatol** 1974; 62 : 268-87.
18. Downing DT, Stewart ME, Strauss JS . Biology of sebaceous glands. In : Fitzpatrick TB, Eisem AZ, Wolff K, FreedbergIM, Austen KF. **Dermatology in general medicine 4th ed** . New York :Mc Graw – Hill .1983; 1: 210 – 21.
19. Thody AJ, Shuster S. Control and function of sebaceous glands. **Physiol Rev** 1989; 69 : 383 – 416.
20. Pochi PE, Strauss JS. Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. **J Invest Dermatol** 1974; 62(3): 191-201.
21. Downing DT et al. Essential fatty acid and acne. **J Am Acad Dermatol** 1986; 14(2): 221-5.
22. Wotiz HH, Mescon H, Doppel H, Lesson HM. The in vitro metabolism of testosterone by human skin. **J Invest Dermatol** 1956; 26: 113–20.
23. Marples RR The microflora of the face and acne lesions. **J Invest Dermatol** 1974; 62 : 326 – 31.
24. Allaker RP, Greenman J, Osborne RH. The production of inflammatory compounds by *Propionibacterium acnes* and other skin organism. **Br J Dermatol** 1987; 117 : 175 – 83.
25. Puhvel SM et al: Study of antibody levels to *Corynebacterium acnes*. **Arch Dermatol** 1964; 99: 421.
26. Ingham E, Eady EA, Goodwin CE et al. Proinflammatory levels of interleukin-1alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. **J Invest Derm** 1992; 98: 895-901.
27. Goodman GJ. Post-acne scarring: a short review of its pathophysiology. **J Am Acad Dermatol** 2001; 44(3): 492-6.

28. Madden WS, Landells ID, Poulin Y, Searles GE, Smith KC, Tan JK, Toole J, Zip CM, Degreef H. Treatment of acne vulgaris and prevention of acne scarring: canadian consensus guidelines. **J Cutan Med Surg** 2000; 4 (Supp1): S2-13.
29. Tsao SS, Dover JS, Arndt KA, Kaminer MS. Scar management. **Semin Cutan Med Surg** 2002; 21(1): 66-75.
30. Culiffe WJ . Treatment of acne scars. **Acne** . 1989; 337 –53.
31. Hirsch RJ, Lewis AB. Treatment of acne scarring. **Semin Cutan Med Surg** 2001; 20(3): 137-8.
32. Erbagci Z, Akacali C. Biweekly serial glycolic acid peels vs. long- term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic acne scars. **Int J Dermatol** 2000; 39(10): 789-794.
33. Van Scott E, Yu RJ. Alpha hydroxy acids science and therapeutic use. **J. Cosmetic Dermatol** 1994; 7 (Supp): 12-20.
34. Slavin JW. Consideration in alpha hydroxy acid peels. **Clin Plast Surg** 1998; 25: 45-42.
35. Wang CM, Huang CL, Hu CTS, Chan HL. The effect of glycolic acid on the treatment of acne in Asian skin. **Dermatol Clinic** 1995; 13: 285-307.
36. Dinardo JC, Grove GL, Moy LS. Clinical and histological effects of glycolic acid at different concentrations and pH level. **Dermatol Surg** 1996; 22: 421-424.
37. Atzori L, Brubdu MA, Orru A, Biggio T. Glycolic acid peeling in the treatment of acne. **J Eur Acad Dermatol Venereol** 1999; 2: 119-122.
38. Monheit GD. The Jessner's and trichloroacetic acid peel. An enhanced medium-chemical peel. **Dermatol Clin** 1995; 13(2): 277-83.
39. Brody HJ. Trichloroacetic acid application in chemical peeling. **Operating Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery** 1995; 2:127.
40. Brody HJ. Variations and comparisons in medium depth chemical peeling. **J Dermatol Surg Oncol** 1989; 15: 953 –63.
41. Collins PS. Trichloroacetic acid peels revisited. **J Dermatol Surg Oncol** 1989; 15: 933 – 40.

42. Dinner MI, Artz JS. The art of the trichloroacetic acid chemical peel. *Clin Plast Surg* 1998; 25: 53 – 62.
43. Resnik SS. Chemical peel with trichloroacetic acid. *Dermatol Surg Oncol* 1989; 18(1): 8-15.
44. Rensik SS, Lewis LA, Cohen BH. Trichloroacetic acid peeling. *Cutis* 1976; 17: 127-129.
45. Ortey CC, Roenigk RK. Medium – depth chemical peeling . *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15 : 145 - 54 .
46. Mackee GM, Karp FL. The treatment of post acne scars with phenol. *Br J Dermatol* 1952; 64: 456 – 9.
47. Yoon ES, Ahn DS .Report of phenol peel for Asians. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103 : 207 –17.
48. Brody HJ. Complications of chemical resurfacing. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 20(3): 190-8.
49. Lober CW. Chemexfoliation: indications and cautions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 109-12.
50. Coleman WP, Brody HJ . Advances in chemical peeling. *Dermatol Clin* 1997; 15:19-26.
51. Harman CB, Yarborough JM. Skin resurfacing dermabrasion. In: Fitzpatrick TB, Elisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI . **Dermatology in general medicine 5th ed** 1999; 2: 2947-54.
52. Ababir DM and Abadir AR. Dermabrasion under regional anesthesia without refrigeration of skin. *J Dermatol Surg Oncol* 1980; 6(2) : 119-121.
53. Orentech N. Dermabrasion. *Derm Clin* 1995; 13: 313-327.
54. Freeman MS. Microdermabrasion. *J Cutan Laser Ther* 2000; 2(1): 37-9.
55. Rajan P, Grimes PE. Skin barrier changes induced by aluminum oxide and sodium chloride microdermabrasion. *Dermatol Surg* 2002; 28(5): 390-3.
56. Tsai RY, Wang CN, Chan HL. Aluminium oxide crystal microdermabrasion: a new technique for treating facial scarring. *Dermatol Surg* 1995; 21: 539-542.

57. Jordan R, Cummins C, Buris A. Laser resurfacing of the skin for the improvement of facial acne scarring : a systematic review of the evidence. **Br J Dermatol** 2000; 142(3): 413-23.
58. Goodman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of scars. **Dermatol Surg** 1995; 21: 685-7.
59. Dover JS. Roundtable discussion on laser skin resurfacing. **Dermatol Surg** 1999; 25: 639-53.
60. Grevelink JM, Ross EV, Anderson RR. Lasers in dermatology. In : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI et al. **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**, 5th ed: McGraw-Hill, New York 1999; 2: 2915-21.
61. Duke D ,Khatri K, Joop M , Grevelink , Anderson RR, Comparative clinical trial of 2 carbondioxide resurfacing lasers with varying pulse durations. **Arch Dermatol** 1998;134: 1240-6.
62. Fitzpatrick RE. CO₂ laser resurfacing. **Dermatol Clin** 2001;19(3): 443-51.
63. Weinstein C, Roberts TL. Aesthetic skin resurfacing with the high-energy ultrapulsed CO₂ laser . **Clin Plast Surg** 1997; 24: 379-405.
64. Weinstein C. Carbon dioxide laser resurfacing. **Clin Plastic Surgery** 1998; 25: 109-30.
65. Alster TS, West TB. Resurfacing of atrophic facial acne scars with a high-energy, pulsed carbon dioxide laser. **Dermatol Surg** 1996; 22 :151-4.
66. Apfelberg DB.Ultrapulse carbon dioxide laser with CPG scanner for full – face resurfacing for rhytids, photoaging and acne scars. **Plast Reconstr Surg** 1997; 99: 1817 – 25.
67. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Ruiz- Esparaza J. Clinical advantage of the CO₂ laser superpulsed mode. **J Dermatol Surg Oncol** 1994; 20: 449 – 56.
68. Ruiz- Esparza J, Barba GJ, Gomez de la Torre OL et al. Ultrapulse laser skin resurfacing in Hispanic patients. A prospective study of 36 individuals. **Dermatol Surg** 1998; 24: 59 – 62.

69. Goodman GJ. Carbon dioxide laser resurfacing : preliminary observations on shortterm follow-up. A subjective study of 100 patients' attitudes and outcomes. **Dermatol Surg** 1998; 24: 315-20.
70. Bernstein LJ, Kauvar AN, Grossman MC, Geronemus RG. The short- and long-term side effects of carbon dioxide laser resurfacing. **Dermatol Surg** 1997; 23: 519-25.
71. Alster TS, Lupton JR. Prevention and treatment of side effects and complications of cutaneous laser resurfacing. **Plast Reconstr Surg** 2002; 109(1): 308-18.
72. Nanni CA, Alster B. Complications of carbon dioxide laser skin resurfacing. An evaluation of 500 patients. **Dermatol Surg** 1998; 24: 315-20.
73. Jeong JT, Kye YC .Resurfacing of pitted facial acne scars with a long-pulsed Er:YAG laser. **Int J Dermatol** 2000; 39(10): 789-94.
74. Tanzi EL, Alster TS. Treatment of atrophic facial acne scars with a dual-mode Er:YAG laser. **Dermatol Surg** 2002; 28(7): 551-5.
75. Fitzpatrick RE, Goldman MP. Skin resurfacing with carbon dioxide and erbium lasers. In: **Cutaneous laser surgery**, 2nd ed. Mosby 1999: 339-436.
76. Knapp TR, Kaplan EN, Daniels JR. Injectable collagen for soft tissue augmentation. **Plastic Reconstr Surg** 1977; 60(3): 398-405.
77. Varnavides CK, Forster RA, Cunliffe WJ. The role of bovine collagen in the treatment of acne scar. **Br J of Dermatol** 1987; 116: 199-206.
78. Goodman GJ. Blood transfer: the use of autologous blood as a chromophore and tissue augmentation agent. **Dermatol Surg** 2001; 27(10): 857-62.
79. Pinski KS, Roenigk HH. Autologous fat transplantaion. **J Dermatol Surg Oncol** 1992; 18: 179-184.
80. Harmon CB, Yarborough JM. Surgical management of acne scarring. **Dermatol Ther** 1998; 6: 57-67.
81. Orentreich N, Durr NP. Rehabilitation of acne scarring. **Dermatol Clin** 1983; 1: 405-413.
82. Stagnone JJ. Chemabrasion: a combined technique of chemical peeling and dermabrasion. **J Dermatol Surg Oncol** 1977; 3(2): 217-9.

83. Dupont C, Caburro H, Provost Y and Cloutier G. Phenol skin tightening for better dermabrasion. **Plast&Reconstr Surg** 1972; 50(6): 558-90.
84. Mohs FE. Chemosurgery. **Clin Plast Surg** 1980; 7(3): 349-60.
85. Ayres S. Dermal changes following application of chemical cauterants to aging skin. **Arch Dermatol** 1960; 82 (10): 146-1531.
86. Brodland DG, Roenigk RK, Cullimore KC, Gibson LE. Depths of chemexfoliation induced by various concentrations and application techniques of trichloroacetic acid in porcine model. **J Dermatol Surg Oncol** 1989; 15: 967-71.
87. Piekert JM, Krywonis NA, Rest EB, Zachary CB. The efficacy of various degreasing agents used in trichloroacetic acid peels. **Dermatol Surg Oncol** 1994; 20(11): 724-8.
88. Collins PS. The chemical peel. **Clin Dermatol** 1987; 5(4): 57-74.
89. Clark RAF. Mechanism of cutaneous wound repair. In: Fitzpatrick TB, Eizen AZ, Wolff K, Freedburg IM, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. **Dermatology in general medicine** 5th ed. New York : Mc Graw – Hill 1999; 1: 326-41.
90. Clark RAF. Cutaneous tissue repair: basic biological considerations. **J Am Acad Dermatol** 1985; 13: 701-25.
91. Clark RAF(ed). **The molecular and cellular biology of wound repair**, 2nd ed. New York, Plenum 1996.
92. Phagocytosis of senescent neutrophils by human monocyte derived macrophage and rabbit inflammatory macrophage. **J Exp Med** 1982; 156: 430-42.
93. Clark RAF. Role of macrophages in wound healing. **Surg Forum** 1976; 27: 16-18.
94. Furie B, Furie BC. The molecular basis of blood coagulation. **Cell** 1988 ; 53 : 505.
95. Mignatii P et al. Proteinases and tissue modeling, in **The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, 2nd ed, edited by RAF Clark. New york, Plenum, 1996: pp 427-74.
96. Ruggeri ZM. Von Willebrand factor and fibrinogen. **Curr Opin Cell Biol** 1993; 5: 898-906.

97. Ginsberg MH, Brugge JS. Adhesive signaling in platelets. *Curr Opin Biol* 1994; 6(5): 695-704.
98. Weckers BB: Platelets, in **Inflammation: Basic Principle and Clinical Correlates**, edited by Gallin JI, Goldstein IM, Snyderman R. New York, Raven, 1992.
99. Heldin CH, Westermark B: Role of Platelet –derived growth factor in vivo, in **The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, 2nd ed, edited by RAF Clark. New York, Plenum, 1996: pp 249-274.
100. Nanney LB, King LE: Epidermal growth factor and transforming growth factor - α , in **The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, 2nd ed, edited by RAF Clark. New York, Plenum, 1996, pp 171-194.
101. Roberts AB, Sporn MB: Transforming growth factor- β (TGF- β), in **Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, 2nd ed, edited by RAF Clark. New York, Plenum, 1996: pp 275-310.
102. Baggiolini M, Dewald B, Moser B: Interleukin- 8 and related chemotactic cytokines -CXC and CC chemokines. *Adv Immunol* 1994 ; 55: 97-179.
103. Hedrick JA, Zlotnik A: Chemokines and lymphocyte biology. *Curr Opin Immunol* 1996; 8(3): 343-7.
104. Tonnesen MG et al: Neutrophil emigration, activation, and tissue damage, in **Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, edited by RAF Clark, PM Henson. New York, Plenum, 1988: pp 149-183.
105. Clark RAF: Wound repair: Overview and general considerations, in **The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, 2nd ed, edited by RAF Clark. New York, Plenum 1996: pp 3-50.
106. Campbell EJ, Cury JD, Lazarus CJ, Walgus HG : Monocyte procollagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases: Identification, characterization and regulation of secretion. *J Biol Chem* 1987; 262(33): 15862-8.
107. Cotsarelis G et al: Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. *Cell* 1990; 61: 1329-27.

108. Stenn KS, Depalma L: Reepithelialization, in **The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, edited by RAF Clark, PM Henderson. New York, Plenum, 1988: pp 321-335.
109. Mansbridge JN, Knapp AM. Changes in keratinocyte maturation during wound healing. **J Invest Dermatol** 1987; 89: 253-63.
110. Paldini RD, Takahashi K, Bravo NS, Coulombe PA. Onset of reepithelization after skin injury correlates with a reorganization of keratin filaments in wound edge keratinocytes: defining a potential role for keratin 16. **J Cell Biol** 1996; 132(3): 381-97.
111. Grzesiak JJ, Pievschbacher MD. Changes in the concentrations of extracellular Mg and Ca down-regulate E-cadherin and upregulate $\alpha_2\beta_1$ integrin function, activating keratinocyte migration on type I collagen. **J Invest Dermatol** 1995; 104: 768-774.
112. Barrandon Y, Green H. Cell migration is essential for sustained growth of keratinocytes colonies: the roles of transforming growth factor- α and epidermal growth factor. **Cell** 1987; 50(7): 1131-7.
113. Higashiyama S, Abraham JA, Miller J, Fiddes JC, Klagsbrun M. A heparin-binding growth factor secreted by macrophage-like cells that is related to EGF. **Science** 1991; 251: 936-9.
114. Werner S, Breiden M, Hubner G, Greenhalgh DG. Introduction of keratinocyte growth factor expression is reduced and delayed wound healing in the genetically diabetic mouse. **J Invest Dermatol** 1994; 103: 469-73.
115. Clark RAF. Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound reepithelialization. **J Invest Dermatol** 1982; 79: 264-9.
116. Petresen MJ. Enhanced synthesis of collagenase by human keratinocytes cultured on type I or type IV collagen. **J Invest Dermatol** 1990; 94: 341-6.
117. Stricklin GP et al: localization of mRNAs representing collagenase and TIMP in sections of healing human burn wounds. **Am J Pathol** 1993; 143(6): 1657-66.

118. Duncan MR, Berman B: Gamma interferon is the lymphokine and beta interferon the monokine responsible for inhibition of fibroblast collagen production and late but not early fibroblast proliferation. **J Exp Med** 1985; 162(2): 516-27.
119. Abercrombie M et al. Wound contraction in relation to collagen formation in scorbutic guinea pigs. **J Embryol Exp Morphol** 1956; 4: 167.
120. Majno G, Gabbiani G, Hirschel BJ, Ryan GB, Statkov PR. Contraction of granulation tissue in vitro: similarity to smooth muscle. **Science** 1971; 173: 548.
121. Gabbiani G, Hirschel BJ, Ryan GB, Statkov PR, Majno G. Granulation tissue as a contractile organ. A study of structure and function. **J Exp Med** 1972; 135: 719-22.
122. Welch MP et al : Temporal relationships of F-actin bundle formation and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression to wound contraction. **J Cell Biol** 1990; 110(1): 133-145.
123. Clark RAF et al. Collagen matrices attenuate the collagen synthetic response of cultured fibroblasts to TGF-beta. **J Cell Sci** 1995; 108: 1251-61.
124. Desmouliere A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar . **Am J Pathol** 1995; 146: 56-66.
125. Greiling D, Clark RAF. Fibronectin provides a conduit for fibroblast transmigration from a collagen stroma into a fibrin clot provisional matrix. **J Cell Sci** 1997; 110; 861-70.
126. Postlethwaite AE, Holness MA, Katai H, Raghov R. Human fibroblasts synthesize elevated levels of extracellular matrix proteins in response to interleukin 4. **J Clin Invest** 1992; 90(4): 1479-85.
127. Ruoss SJ, Hartmann T, Caughey GH. Mast cell tryptase is a mitogen for cultured fibroblasts. **J Clin Invest** 1991; 88(2): 493-9.
128. Yamada KM, Clark RAF. Provisional matrix, in **Molecular and Cellular Biology of Wound Repair**, 2nd ed, edited by RAF Clark, New York, Plenum. 1996: pp 51-93.

129. Benty JP. Rate of chondritin sulfate formation in wound healing. *Am J Patho* 1993; 165: 186.
130. Clark RAF. Fibronectin matrix deposition and fibronectin receptor expression in healing and normal skin. *J Invest Dermatol* 1990; 94 (supp 6): 128S-134S.
131. William JS, Henry C. Cutaneous scars: Part I. *Int J Dermatol* 1994;33 (10):681-91.
132. จิตร สิทธิอมร, จิราพร เขียวอยู่, ภิเศก ลุมพิกานนท์. ขนาดตัวอย่าง **สถิติสำหรับการวิจัยทางวิทยาศาสตร์การแพทย์** 2528; 8: 136-146.
133. Coleman WP, Brody HJ. Advances in chemical peeling. *Dermatol Clin* 1997; 15: 19-26.
134. Hevia O, Nemeth AJ, Taylor JR. Tretinoin accelerates healing after trichloroacetic acid chemical peel. *Arch Dermatol* 1991; 127 : 678-83.
135. Kligman AM., Grove GL, Hirose R, Leyden JJ. Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1986; 19 :169-75.
136. Harris DW, Buckley CC, Ostere LS, et al. Topical retinoic acid in the treatment of fine acne scarring. *Br J Dermatol* 1991; 125: 81-82 .
137. Hung VC, Lee JY, Zitelli JA, Hebda PA. Topical tretinoin in epithelial wound healing. *Arch Dermatol* 1989; 125: 65 – 69.
138. Schmidt JB, Binder M, Macheiner W ,et al . New treatment of acne scars by iontophoresis with estriol and tretinoin. *Int J Dermatol* 1995; 34: 53-57.
139. Varila A, Rantala I, Oikarinen A, et al. The effects of topical oestradiol on skin collagen of postmenopausal women. *Br J Dermatol* 1995; 102: 985-989.
140. Schmidt JB, Binder M, Demschik G , et al. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol* 1996; 35: 669-74.
141. Krutman J. Therapeutic photomedicine: phototherapy In: Fitzpatrick TB, Elisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. *Dermatology in general medicine 5th ed* McGraw – Hill, New York 1999; 2: 2870-900.
142. Barel AO., Alewaeters K., Clarys P. Optical imaging using UV light for the determination of photoaging. *Skin Research and Technology* 1999; 5(2): 129.
143. Pagnoni A. Photoaging and photodocumentation. *Cosmetics & Toiletries* 2002; 117(1): 39-46.

- 144.Krammer MS, Feinstein AR. Clinical biostatistics. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 29(1):111-23.
- 145.Fleiss JL: Measuring agreement between two judges on the presence of a trait. *Biometrics* 1975; 31: 651-59.
- 146.Landis RJ, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.



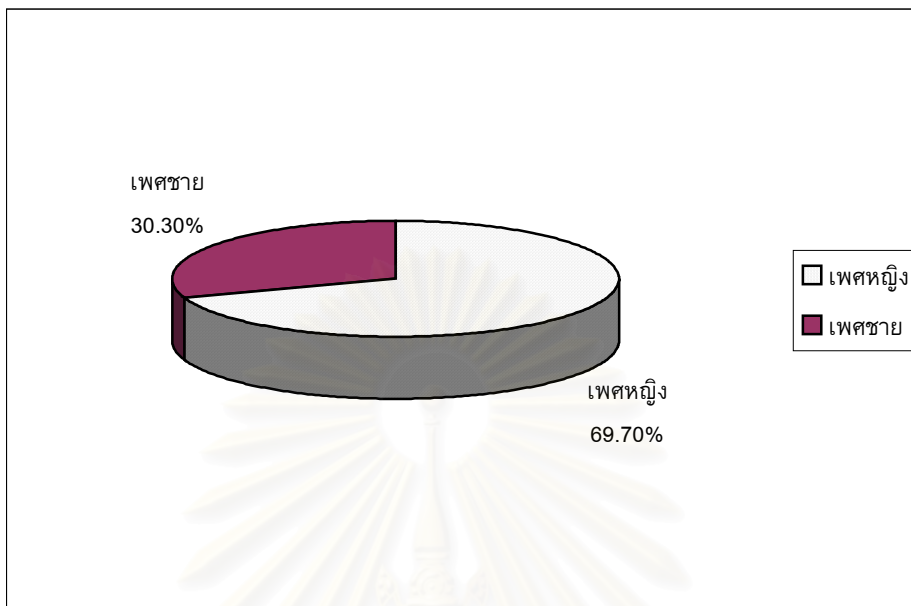
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



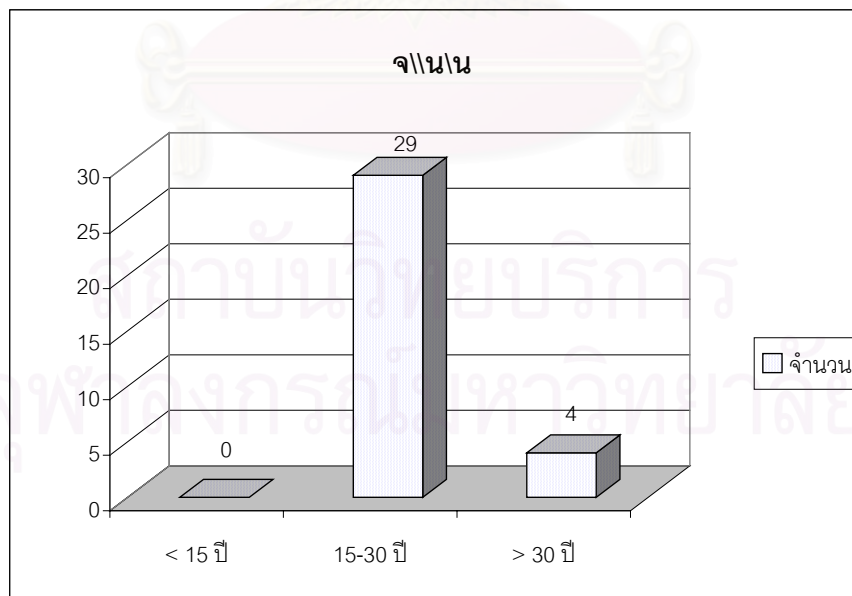
ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

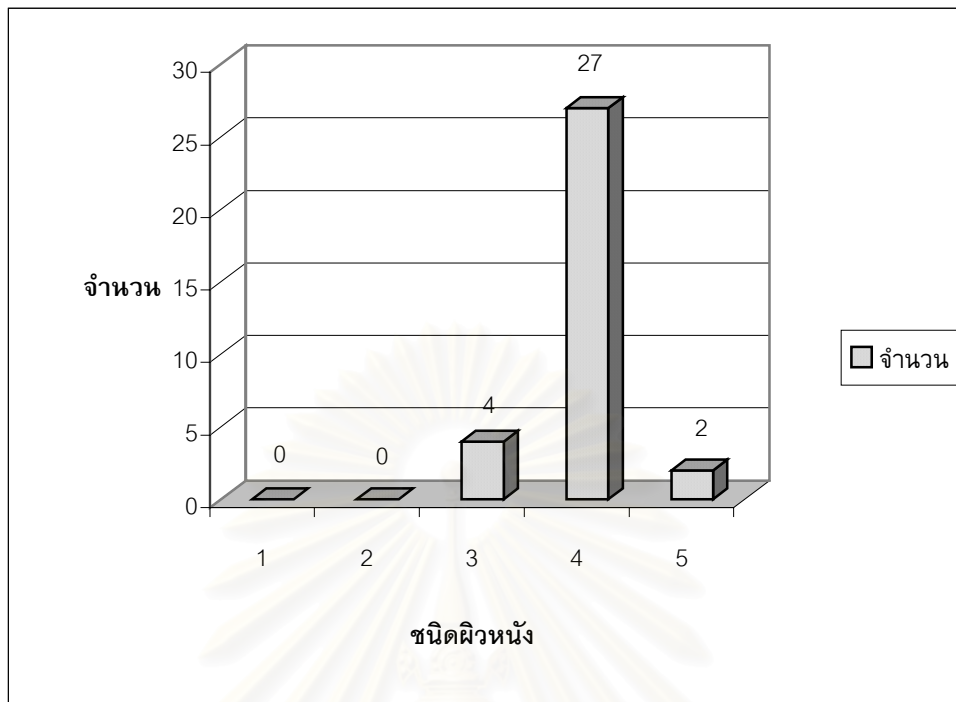
ภาคผนวก ก



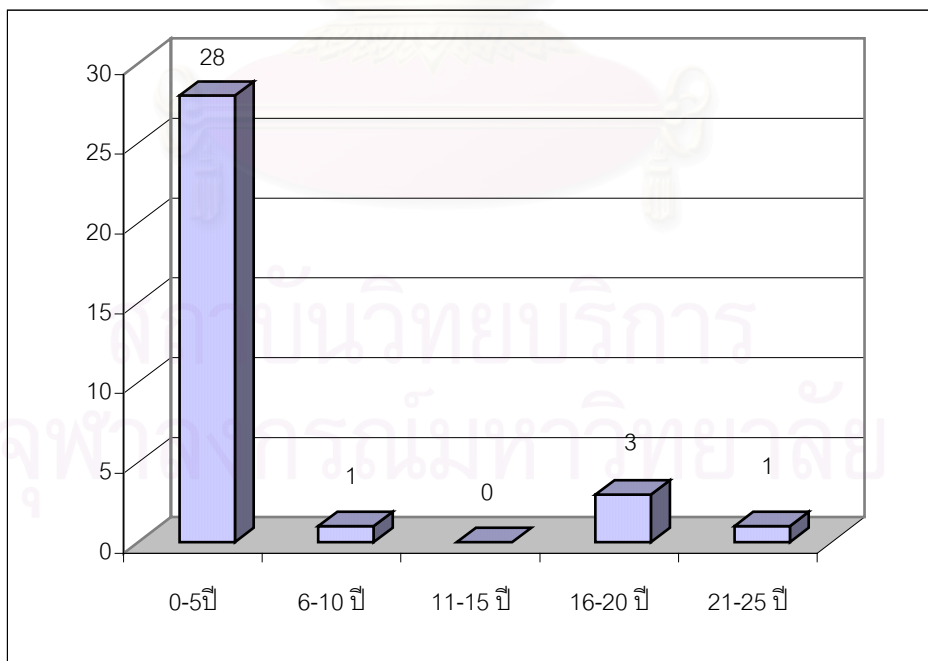
รูปที่ 10 แผนภูมิแสดงเพศในประชากรที่ศึกษา



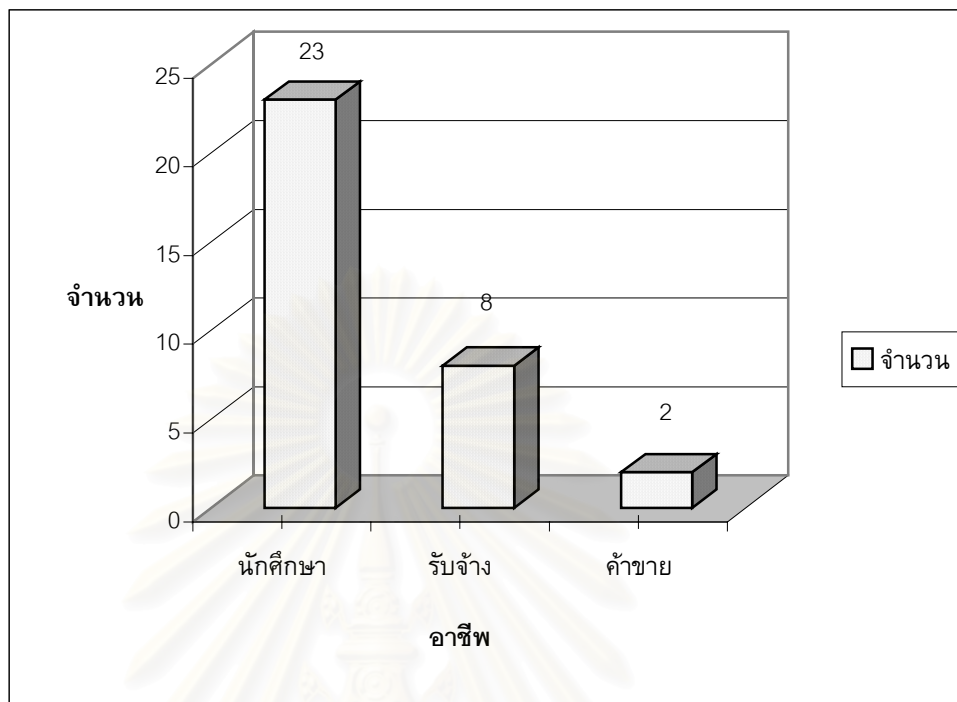
รูปที่ 11 แผนภูมิแสดงอายุในประชากรที่ศึกษา



รูปที่ 12 แผนภูมิแสดงชนิดของผิวหนังในประชากรที่ศึกษา



รูปที่ 13 แผนภูมิแสดงระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิว



รูปที่ 14 แผนภูมิแสดงอาชีพในประชากรที่ศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 ตารางแสดงการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสิวที่ได้รับการรักษากับรอยแผลเป็นจากสิวที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 3 และ 24

สัปดาห์ที่	3		24		การเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็น	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
1	0	0	0	2	0	2
2	0	0	0	2	0	2
3	0	0	0	1	0	1
4	0	0	0	2	0	2
5	0	0	0	2	0	2
6	0	0	0	1	0	1
7	0	0	0	1	0	1
8	0	0	0	1	0	1
9	0	0	0	1	0	1
10	0	0	0	1	0	1
11	0	0	0	2	0	2
12	0	0	0	1	0	1
13	0	0	0	1	0	1
14	0	0	0	1	0	1
15	0	0	0	1	0	1
16	0	0	0	2	0	2
17	0	0	0	1	0	1
18	0	0	0	1	0	1
19	0	0	0	2	0	2

สัปดาห์ที่	3		24		การเปลี่ยนแปลงของรอย แผลเป็น	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
20	0	0	0	2	0	2
21	0	0	0	2	0	2
22	0	0	0	2	0	2
23	0	0	0	2	0	2
24	0	0	0	1	0	1
25	0	0	0	1	0	1
26	0	0	0	1	0	1
27	0	0	0	1	0	1
28	0	0	0	1	0	1
29	0	0	0	1	0	1
30	0	0	0	1	0	1
31	0	0	0	1	0	1
32	0	0	0	1	0	1
33	0	0	0	1	0	1

โดยกำหนดให้

- 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น (> 50%)
- 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น (≤ 50%)
- 0 = ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิวลึก
- + 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลดลง (≤ 50%)
- + 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลดลง (> 50%)

ตารางที่ 15 ตารางแสดงการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสัตว์ที่ได้รับการรักษา กับรอยแผลเป็นจากสัตว์ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์คนที่ 1 โดยประเมินจากภาพถ่ายที่สัปดาห์ที่ 3 และ 24

สัปดาห์ที่	3		24		การเปลี่ยนแปลงของ รอยแผลเป็น	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
1	0	0	0	1	0	1
2	0	0	0	1	0	1
3	0	0	0	1	0	1
4	0	0	0	2	0	2
5	0	0	0	2	0	2
6	0	0	0	1	0	1
7	0	0	0	1	0	1
8	0	0	0	1	0	1
9	0	0	0	1	0	1
10	0	0	0	1	0	1
11	0	0	0	2	0	2
12	0	0	0	1	0	1
13	0	0	0	1	0	1
14	0	0	0	1	0	1
15	0	0	0	1	0	1
16	0	0	0	2	0	2
17	0	0	0	1	0	1
18	0	0	0	1	0	1

ผู้ป่วย	3		24		การเปลี่ยนแปลงของ รอยแผลเป็น	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
19	0	0	0	2	0	2
20	0	0	0	2	0	2
21	0	0	0	1	0	2
22	0	0	0	1	0	1
23	0	0	0	1	0	1
24	0	0	0	1	0	1
25	0	0	0	1	0	1
26	0	0	0	1	0	1
27	0	0	0	1	0	1
28	0	0	0	1	0	1
29	0	0	0	1	0	1
30	0	0	0	1	0	1
31	0	0	0	1	0	1
32	0	0	0	1	0	1
33	0	0	0	1	0	1

โดยกำหนดให้

- 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น (> 50%)
- 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น (≤ 50%)
- 0 = ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิวลึก
- + 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลื้นขึ้น (≤ 50%)
- + 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลื้นขึ้น (> 50%)

ตารางที่ 16 ตารางแสดงการประเมินเปรียบเทียบรอยแผลเป็นจากสัตว์ที่ได้รับการรักษา กับรอยแผลเป็นจากสัตว์ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50% โดยแพทย์คนที่ 2 โดยประเมินจากภาพถ่าย

ลำดับที่	3		6		9		12		15		18		21		24	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2
11	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2	0	2
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
16	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2

สัปดาห์ที่	3		6		9		12		15		18		21		24	
	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA	NO TCA	TCA
20	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
21	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	2
22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
24	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1
33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1

โดยกำหนดให้

- 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น (> 50%)

- 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลึกมากขึ้น (\leq 50%)

0 = ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยแผลเป็นจากสิว

+ 1 = รอยแผลเป็นจากสิวลดลง (\leq 50%)

+ 2 = รอยแผลเป็นจากสิวลดลง (> 50%)

ภาคผนวก ข
แบบฟอร์มการบันทึกผลและใบยินยอมเข้ารับการวิจัย

แบบฟอร์มการบันทึกผล

ลำดับที่

Hospital Number

ชื่อ..... นามสกุล อายุ..... ปี

ประวัติแพ้ยา.....

ประวัติโรคประจำตัว.....

ประวัติการรักษาสิ่ว.....

ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นจากสิ่ว.....

ลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type)

ก่อนการรักษา

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. ค่าตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากการสิ่วโดย Visioscan VC 98.....
.....
3. การรักษา
4. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 3

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิ่วโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
- 3.อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
- 4.การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 6

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิ่วโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ

แพทย์คนที่ 2: ระดับ

- 3.อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
- 4.การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 9

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
- 3.อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
- 4.การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 12

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
- 3.อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
- 4.การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 15

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
- 3.อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
- 4.การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 18

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
3. อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
4. การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 21

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
3. อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
4. การรักษา.....
5. นัด Follow up วันที่.....

สัปดาห์ที่ 24

1. ถ่ายรูปใบหน้า ซ้าย ขวา
2. ค่าตัวเลขที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดย Visioscan VC 98.....
.....
3. การประเมินรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวโดยผู้ป่วย : ระดับ
แพทย์คนที่ 1: ระดับ
แพทย์คนที่ 2: ระดับ
4. อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น.....
5. การรักษา.....
6. นัด Follow up วันที่.....

ใบยินยอมเข้ารับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมโดยการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิว หลังจากหายจากสิวแล้วมักจะมีปัญหา คือ มีรอยโรคที่หลงเหลือจากการเป็นสิวหลายชนิด เช่น รอยสีน้ำตาลดำ รอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมและนูน สำหรับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมมีหลายวิธี แต่วิธีที่ใช้รักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมที่ใช้กันมากในปัจจุบัน คือ การใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกแต้มลงบนรอยแผลเป็นชนิดหลุม

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการ ผลข้างเคียง การปฏิบัติตัวก่อนและหลังการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมโดยการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก

แพทย์จะนัดผู้ป่วยเพื่อมาทำการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมโดยการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก แพทย์จะทำการบันทึกลักษณะชนิดของผิวหนังของผู้ป่วย ลักษณะของรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมบนใบหน้า มีการถ่ายรูปบริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมทุก 3 สัปดาห์ และแพทย์จะบันทึกค่าตัวเลขที่วัดได้จากเครื่องมือที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว (profilometry-Visioscan VC 98) โดยเปรียบเทียบก่อนรักษาและหลังการรักษาครบ 24 สัปดาห์ หลังจากนั้นแพทย์จะนัดผู้ป่วยเพื่อมาติดตามผลการรักษาที่ระยะเวลา 28 และ 32 สัปดาห์

แพทย์จะทำการรักษารอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม โดยการทำความสะอาดใบหน้าด้วยแอลกอฮอล์ 70 % หลังจากนั้นจึงใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกแต้มลงบนรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม หลังจากนั้นบนใบหน้าผู้ป่วยจะมีลักษณะเป็นสะเก็ดสีขาวตรงบริเวณที่แต้มกรดไตรคลอโรอะซีติกลงไป ซึ่งสะเก็ดสีขาวจะค่อย ๆ จางหายไปภายในเวลา 4 – 5 วัน หลังจากนั้นแพทย์จะนัดผู้ป่วยมารับการรักษาโดยการแต้มกรดไตรคลอโรอะซีติกลงบนรอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม และติดตามผลการรักษาทุก 3 สัปดาห์จนครบ 24 สัปดาห์โดยแพทย์จะบันทึกค่าตัวเลขที่วัดได้จากเครื่องมือที่ใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นจากสิว (profilometry-Visioscan VC 98) และจากการสังเกตจากผู้ป่วยและแพทย์

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิวจากการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก คือ สีของผิวเปลี่ยนแปลงไป เกิดรอยแผลเป็นชนิดนูน รอยแดง สิว ผดผื่น ซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นได้ แต่ไม่ใช่ผลข้างเคียงที่รุนแรงและสามารถรักษาให้หายได้

แนะนำผู้ป่วยให้มาพบแพทย์ ถ้าพบว่ามีอาการผิดปกติขึ้นบนใบหน้าเช่น สิว รอยสีผิวเปลี่ยนแปลงไป รอยแดง เพื่อที่แพทย์จะได้ทำการรักษาโดยให้ผู้ป่วยติดต่อมาที่แพทย์หญิงดวงกมล ทัศนพงศากุล ที่เบอร์โทรศัพท์ 256-4253 หรือ 01-3380254 ผู้วิจัยยินดีที่จะทำการรักษา

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิว โดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติก ห้ามไม่ให้ผู้ป่วยไปซื้อยามารักษาเอง หรือไปพบแพทย์ท่านอื่น

3.ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับหลังจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหุ้มโดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติก

3.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหุ้มโดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติก จะมีรอยแผลเป็นจากการเกิดสิวนิดหุ้มตื้นขึ้น

3.2 เพื่อที่แพทย์จะได้ทราบถึงประสิทธิภาพของการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหุ้มโดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติก เพื่อเป็นแนวทางหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวที่พบในผู้ป่วยเป็นจำนวนมากในปัจจุบัน และเป็นวิธีการรักษาที่ทำได้ง่าย สะดวก

4.คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

เนื่องจากการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหุ้มโดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติก เพื่อนำไปใช้ในงานวิจัยและศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหุ้มโดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติกก่อนและหลังการรักษา ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยมีสิทธิปฏิเสธการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดหุ้มโดยการใส่กรดไตรคลอโรอะซีติกโดยยังมีสิทธิที่ได้รับการดูแลจากแพทย์ได้ตามปกติ

5.คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า.....ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าทำการรักษารอยแผลเป็นจากสิวโดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก ด้วยความสมัครใจโดยไม่มีการบังคับหรือให้อามีสสินจ้างใด ๆ

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

..... (พยาน)

(.....)

ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์

นางสาวดวงกมล ทัตชนพงศากุล เกิดวันที่ 29 มกราคม พ.ศ.2517 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒในปีการศึกษา 2539 ได้เข้าทำงานในตำแหน่งแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เมื่อวันที่ 1 เมษายน พ.ศ.2540 และโรงพยาบาลแม่และเด็กบางเขน สังกัดกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข เมื่อวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2541 และได้ลาออกเพื่อมาศึกษาต่อปริญญาโท ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาตจวิทยา เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2543



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย