

การศึกษาประสิทธิภาพของ อินเทนซ ฟัลส์ ไลท์ ในการลดความขรุขระของผิวหนัง ในคนไทยที่มี
ภาวะเคราโตซีส พิลาริส:การศึกษาแบบสุ่ม และปกปิดสองฝ่าย



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2561

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The efficacy of intense pulsed light therapy for the reduction of skin roughness in Thai Keratosis pilaris subjects, a randomized, double-blind, sham irradiation controlled trial.



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 2018

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของ อินเทนซ พัลส์ ไลท์ ในการลด ความขรุขระของผิวหนัง ในคนไทยที่มีภาวะเคราโตซิส ฟิลาริซิส:การศึกษาแบบสุ่ม และปกปิดสองฝ่าย
โดย	น.ส.แพรววณิต ไมตรีวงษ์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ประวีตร อัครวานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	
.....	ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พลภัทร ใจจั่นนครินทร์)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ประวีตร อัครวานนท์)	
.....	กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิงณัฏฐา ภู่วรรณ)	
.....	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวีพร ดิสมานุรัตน์)	

แพรววณิช โมตรีวงษ์ : การศึกษาประสิทธิผลของ อินเทนซ พัลส์ ไลท์ ในการลดความขรุขระของผิวหนัง ในคนไทย ที่มีภาวะเคราโตซิส พิลาริส:การศึกษาแบบสุ่ม และปกปิดสองฝ่าย. (The efficacy of intense pulsed light therapy for the reduction of skin roughness in Thai Keratosis pilaris subjects, a randomized, double-blind, sham irradiation controlled trial.) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร.นพ.ประวิตร อัครวานนท์

โรค keratosis pilaris หรือขนคุด เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย มักพบบริเวณต้นแขนด้านนอก ทำให้มีผิวหนังขรุขระ รอยแดง รอยขุมขน รวมถึงรอยดำ ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในปัจจุบันการรักษาส่วนใหญ่ยังไม่ได้ผลที่น่าพอใจ และการนำ อินเทนซ พัลส์ ไลท์ (IPL) มาใช้รักษาขนคุดยังมีการศึกษาน้อย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ IPL ในการลดความขรุขระของผิว รอยแดงและรอยดำ บริเวณต้นแขนด้านนอกของคนไทยที่มีภาวะ เคราโตซิส พิลาริส

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นขนคุดที่ต้นแขน จำนวน 24 คน ถูกนำมาสุ่มเลือกต้นแขนข้างที่จะทำการรักษา จากนั้นสุ่มเลือกต้นแขนส่วนบนหรือส่วนล่างของแขนข้างที่สุ่มได้ในตอนแรก เพื่อที่จะได้รับการยิง IPLรักษาจริงและยิงรักษาหลอก (sham irradiation) ขนาดส่วนละ 25 ตร.ซม. โดยส่วนที่ได้รับการรักษาจริง จะใช้การรักษาด้วย IPL ที่ cutoff filter 645-950 nm pulse width 17.5 ms ค่าพลังงาน 15-18 j/cm² ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาทุก 4 สัปดาห์ รวม 4 ครั้ง และประเมินผลหลังการรักษา 4 สัปดาห์ โดยใช้เครื่อง Antera3D ในการวัดค่าความขรุขระของผิว รอยแดง และรอยดำ ก่อนและหลังการรักษา แบบประเมินจากผู้ป่วยโดยใช้ Global Improvement Score (GIS, คะแนน -4 ถึง +4) และแบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังการรักษาโดยใช้ Grading score (คะแนน 0 ถึง 4)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 23 คน อยู่จนสิ้นสุดการวิจัย หลังสิ้นสุดการรักษาและติดตามประเมินผล ผู้ป่วยมีค่าความขรุขระของผิว ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) จากการวัดด้วยเครื่อง Antera3D เมื่อเทียบกับการรักษาหลอก ส่วนการลดลงของค่ารอยแดง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.762$) ส่วนรอยดำพบว่ามีการเพิ่มขึ้นในส่วนที่ได้รับการรักษาหลอกมากกว่าส่วนที่ได้รับการรักษาจริง($p = 0.011$) ในส่วนของการประเมิน GIS โดยผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยให้ระดับการประเมินความขรุขระ ความแดง ความดำ และ ภาพรวม ตีขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ ทั้งหมด) การประเมินความพึงพอใจโดยผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยให้ระดับความพึงพอใจผิวส่วนที่ได้รับการรักษาจริงมากกว่าส่วนที่ได้รับการรักษาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยตลอดการวิจัยไม่พบมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงรุนแรง อันได้แก่ การไหม้, การเกิดตุ่มน้ำ, การเกิดแผล, การเกิดรอยดำหรือรอยขาว และการเกิดแผลเป็น ในผู้ป่วยที่เข้าวิจัยแต่อย่างใด

สรุปผล: IPL เป็นการรักษาที่ให้ผลดีสำหรับขนคุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของการลดความขรุขระของผิวและมีผลข้างเคียงน้อย

สาขาวิชา อายูรศาสตร์

ปีการศึกษา 2561

ลายมือชื่อ นิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6074096130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Keratosis pilaris, Intense pulsed light, Hair follicle, Perifollicular erythema, Perifollicular hyperpigmentation

Praewwanid Maitriwong : The efficacy of intense pulsed light therapy for the reduction of skin roughness in Thai Keratosis pilaris subjects, a randomized, double-blind, sham irradiation controlled trial.. Advisor: Prof. PRAVIT ASAWANONDA, M.D.,Ph.D.

Background: Keratosis pilaris (KP) is a common benign follicular disorder whereby various topical treatments and lasers have been used with limited efficacy.

Objective: To evaluate the efficacy of intense pulsed light therapy for the reduction of skin roughness, perifollicular erythema and hyperpigmentation in Thai keratosis pilaris subjects.

Material and Methods: Twenty-four Thai subjects with untreated KP on the upper outer arms were enrolled in a randomized, double-blind fashion. Only one arm of each subject was included and divided into upper and lower parts (25 cm² per each part). One part was randomized to treat with IPL at 645-950 nm cutoff filter, pulse width 17.5 ms and fluence 15-18 j/cm², while the other part was treated with sham irradiation. Subjects received four consecutive treatments at 4-week intervals. Antera3D was used to measure skin roughness, erythema and hyperpigmentation at baseline and 4 weeks after the last treatment. Moreover, clinical outcomes were also evaluated by subjects' Global Improvement Score (GIS, scores -4 to +4) and subjects' satisfaction grading scores (scores 0 to 4).

Results: Twenty-three subjects completed the study. There was statistically significant reduction of skin roughness measured by Antera3D compared with control group (p<0.001). However, the reduction of skin erythema was not significantly different between two groups (p=0.660). The skin hyperpigmentation significantly increased in control group compared with intervention group (p=0.011). There were statistically significant improvements of skin roughness, erythema, hyperpigmentation and overall appearances graded by subjects' Global Improvement Score (p<0.001 all). Subjects' satisfaction scores were graded significantly better in treatment parts (p<0.001). No adverse events including burning, bulla, erosion, post inflammatory hyper/hypopigmentation and scar formation developed in any subjects throughout study period.

Conclusion: IPL has proved to significantly reduce of skin roughness in Thai KP subjects compared with control after four sessions with 4-week intervals. This device can be used as treatment for KP with high safety profile.

Field of Study: Medicine Student's Signature

Academic Year: 2018 Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้จะเกิดขึ้นมิได้ ถ้าขาดการสนับสนุนจากบุคคลต่างๆ มากมาย ขอขอบพระคุณคณาจารย์ประจำคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทุกท่านที่เปิดโอกาสในการศึกษาครั้งนี้

ขอขอบพระคุณท่านอาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ ประวีตร อิศวานนท์ ที่ให้คำแนะนำและชี้แนะแนวทาง สนับสนุนข้อมูลความรู้ และกระบวนการ การทำงานวิจัย และกำลังใจ ทำให้งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่สนับสนุนเงินทุนวิจัยในครั้งนี้ ทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้อย่างรวดเร็ว

ขอขอบพระคุณแผนกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่สนับสนุนเครื่องมือ รวมถึงอุปกรณ์ในการทำวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้การช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และน้องชายที่ให้การสนับสนุนในการเรียน และเป็นกำลังใจตลอดระยะเวลาทำงานวิจัยครั้งนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

แพรววนิต ไม้ตรีวงษ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	5
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	6
1.6 ข้อยกเว้นเบื้องต้น.....	7
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย	7
1.8 รูปแบบการวิจัย	8
1.9 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ	8
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	12
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	13

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	14
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข	14
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	15
2.1 ระบาดวิทยา.....	15
2.2 พยาธิกำเนิด (pathogenesis)	15
2.3 ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย (clinical manifestations and diagnosis).....	17
2.4 การรักษา (treatments).....	19
2.5 บทบาทของอินเทนซ พัลส์ ไลท์ (IPL) ในการรักษาโรค	22
2.6 บทบาทของอินเทนซ พัลส์ ไลท์ ในการรักษาภาวะ เคราโตซิส พิลาริส	24
2.7 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้อินเทนซ พัลส์ ไลท์ (side effects)	25
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	27
3.1 ประชากร.....	27
3.2 กลุ่มตัวอย่าง	27
3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยโดยละเอียด	30
3.4 การรวบรวมข้อมูล.....	39
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
บทที่ 4 ผลการวิจัย	43
4.1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา	43
4.2 ผลการวิจัย	45
บทที่ 5 อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	63
5.1 อภิปรายผล	63
5.2 จุดแข็งของการวิจัย	68
5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	68

5.4 สรุปผล.....	69
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	70
บรรณานุกรม	71
ภาคผนวก.....	74
ประวัติผู้เขียน.....	83



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงสรุปการรวบรวมข้อมูลและวิธีการรวบรวมข้อมูลทั้งหมด	40
ตารางที่ 2 แสดงสรุปการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์.....	42
ตารางที่ 3 แสดงคุณลักษณะของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปก่อนการเข้าร่วมวิจัย 24 ราย (baseline characteristics).....	44
ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบค่าความขรุขระ ความแดง และความดำที่วัดโดยเครื่อง Antera3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)	45
ตารางที่ 5 แสดงการให้คะแนนการพัฒนาของผื่นโดยผู้ป่วย patients' Global Improvement Score	53
ตารางที่ 6 แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของการประเมินการพัฒนาของผื่นโรค keratosis pilaris ในแง่ของความขรุขระ ความแดง ความดำ และภาพรวม หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)	54
ตารางที่ 7 แสดงการให้คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วย patients' satisfaction score	55
ตารางที่ 8 แสดงความพึงพอใจของผู้ป่วย หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)	56
ตารางที่ 9 รวบรวมงานวิจัยที่ศึกษาการรักษาโรค keratosis pilaris ด้วย energy-based therapies.....	66

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 แสดงการตีกรอบเพื่อทำการรักษาด้วย IPL และการรักษาหลอก (sham irradiation) โดยแบ่งออกเป็นช่องส่วนบนและส่วนล่างขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร	31
ภาพที่ 2 แสดงการสรุปขั้นตอนการทำงานในแต่ละครั้ง (visit)	39
ภาพที่ 3 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 1 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก (Sham)	57
ภาพที่ 4 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างซ้ายของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 1 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก (sham)	57
ภาพที่ 5 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 2 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL	58
ภาพที่ 6 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างซ้ายของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 2 (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL	58
ภาพที่ 7 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 3 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL	59
ภาพที่ 8 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างขวาของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 3 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL	59
ภาพที่ 9 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 4 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL	60

- ภาพที่ 10 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างขวาของผู้เข้าร่วมการวิจัย
ยกตัวอย่างรายที่ 4 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16)
โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษา
ด้วย IPL 60
- ภาพที่ 11 แสดงภาพถ่ายต้นแขนของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 5 ก่อน (week 0) และหลังการ
รักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการ
รักษาหลอก (Sham) 61
- ภาพที่ 12 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างขวาของผู้เข้าร่วมการวิจัย
ยกตัวอย่างรายที่ 5 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16)
โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก
(sham) 61



สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย	6
แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความขรุขระก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation).....	47
แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความแดงก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation).....	49
แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความดำก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation).....	51
แผนภูมิที่ 5 แสดงค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลง (percent change) ของความขรุขระ ความแดง และความดำ ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation).....	52
แผนภูมิที่ 6 แสดงกราฟร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของการประเมินการพัฒนาของผื่นโรค keratosis pilaris ในแง่ของความขรุขระ ความแดง ความดำ และภาพรวม หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation).....	54
แผนภูมิที่ 7 แสดงกราฟความพึงพอใจของผู้ป่วย หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)	56

คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

KP	Keratosis pilaris
KPR	Keratosis pilaris rubra
KPA	Keratosis pilaris atrophicans
KPAF	Keratosis pilaris atrophicans faciei
AV	Atrophoderma vermiculatum
KFSD	Keratosis follicularis spinulosa decalvans
FSD	Folliculitis spinulosa decalvans
EFFC	Erythromelansosis follicularis faciei et colli
IPL	Intense pulsed light
PDL	Pulsed dye laser
PIH	Post-inflammatory hypo/hyperpigmentation
nm	Nanometer
J	Joule

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

โรค keratosis pilaris หรือขนคุด เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยประมาณ 50% ของประชากร โดยมักพบบริเวณต้นแขนด้านนอก แผ่นหลัง รวมถึงบริเวณต้นขา สีข้าง สะโพก น่อง เกิดจากพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของการสร้างเซลล์ผิวหนัง (keratinization) และเส้นขน ส่งผลให้มีการอุดตันของรูขุมขนด้วยสารเคราติน จนจึงไม่สามารถงอกทะลุรูขุมขนออกมาได้ เกิดเป็นขนคุดอยู่ใต้ผิวหนัง ทำให้มีผิวหนังขรุขระ รอยแดงรอบรูขุมขน รวมถึงรอยดำ^{1,2} ก่อให้เกิดความวิตกกังวลเกี่ยวกับรูปลักษณ์ และความสวยงามในผู้ป่วยได้ ปัจจุบันโรคขนคุดยังไม่มีวิธีการรักษาให้หายขาด แต่จากงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่าโรคขนคุดสามารถรักษาได้ด้วยกลุ่มที่เป็นยาทา เช่น lactic acid, salicylic acid, steroid, retinoids³ และเนื่องจากขนคุดเป็นโรคที่มีความผิดปกติของเส้นขน และการสร้างเคราติน ดังนั้นในหลายงานวิจัย จึงมีการนำเลเซอร์กำจัดขนมาใช้ในการรักษาโรคขนคุด ซึ่งผลการวิจัยพบว่าเลเซอร์กำจัดขนสามารถทำให้อาการขนคุดดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาทิ 532 nm potassium titanyl phosphate laser⁴, 595 nm pulsed dye laser⁵, long-pulse 1064 nm Nd:YAG laser⁶, 1064 nm Q-switched Nd:YAG laser⁷, 810-nm diode laser⁸ และ 10600 nm fractional carbon dioxide laser⁹

Intense pulsed light therapy (IPL) เป็นเทคโนโลยีที่ในปัจจุบันสามารถนำมาใช้รักษาโรคทางผิวหนังได้หลายชนิด เช่น กำจัดขน รอยแดง รอยคล้ำ ริวรอยเหี่ยวย่น และ ความผิดปกติของเส้นเลือด¹⁰ เป็นต้น โดย IPL ให้กำเนิดพลังงานแสงที่มีความเข้มสูงซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างไปจากเลเซอร์ คือ IPL จะให้กำเนิดแสงที่มีความยาวคลื่นหลายๆช่วงคลื่นออกมาพร้อมกัน สามารถให้การรักษาภาวะความผิดปกติ โดยขึ้นกับการเลือกใช้ชนิดของกระจกกรองแสงให้ถูกต้องเหมาะสมกับข้อบ่งชี้สำหรับปัญหาแต่ละชนิด^{11,12} ข้อดีของเครื่อง IPL คือ ผลข้างเคียงน้อยกว่ากลุ่มเลเซอร์ มีราคาไม่แพง สะดวกในการใช้งานในพื้นที่ที่มีบริเวณกว้าง เช่น แผ่นหลัง แขน ขา และสามารถใช้อำนาจรักษาภาวะความผิดปกติทางผิวหนังได้หลากหลาย¹² ดังนั้นหาก IPL สามารถนำมาใช้รักษาโรคขนคุดทั้งในแง่ของการลดความขรุขระ จำนวนตุ่มขนคุด และรอยแดงรอบรูขุมขนรวมถึงรอยดำได้ ก็น่าจะนำมาซึ่งความคุ้มค่าในการรักษา รวมถึงความพึงพอใจของ

ผู้ป่วย อ้างอิงจากงานวิจัยที่เป็น pilot study ของ Fischer และคณะ (2015)¹³ ได้มีการใช้ IPL เพื่อรักษาผู้ป่วยขนคุดจำนวน 12 ราย พบว่า IPL สามารถรักษาโรคขนคุดได้อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัยในแง่ของการลดรอยแดงและความขรุขระของผิว แต่งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดในหลายๆเรื่อง เช่น sample size ที่น้อย ผู้ป่วย lost to follow-up ค่อนข้างมาก (7 รายจาก 12 ราย) และ ระเบียบวิธีการวิจัยที่ไม่ชัดเจน

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ IPL ในการรักษาผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคขนคุด รวมถึงประเมินในแง่ความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อค้นหาวิธีการรักษาโรคขนคุดที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าการรักษาดั้งเดิม โดยใช้ระเบียบวิธีการวิจัยที่ดียิ่งขึ้น

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก

การใช้ อินเทนซ พัลส์ ไลท์ (Intense pulsed light) จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคผิวหนังหนึ่ง เคราโตซิส พิลาริส (Keratosis pilaris) หรือขนคุด บริเวณต้นแขนด้านนอก สามารถลดค่าความขรุขระของผิว (skin roughness) บริเวณที่ได้รับการรักษา มีประสิทธิภาพดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

คำถามรอง

1. การใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคผิวหนังหนึ่ง Keratosis pilaris สามารถลดค่ารอยแดง (erythema) ของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

2. การใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคผิวหนังหนึ่ง Keratosis pilaris สามารถลดค่ารอยดำ (hyperpigmentation) ของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

3. คะแนนการประเมินโดยผู้ป่วย (patients' Global Improvement Score: GIS) ต่อการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ในการรักษาโรคผิวหนัง Keratosis pilaris มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ในแง่ของความขรุขระ รอยแดง รอยดำ และภาพรวม เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading scales) โดยสามารถระบุการเปลี่ยนแปลงของผื่นทั้งในด้านที่ดีขึ้นและแย่ลง

4. คะแนนการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (patients' satisfaction) ต่อการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ในการรักษาโรคผิวหนัง Keratosis pilaris มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading scales)

5. มีอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาด้วย Intense pulsed light อันได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post-inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation) เป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการลดความขรุขระของผิว (skin roughness) เปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) บริเวณต้นแขนด้านนอกของผู้ป่วย โดยการวัดค่าความขรุขระบนผื่นที่เลือกจำเพาะไว้ ซึ่งเป็นจุดวัดเดิมทุกครั้งที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา ด้วยเครื่อง Antera3D

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการลดรอยแดง (erythema) ของผิวหนัง เปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) บริเวณต้นแขนด้านนอกของผู้ป่วย โดยการวัดค่าความขรุขระบนผิวหนังที่เลือกจำเพาะไว้ ซึ่งเป็นจุดวัดเดิมทุกครั้งของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้วยเครื่อง Antera3D

2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการลดรอยดำ (hyperpigmentation) ของผิวหนัง เปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) บริเวณต้นแขนด้านนอกของผู้ป่วย โดยการวัดค่าความขรุขระบนผิวหนังที่เลือกจำเพาะไว้ ซึ่งเป็นจุดวัดเดิมทุกครั้งของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้วยเครื่อง Antera3D

3. เพื่อศึกษาคะแนนการประเมินโดยผู้ป่วย (patients' Global Improvement Score: GIS) ต่อการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผิวหนัง Keratosis pilaris ในแง่ของความขรุขระ รอยแดง รอยดำ และภาพรวม เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading scales) โดยสามารถระบุการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังทั้งในด้านที่ดีขึ้นและแย่ลง โดยแบ่งระดับเป็นดังนี้

+4 : ดีขึ้นมากที่สุด	76-100%
+3 : ดีขึ้นมาก	51-75%
+2 : ดีขึ้นปานกลาง	26-50%
+1 : ดีขึ้นเล็กน้อย	1-25%
0 : ไม่ดีขึ้น	
-1 : แย่ลงเล็กน้อย	1-25%
-2 : แย่ลงปานกลาง	26-50%
-3 : แย่ลงมาก	51-75%
-4 : แย่ลงมากที่สุด	76-100%

4. เพื่อศึกษาคะแนนการประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัย (patients' satisfaction) ต่อการใช้ Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ในการรักษาโรคผิวหนัง Keratosis pilaris เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading scales) โดยแบ่งระดับเป็นดังนี้

- 0 : ไม่พอใจ
- 1 : พอใจเล็กน้อย
- 2 : พอใจปานกลาง
- 3 : พอใจมาก
- 4 : พอใจมากที่สุด

5. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาด้วย Intense pulsed light อันได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post-inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation)

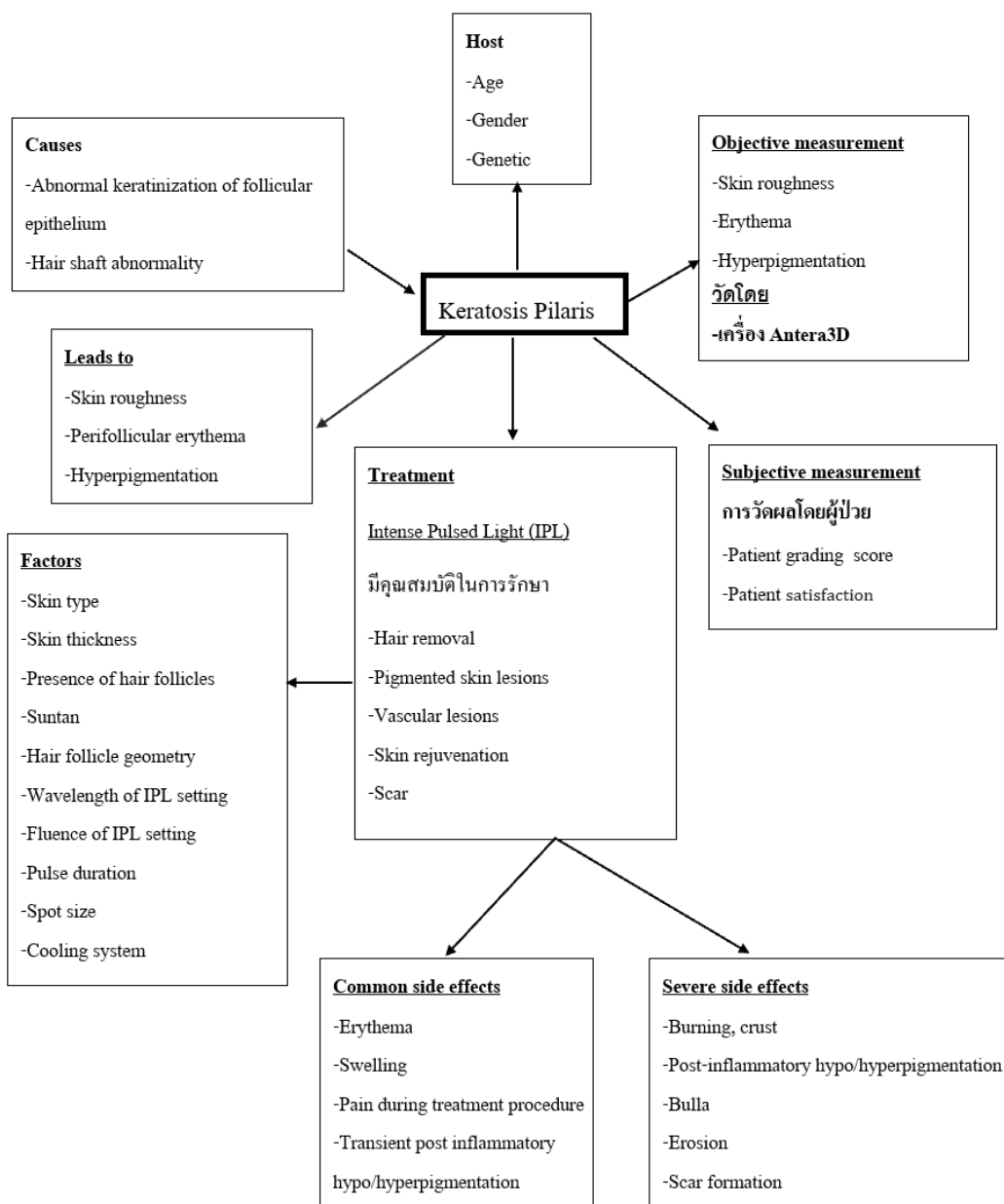
1.4 สมมติฐาน

กำหนดสมมติฐาน (null hypothesis, H₀) : ค่าความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) บริเวณต้นแขนด้านนอกในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคผิวหนัง Keratosis pilaris หลังการรักษาด้วย Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

กำหนดสมมติฐานแย้ง (alternative hypothesis, H_a) : ค่าความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) บริเวณต้นแขนด้านนอกในผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคผิวหนัง Keratosis pilaris หลังการรักษาด้วย Intense pulsed light จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

แผนภูมิที่ 1 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ผู้ป่วย Keratosis Pilaris คือผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่คลินิกโรคผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผิวหนังว่าเป็นโรค keratosis pilaris จริงโดยอาศัยการตรวจร่างกาย (clinical diagnosis) เป็นหลัก
2. ต้นแขนทั้งสองข้างของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเป็น Keratosis Pilaris ในลักษณะที่สมมาตรกัน
3. Keratosis Pilaris บริเวณต้นแขนส่วนบนและส่วนล่างของผู้ป่วย ตอบสนองต่อการรักษาไม่ต่างกัน

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

เคราโตซิส พิลาริส (Keratosis pilaris) หรือขนคุด คือ การที่ผิวหนังมีลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขนขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร ร่วมกับมีรอยแดงและรอยดำล้อมรอบรูขุมขน มักพบบริเวณต้นแขนด้านนอก แผ่นหลัง รวมถึงบริเวณต้นขา สี่ข้าง สะโพก น่อง เกิดจากพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของการสร้างเซลล์ผิวหนัง (keratinization) และเส้นขน ส่งผลให้บริเวณรูขุมขน มีการอุดตันของรูขุมขนด้วยสารเคราติน ขนจึงไม่สามารถงอกทะลุรูขุมขนออกมาได้ เกิดเป็นขนคุดอยู่ใต้ผิวหนัง ทำให้มีผิวหนังขรุขระ พบมากในช่วงวัยรุ่น และมักไม่มีอาการ แต่ในผู้ป่วยบางรายมีอาการคันร่วมด้วยได้ การวินิจฉัยโรค สามารถทำได้ด้วยการตรวจลักษณะของผื่น โดยเมื่อส่องด้วยกล้อง dermoscope จะพบลักษณะ follicular hyperkeratosis, dermal vascular ectasia, widened follicular orifices, hyperpigmentation, perifollicular erythema, scaling และ เส้นขนขนาดเล็ก (vellus hairs) ที่บิดเป็นเกลียว (twisted) หรือขดเป็นวง (coiled) ฝังอยู่ หรือหากตัดชิ้นเนื้อเพื่อทำการวินิจฉัย (Histopathology) จะพบ orthokeratotic keratin plugs ภายใน follicular orifices และพบ vellus hairs ที่บิดเป็นเกลียว หรือขดเป็นวงฝังอยู่ ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) พบมี hyperkeratosis, hypogranulosis และ follicular plugging ในผิวหนังชั้นหนังแท้ส่วนบน (upper dermis) พบเซลล์อักเสบชนิด lymphocyte และ histiocyte ปริมาณเล็กน้อย อยู่ล้อมรอบหลอดเลือด และไม่พบต่อมไขมัน (sebaceous gland)

Intense pulsed light (IPL) เป็นเทคโนโลยีที่ในปัจจุบันสามารถนำมาใช้รักษาโรคทางผิวหนังได้หลายชนิด เช่น กำจัดขน รอยแดง รอยคล้ำ ริวรอยเหี่ยวย่น และ ความผิดปกติของเส้น

เลือด เป็นต้นโดย IPL ให้กำเนิดพลังงานแสงที่มีความเข้มสูง ความยาวคลื่น 500-1300 nm ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างไปจากเลเซอร์ คือ IPL จะให้กำเนิดแสงที่มีความยาวคลื่นหลายๆช่วงคลื่น ออกมาพร้อมกันในเวลาเดียว สามารถให้การรักษาภาวะความผิดปกติ โดยขึ้นกับการเลือกใช้ชนิดของกระจกกรองแสงให้ถูกต้องเหมาะสมกับข้อบ่งชี้สำหรับปัญหาแต่ละชนิด ซึ่งการวิจัยนี้ใช้เครื่อง IPL Nordlys ยี่ห้อ Ellipse จากบริษัท Candela ประเทศ Denmark โดยเป็นการรักษา keratosis pilaris บริเวณต้นแขนส่วนนอกโดยแยกเป็นต้นแขนส่วนบนหรือส่วนล่างของแขนข้างใดข้างหนึ่งของผู้ป่วย (ชายหรือหญิง) จากการสุ่มโดยใช้ computer generated randomization

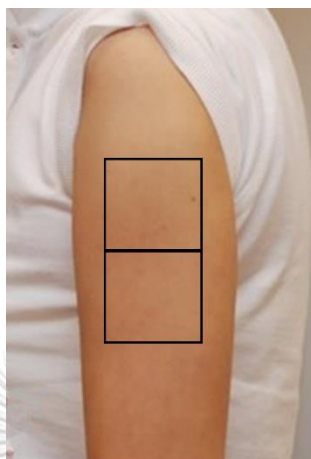
1.8 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิง ทดลอง (experimental study) ลักษณะ Therapeutic trial เป็น randomized, double-blind, sham irradiation controlled trial.

1.9 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมินผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมและออกจากโครงการวิจัย (inclusion and exclusion criteria)
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ผ่านเกณฑ์ประเมินการคัดเลือกเข้าร่วมในการศึกษา จะได้รับการชี้แจงจากแพทย์ผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น พร้อมทั้งตอบข้อสงสัยจนผู้ป่วยเข้าใจและให้เวลาในการตัดสินใจโดยอิสระ
3. แพทย์ผู้ทำการวิจัยขอความยินยอมจากผู้ป่วย และให้ลงชื่อยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (informed consent)
4. แพทย์ผู้วิจัยซักประวัติและตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูล เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานตามแบบบันทึกข้อมูล (ภาคผนวก)
5. ผู้ป่วยแต่ละคนจะได้รับการสุ่มเลือก (Randomized selection) แขนด้านที่จะใช้สำหรับทำการวิจัยโดยใช้ Computer generated randomization และ Randomization ส่วนที่

จะได้รับการรักษาด้วย IPL และ Sham irradiation (ส่วนบนหรือส่วนล่างของต้นแขน) โดยใช้ Computer generated randomization เช่นกัน โดยที่ผู้ป่วยไม่ทราบผลการสุ่ม



ช่องละ 5 × 5 cm

6. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาด้วย IPL จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์

6.1 ก่อนการรักษาด้วย IPL

-งดการตากแดดจัดหรืออาบแดดเป็นเวลา 4 สัปดาห์

-ผู้เข้าร่วมการวิจัยแต่ละราย จะได้รับการนัดมาวัดและกำหนดจุดอ้างอิง เพื่อใช้สำหรับกำหนดตำแหน่งของต้นแขนบริเวณที่จะทำ IPL และถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลก่อนเริ่มการรักษาจริง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ เพื่อให้ได้ตำแหน่งที่แม่นยำและตำแหน่งเดียวกันทุกครั้ง เวลาวัดผลก่อนและหลังการรักษา โดยแบ่งเป็นส่วนบนและส่วนล่าง ขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร หลังจากนั้น ทำการทดสอบค่าพลังงานในการยิง (j/cm^2) ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคนตาม skin type โดยมี clinical endpoint คือ perifollicular erythema และ perifollicular edema โดยที่ค่าพลังงานสูงสุดไม่เกิน $18 \text{ j}/\text{cm}^2$ spot size $10 \times 48 \text{ mm}$ และบันทึกค่าที่เหมาะสมของผู้เข้าวิจัยแต่ละรายไว้

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการวัดและตีช่องบริเวณต้นแขนข้างที่ได้รับการสุ่มเลือก (ซ้ายหรือขวา) จำนวน 2 ช่อง แบ่งเป็นช่องส่วนบน และช่องส่วนล่าง ขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร โดยอ้างอิงตำแหน่งจากจุดอ้างอิงที่กำหนดไว้ ประกอบกับรูปภาพที่ถ่ายไว้ด้วย กล้องดิจิทัลในครั้งแรกที่นัดผู้เข้าร่วมการวิจัยเพื่อกำหนดตำแหน่งจุดอ้างอิง

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทายาชาชาชนิดทา (lidocaine and prilocaine-based cream, EMLA cream 5%, Karlskoga, Sweden) บริเวณช่องที่ตีไว้ทั้งส่วนบนและส่วนล่างของต้นแขนที่ได้รับการสุ่ม เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทาเจลเย็นบริเวณช่องที่ตีไว้ทั้งส่วนบนและส่วนล่างของต้นแขนที่ได้รับการสุ่ม
- สวมแว่นตาป้องกันให้อาสาสมัครก่อนได้รับการรักษา

6.2 การรักษาด้วย IPL

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาด้วย IPL บริเวณแขนส่วนบนหรือส่วนล่างตามที่ได้สุ่มไว้ โดยใช้เครื่อง IPL Nordlys by Ellipse (Candela company, Denmark) โดยใช้ cutoff filter 645-950 nm spot size 10×48 mm และ ค่าพลังงานในการยิง (j/cm^2) ตามที่ได้บันทึกไว้ตอนทำ test spot โดยใช้ค่าพลังงานสูงสุดไม่เกิน $18 \text{ j}/\text{cm}^2$ ส่วนที่ได้สุ่มเลือกให้รักษาด้วยการรักษาหลอก (sham irradiation) จะได้รับการรักษาโดยการยิงลำแสงที่ไม่มีผลต่อการรักษา โดยใช้กระดาษสีขาวปิดทับบริเวณที่ลำแสงออกจากหัวยิง เพื่อไม่ให้ลำแสงตกกระทบที่ผิวหนัง

6.3 การปฏิบัติตัวหลังการรักษาด้วย IPL

- หลังการรักษาด้วย IPL ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการประคบเย็นทั้งบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงและรักษาหลอกเป็นเวลา 10 นาที
- ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL อัน ได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post-inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำ หลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation)

7. ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการประเมินแบ่งเป็นก่อนรักษาและหลังการรักษาด้วย IPL ครั้งสุดท้าย 4 สัปดาห์

7.1 ภาพถ่าย

- ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการถ่ายภาพต้นแขนทุกครั้งก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วย IPL โดยใช้กล้อง Nikon D7200 (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) แบ่งเป็น

ภาพถ่ายต้นแขนด้านหน้า ต้นแขนด้านข้าง และต้นแขนด้านหลัง โดยถ่ายในห้องถ่ายภาพที่ได้รับ การจัดทำไว้เพื่อการถ่ายภาพโดยเฉพาะ ทั้งนี้เพื่อให้เป็นห้องที่มีแสงไฟ ตำแหน่งการนั่งถ่ายภาพ และฉากถ่ายภาพลักษณะเดิมทุกครั้ง เก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริง

7.2 การประเมินด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland)

7.2.1 ค่าความขรุขระ (skin texture mode)

โดยวัดค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิว (Average skin roughness)

จำนวน 2 ครั้ง คือ ก่อนรักษาและหลังรักษาด้วย IPL ครั้งสุดท้าย 4 สัปดาห์

7.2.2 ค่าความแดง (hemoglobin mode)

โดยวัดค่าเฉลี่ยความแดงของผิวจากการวัดปริมาณ hemoglobin

(Average concentration of hemoglobin per unit area) จำนวน 2 ครั้ง คือ ก่อนรักษาและหลัง รักษาด้วย IPL ครั้งสุดท้าย 4 สัปดาห์

7.2.2 ค่าความดำ (melanin mode)

โดยวัดค่าเฉลี่ยความดำของผิวจากการวัดปริมาณ melanin (Average

concentration of melanin per unit area) จำนวน 2 ครั้ง คือ ก่อนรักษาและหลังรักษาด้วย IPL ครั้งสุดท้าย 4 สัปดาห์

7.3 การประเมินโดยผู้เข้าร่วมการวิจัย (patients' Global Improvement Score:

GIS) หลังการรักษาด้วย IPL ในแง่ของความขรุขระ รอยแดง รอยดำ และภาพรวม เมื่อ เปรียบเทียบกับก่อนรักษา ทั้งส่วนที่รักษาจริงและส่วนที่รักษาหลอก โดยให้คะแนนตามมาตรฐาน ประเมินค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading scales) โดยสามารถระบุการ

เปลี่ยนแปลงของผิในทั้งในด้านที่ดีขึ้นและแย่ลง โดยแบ่งระดับเป็นดังนี้

+4 : ดีขึ้นมากที่สุด	76-100%
+3 : ดีขึ้นมาก	51-75%
+2 : ดีขึ้นปานกลาง	26-50%
+1 : ดีขึ้นเล็กน้อย	1-25%
0 : ไม่ดีขึ้น	
-1 : แย่ลงเล็กน้อย	1-25%
-2 : แย่ลงปานกลาง	26-50%
-3 : แย่ลงมาก	51-75%
-4 : แย่ลงมากที่สุด	76-100%

7.4 การประเมินโดยผู้เข้าร่วมการวิจัย (patients' satisfaction) หลังการรักษาด้วย IPL ทั้งส่วนที่รักษาจริงและส่วนที่รักษาหลอก โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading scales) โดยแบ่งระดับเป็นดังนี้

- 0 : ไม่พอใจ
- 1 : พอใจเล็กน้อย
- 2 : พอใจปานกลาง
- 3 : พอใจมาก
- 4 : พอใจมากที่สุด

8. ระหว่างที่อยู่ในช่วงเข้าโครงการวิจัย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม สามารถใช้สบู่อาบหน้าและทาครีมให้ความชุ่มชื้น (hydrophilic cream) ที่แพทย์สั่งให้จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เท่านั้น

9. มีการประเมินและติดตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในช่วงที่อยู่ระหว่างการรักษาทุกครั้ง และที่ 4 สัปดาห์หลังการยิง IPL ครั้งสุดท้าย โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาโดยทำการบันทึกลงในแบบประเมิน ได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post-inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation)

10. รวบรวมข้อมูลทั้งหมด

11. เมื่อได้ข้อมูลครบทั้งหมดแล้วนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์และคำนวณทางสถิติต่อไป

CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

หลักความเคารพในบุคคล (respect for person)

ก่อนการเข้าร่วมวิจัย ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยอย่างละเอียด ครบถ้วน และมีเวลาให้ผู้เข้าร่วมวิจัยอ่านข้อมูลในใบยินยอม และเปิดโอกาสให้ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ซักถาม จึงเป็นการตัดสินใจอย่างอิสระในการยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

อย่างไรก็ตามหากผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการจะออกจากกรวิจัย สามารถถอนตัวออกเมื่อใดก็ได้ และผู้ที่ถอนตัวจะยังได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย โดยไม่มีอคติใดๆทั้งสิ้น

หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence/non-maleficence)

งานวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกที่ระบุไว้อย่างชัดเจน และมีหลักฐานสนับสนุน คาดเดาว่าจะเกิดผลดีมากกว่าผลเสียต่อผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้ร่วมการวิจัยทุกคนให้ความยินยอม เป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) หลังจากผู้ดำเนินการวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่ได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ถึงแม้ว่าการที่เข้าร่วมการวิจัยอาจจะส่งผลให้ ผู้เข้าร่วมการวิจัยเสียโอกาสที่จะได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ และยี่ระยะเวลาในการรักษาที่เหมาะสมออกไป แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ดำเนินการวิจัยเชื่อว่าระยะเวลาการรักษาที่ถูกยืดออกไป ไม่ ก่อให้เกิดอันตรายหรือผลเสียต่อตัวผู้ป่วยเนื่องจากโรคผิวหนัง keratosis pilaris เป็นโรคที่เรื้อรัง และไม่อันตราย ในด้านประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับคือได้รับการรักษาด้วยวิธีใหม่ที่อาจจะสามารถ นำมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนัง keratosis pilaris ได้ในอนาคต

ในกรณีหากเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงกับผู้เข้าร่วมการวิจัยหลังการรักษา ผู้วิจัยอาจหยุดการวิจัย ได้ ทั้งนี้ตามหลักการการไม่ทำอันตรายต่อผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามอาจมีผลข้างเคียงของการรักษา เช่น รอยแดง อาการบวม เป็นต้น ซึ่งหากเกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ขึ้น ผู้วิจัยยินดีที่จะให้ การรักษาต่อเนื่องโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการปกปิดข้อมูลเกี่ยวกับตนเอง โดยไม่ระบุชื่อ อาสาสมัคร (identification) ในทุกขั้นตอนของการวิจัย และการเปิดเผยกับผู้ที่ต้องการข้อมูล เช่น แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์อื่นๆ ผู้มีอำนาจตามกฎหมาย หรือนักวิจัยท่านอื่น จะทำ ต่อเมื่อได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมายก่อน

หลักความยุติธรรม (justice)

การวิจัยนี้รวบรวมผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นโรคผิวหนัง keratosis pilaris ที่ต้นแขนสองข้าง โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกชัดเจน โดยเกณฑ์การคัดออกเป็นไปตามหลักความปลอดภัย สำหรับผู้ป่วย โดยไม่คำนึงถึงเพศ ศาสนา หรือเศรษฐกิจฐานะ

1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษานี้ทำการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรค keratosis pilaris เฉพาะชาวไทย โดยการใช้ IPL รวมจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ โดยตรวจติดตามและวัดผลครั้งสุดท้ายที่ 4

สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย จึงทำให้การติดตามดูผลการรักษาในระยะยาวมีข้อจำกัด จึงทำให้ไม่สามารถประเมินประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในระยะยาวได้ หากมีการทำวิจัยเพิ่มเติมอาจเพิ่มระยะเวลาในการติดตามผลหลังการรักษาในระยะยาวด้วย อีกทั้งในการวิจัยนี้ไม่ได้มีการตัดย้อมชิ้นเนื้อเพื่อศึกษาความเปลี่ยนแปลง เปรียบเทียบในบริเวณที่ได้รับการรักษาด้วย IPL และบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกกว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ทำให้ทราบประสิทธิผลของ IPL ในการรักษาผู้ป่วยโรค keratosis pilaris ว่าสามารถทำให้ผิวของผู้ป่วยเรียบขึ้น ลดรอยแดงรอบรูขุมขน และรอยดำ ได้หรือไม่ รวมถึงผลความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังเข้ารับการรักษา และผลข้างเคียงจากการรักษา หาก IPL สามารถรักษาโรคชนิดนี้ได้จริง จะได้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของผู้ป่วยในการรักษาโรคชนิดต่อไปในอนาคต

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

เนื่องจากการมีการ blind ผู้ป่วยด้วยการทำ sham irradiation อาจมีข้อจำกัดในเรื่องการ blind ได้ เนื่องจากการทำ IPL จริงๆ ผู้ป่วยอาจรู้สึกได้ถึงความร้อนที่เกิดขึ้นในส่วนที่ทำ แต่อย่างไรก็ตามได้มีการป้องกันการคาดเดาได้ของผู้ป่วยด้วยการใช้ยาชาชนิดทา และใช้ความเย็นในการลดความรู้สึกร้อนบริเวณผิวของผู้ป่วยขณะที่ทำ เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิดความรู้สึกแตกต่างระหว่างส่วนที่ทำ IPL จริงและ sham irradiation

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ระบาดวิทยา

โรค keratosis pilaris หรือ ขนคุด จัดเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อย โดยถือเป็นโรคของรูขุมขน (follicular disorder) ที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก¹⁴ จากการศึกษาพบว่าความชุกของโรคมีความแตกต่างกันขึ้นกับประเทศหรือเชื้อชาติ และพบในเพศหญิงบ่อยกว่าเพศชาย ความชุกของโรคพบได้ประมาณ 40% ในประชากรบางกลุ่ม และอาจสูงถึง 80% ในวัยรุ่นเพศหญิง⁶ อายุที่เริ่มเป็นพบว่า 51% ของผู้ป่วยมีอาการในช่วงอายุ 10 ปีแรก, 35% ในช่วง 10-20 ปี และ 14% ในช่วง 21-40 ปี² จากการศึกษาหนึ่ง การพยากรณ์ของโรคพบว่า ผู้ป่วยประมาณ 35% มีอาการดีขึ้นในช่วงวัยรุ่นตอนปลาย แต่พบว่าประมาณ 43% มีอาการคงที่ และ 22% มีอาการแย่ลง ผู้ป่วยมาด้วยตุ่มนูน ขนาดเล็ก ลักษณะคล้ายหนังกี้ และอาจพบรอยแดงและรอยดำรอบรูขุมขนร่วมด้วย โดยมักพบบริเวณต้นแขนด้านนอกมากที่สุด บริเวณอื่นๆที่พบได้คือ ต้นขา แผ่นหลัง¹⁴ ซึ่งส่วนใหญ่ก่อให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับผู้ป่วยในด้านความสวยงาม ความมั่นใจ การเข้าสังคม ส่งผลต่อสภาพจิตใจของผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่า 40% ของผู้ป่วยที่เป็นโรค keratosis pilaris มีความกังวลในเรื่องภาพลักษณ์ของตนเอง และมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง³

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.2 พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

โรค keratosis pilaris ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการเกิดของโรคที่แน่ชัด แต่มีสมมติฐานที่เป็นที่ยอมรับคือ เกิดจากการมีความผิดปกติของการสร้างเคราติน (keratinization) ของ follicular epithelium² ที่เกิดจากการเสียการทำงานของโปรตีน filaggrin ส่งผลให้บริเวณรูขุมขนเกิดการอุดตันด้วยสารเคราติน จนจึงไม่สามารถงอกทะลุรูขุมขนออกมาได้ เกิดเป็นขนคุดอยู่ใต้ผิวหนัง อีกสมมติฐานหนึ่งคือ สาเหตุแรกเริ่มของโรค keratosis pilaris เกิดจากความผิดปกติของเส้นขน (hair shaft defect) เนื่องจากพบว่าในตุ่มของขนคุดตรวจพบเส้นขนที่ขดเป็นวง (coiled hair shafts) อยู่ใน follicular infundibula และเมื่อ coiled hair shafts นั้นทำให้เกิดการแตกออกของ follicular epithelium จึงนำมาสู่การเกิดความผิดปกติของกระบวนการ keratinization และ

เกิดการอักเสบ (inflammation) ตามลำดับ¹⁵ และมีสมมติฐานอีกว่า ความผิดปกติของขบวนการ keratinization และ ความผิดปกติของเส้นขน (hair shaft defect) นั้นสามารถอธิบายได้ด้วยการไม่พบต่อมไขมัน (sebaceous gland) ในระยะแรกของกลไกการเกิดโรค keratosis pilaris โดยความผิดปกติของต่อมไขมัน ทำให้เกิดการขัดขวางของ permeability barrier ของเซลล์ผิวหนังชั้น stratum corneum จนนำไปสู่ความผิดปกติของการสร้างเคราตินและการอักเสบเช่นกัน¹⁴

Wang และ คณะ (2018)¹⁴ ได้ทำการศึกษารวบรวมงานวิจัยเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรค และความสัมพันธ์กับโรคอื่นๆ รวมถึงการรักษาโรค keratosis pilaris พบว่า keratosis pilaris มีความสัมพันธ์กับโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เนื่องจากมีความผิดปกติของการซึมผ่าน (abnormal permeability) ของผิวหนังชั้น epidermis โดยพบว่าในเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้ผิวหนัง แล้วพบ keratosis pilaris ร่วมด้วย มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น และการมี filaggrin mutations มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค เนื่องจากเกี่ยวข้องกับ การ downregulation ของ sebocyte proliferation ส่งผลให้เกิดการฝ่อ (atrophy) ของต่อมไขมัน (sebaceous gland) ทำให้เกิดความผิดปกติของ epithelial barrier นอกจากนี้ keratosis pilaris ยังสัมพันธ์กับภาวะ อ้วน การตั้งครรภ์ เนื่องจากมีภาวะ insulin resistance และ hyperandrogenemia สัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น โรคเบาหวาน โดยเฉพาะ เบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus) เนื่องจากเกิด downregulation ของ sebocyte proliferation จากการมีระดับ insulin-like growth factor หรือ insulin ที่ต่ำลง อีกทั้ง keratosis pilaris ยังเป็นอาการแสดงร่วมของโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมอื่นๆ อีกมากมาย เช่น Down syndrome, ectodermal dysplasias, hereditary skin appendage disorders และ neuro-cardio-facial-cutaneous syndrome ซึ่งเป็นโรคกลุ่ม RASopathies คือเกิดจากความผิดปกติของ Ras signal transduction pathway โดยพบว่าในผู้ป่วยกลุ่ม RASopathies ที่มี mutation ของ SOS1, SHOC2 และ BRAF มักพบร่วมกับ keratosis pilaris ทำให้เกิดสมมติฐานว่า Ras signaling เป็นปัจจัยส่งเสริมสำคัญ ในการเกิดโรค keratosis pilaris นอกจากนี้ยังพบว่ายาต่างๆ เช่น ciclosporin, BRAF inhibitor (dabrafenib และ vemurafenib), tyrosine kinase inhibitors (nilotinib, ponatinib, erlotinib และ sorafenib) สามารถทำให้เกิดผื่นลักษณะคล้าย keratosis pilaris (KP-like eruption) กระจายทั่วตัวได้อีกด้วย

2.3 ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย (clinical manifestations and diagnosis)

ผู้ป่วย Keratosis pilaris มาด้วยอาการที่ผิวหนังมีลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขน (keratotic follicular papule) ขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร ร่วมกับมีรอยแดงล้อมรอบรูขุมขน (perifollicular erythema) และรอยดำ (hyperpigmentation) มักพบบริเวณต้นแขนด้านนอกมากที่สุด บริเวณอื่นๆที่พบ ได้แก่ ต้นขา แผ่นหลัง ใบหน้า สีข้าง ก้น สะโพก และน่อง ส่วนมากไม่มีอาการ หรืออาจมีอาการคันร่วมด้วยได้² การวินิจฉัยโรค สามารถทำได้ด้วยการตรวจลักษณะของผื่น (clinical diagnosis) โดยกล้อง dermoscope ช่วยในการวินิจฉัยได้แม่นยำยิ่งขึ้น เมื่อส่องด้วยกล้อง dermoscope จะพบลักษณะ follicular hyperkeratosis, dermal vascular ectasia, widened follicular orifices, hyperpigmentation, perifollicular erythema, scaling และ เส้นขนขนาดเล็ก (vellus hairs) ที่บิดเป็นเกลียว (twisted vellus hair) หรือขดเป็นวง (coiled vellus hair) ผังอยู่ หากตัดชิ้นเนื้อเพื่อทำการวินิจฉัย (histopathology) จะพบลักษณะ orthokeratotic keratin plugs ภายในรูเปิดของรูขุมขน (follicular orifices) และพบ twisted หรือ coiled vellus hairs ผังอยู่เช่นเดียวกับที่เห็นเมื่อส่องด้วยกล้อง dermoscope ในผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) พบมี hyperkeratosis, hypogranulosis และ follicular plugging ในผิวหนังชั้นหนังแท้ส่วนบน พบเซลล์อักเสบชนิด lymphocyte และ histiocyte ปริมาณเล็กน้อย อยู่ล้อมรอบหลอดเลือด และไม่พบต่อมไขมัน (sebaceous gland) จากการศึกษาในแง่ของ cellular และ biochemical พบว่า ระดับ pH ของผิวหนังบริเวณที่เป็น keratosis pilaris นั้นมีค่าปกติ แต่พบว่าการสูญเสียน้ำออกจากชั้นผิวได้มากกว่าผิวปกติทั่วไป และพบว่าผิวหนังชั้น stratum corneum ของรูขุมขน (follicular) และระหว่างรูขุมขน (interfollicular) บริเวณที่เป็น keratosis pilaris มีการซึมผ่านที่ผิดปกติ (abnormal permeability) อีกทั้งยังพบว่ากระบวนการสร้างไขมันของ hair follicles ส่วนบน รวมถึง ใน infundibular epidermis ซ้ำกว่าปกติอีกด้วย¹⁴

นอกจากนี้โรค keratosis pilaris ยังแบ่งออกเป็นหลาย subtype ได้แก่

- Keratosis pilaris rubra (KPR) เป็นชนิดที่พบได้บ่อยกว่า subtype อื่นๆ ยังไม่ทราบช่วงอายุที่เริ่มเป็นแน่ชัด ลักษณะผื่นเป็น keratotic follicular papule เช่นเดียวกับ keratosis pilaris แต่จะมีความแดง (erythema) ที่มากกว่า และกระจายเป็นบริเวณกว้าง มักพบบริเวณแก้ม

(lateral cheek) และ แขนขาส่วนบน (proximal extremities) อาการแดงมักเป็นอยู่นานตลอดช่วงวัยรุ่นและอาจแยงลงได้ในผู้ป่วยบางราย

● Keratosis pilaris atrophicans (KPA) เป็นชนิดที่พบน้อย และเป็น scarring type ของ keratosis pilaris มักเริ่มเป็นในวัยเด็ก ลักษณะผื่นเป็น keratotic follicular papule เช่นเดียวกับ keratosis pilaris แต่จะพบมีการอักเสบที่หายเป็นแผลเป็นชนิดนูน (atrophic scar) เนื่องจากพบมีการทำลายของรูขุมขน นำไปสู่การเกิดผมร่วงแบบมีแผลเป็น (scarring alopecia) ได้หากผื่นเป็นบริเวณที่หนังศีรษะร่วมด้วย โดยทั่วไปผื่นมักเริ่มขึ้นจากบริเวณใบหน้า และสามารถพบได้ที่หนังศีรษะในช่วงอายุหลังวัยรุ่น โดย KPA ยังแบ่งได้เป็นหลาย variant ดังนี้

-Keratosis pilaris atrophicans faciei (KPAF)

เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า ulerythema ophryogenes เริ่มเป็นตั้งแต่ช่วงเดือนแรกหลังคลอด ลักษณะผื่นเป็น keratotic follicular papule และรอยแดง (erythema) บริเวณ 1 ส่วน 3 จากด้านนอก (lateral) ของคิ้ว กระจายไปบริเวณหน้าผากและแก้ม ซึ่งแตกต่างจาก keratosis pilaris ที่มักพบบริเวณแขนขาด้านนอก (extensor surface) การดำเนินโรคโดยทั่วไปมักดีขึ้นช่วงหลังวัยรุ่น เป็นต้นไป แต่สามารถทิ้งร่องรอยของ scarring alopecia เอาไว้ได้

-Atrophoderma vermiculatum (AV)

เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า honeycomb atrophy มักเริ่มเป็นในช่วงอายุ 5-12 ปี ไม่ค่อยพบในช่วงอายุเลยวัยรุ่นตอนปลายไปแล้ว ลักษณะผื่นเป็น keratotic follicular papule, erythema และ milia บริเวณแก้ม เมื่อหายจะกลายเป็นรอยแผลเป็นชนิดนูนขนาดเล็กชนิด pitting scar จำนวนมาก เมื่อมาอยู่เรียงกันเป็นร่างแห (reticulate) ทำให้เกิดเป็นลักษณะคล้ายรังผึ้ง (honeycomb appearance) ผื่นมักไม่พบบริเวณหนังศีรษะและคิ้ว แต่สามารถพบลามไปที่หู บริเวณเหนือริมฝีปาก ลำคอ และแขนขาได้ การดำเนินโรคมักหยุดช่วงหลังวัยรุ่น เป็นต้นไป รอยแผลเป็นชนิดนูนและรอยแดงสามารถดีขึ้นได้ตามกาลเวลา

-Keratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD)

มักเริ่มเป็นตั้งแต่ตอนเป็นทารก ลักษณะผื่นเป็น keratotic follicular papule และ erythema บริเวณโหนกแก้ม (malar area) และมี scarring alopecia ลักษณะเป็นแผ่น (patchy)

บริเวณคิ้ว ขนตา คอ แขนขา หนังศีรษะ แม้แต่บริเวณรักแร้ (axillae area) อวัยวะเพศ (pubic area) ลักษณะทางผิวหนังอื่นๆที่พบได้แก่ keratosis pilaris ที่กระจายทั่วๆ, ฝ่ามือฝ่าเท้าหนา (palmoplantar keratoderma), มี hyperkeratosis บริเวณเข่าและส้นเท้า อาการที่ไม่ใช่ระบบผิวหนังที่พบได้ เช่น เปลือกตาอักเสบ (blepharitis), กระจกตาอักเสบ (keratitis), กระจกตาฝ่อ (corneal dystrophy), ตาสู้แสงไม่ได้ (photophobia) และ เคลือบฟันเจริญไม่สมบูรณ์ (enamel hypoplasia) การดำเนินของโรค พบว่าผู้ป่วยที่เป็น x-linked dominant KFSD อาการมักดีขึ้นหลังช่วงวัยรุ่น มี variant ที่พบได้แก่ folliculitis spinulosa decalvans (FSD) โดยมักเริ่มเป็นตอนช่วงวัยเด็กถึงช่วงวัยรุ่น และพบมีการลอก (desquamation) และตุ่มอักเสบเป็นหนอง (pustule) บริเวณหนังศีรษะ มักกำเริบหรือเป็นซ้ำในช่วงหลังวัยรุ่นไปแล้ว

● Erythromelanosus follicularis faciei et colli (EFFC)

เป็น subtype ที่พบน้อยมาก มักเริ่มเป็นในเด็กช่วงอายุ 8-12 ปี ลักษณะผื่นมาด้วย follicular papule ร่วมกับรอยดำ (hyperpigmentation) และ รอยแดง (erythema) บริเวณแก้ม ทั้งสองข้าง ขมับ โดยอาจลามไปถึงบริเวณคอใต้ขากรรไกร (submandibular neck) และบริเวณรอบๆหู (periauricular area) ผิวมีลักษณะขรุขระ และพบ vellus hair เล็กน้อย แต่จะไม่พบแผลเป็น โดย 88% พบร่วมกับ keratosis pilaris ได้โดยพบ perifollicular erythema บริเวณแขนขา หลัง หรืออาจทั่วทั้งร่างกาย โดยที่มักไม่มีอาการ แต่อาจเกิดอาการไวต่อแสงได้ (photosensitivity) ในบางราย¹⁴

2.4 การรักษา (treatments)

จากงานวิจัยก่อนๆ พบว่ามีการรักษาโรค keratosis pilaris ที่ได้ผลหลากหลายวิธีทั้งกลุ่มที่เป็นยาทา (topical therapy) และกลุ่มที่ใช้เครื่องมือหรือหัตถการ (energy based therapy) แต่ยังไม่มีการรักษาโรค keratosis pilaris วิธีใดที่มีประสิทธิภาพให้หายขาดได้³

Topical therapies ที่มีการศึกษาในอดีต ได้แก่ lactic acid และ salicylic acid ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น keratolytic agent ช่วยในการปรับกระบวนการ keratinization ของ epidermis

โดยการศึกษพบว่า 10% lactic acid มีประสิทธิภาพดีกว่า 5% salicylic acid เมื่อทาวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ในผู้เข้าวิจัยที่เป็น keratosis pilaris บริเวณ ต้นแขน ต้นขา จำนวน 50 คน พบว่า มีการลดลงของ keratosis pilaris 66% ในกลุ่มที่ใช้ 10% lactic acid และลดลง 52% ในกลุ่ม 5% salicylic acid (p-value < 0.05 ทั้งสองกลุ่ม)³ อีกรงานวิจัยหนึ่งได้ศึกษาการใช้ lactic acid ร่วมกับ propylene glycol ได้ผลข้างเคียงน้อย¹⁶ urea cream มีการรายงานว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาในบางการศึกษา ส่วนใหญ่ใช้ร่วมกับการรักษาอื่นๆ¹⁶ tazarotene เป็น retinoid ชนิดทา มีฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัว (antiproliferative effect) และการพัฒนา (differentiation) ของ keratinocyte การศึกษาพบว่า การทา tazarotene วันละ 4 ครั้ง อาการขนคุด ดีขึ้นภายใน 2 สัปดาห์และค่อยๆดีขึ้นใน 4-8 สัปดาห์¹⁷ ในส่วนของ topical corticosteroid พบว่าอาจมีประโยชน์ใน keratosis pilaris atrophicans¹⁶ อีกทั้งได้มีการศึกษาแบบปกปิดสองฝ่าย (double-blind study) ในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ tacrolimus ซึ่งเป็น topical calcineurin inhibitor กับ Aquaphor โดยทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า improvement score ที่ประเมินโดย investigator ในกลุ่มของ tacrolimus ดีขึ้น 81% ในกลุ่มของ Aquaphor ดีขึ้น 78% เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (baseline)¹⁸ ส่วน calcipotriol ซึ่งเป็น vitamin D derivative จากการศึกษาแบบ randomized, double-blind พบว่ายังไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุด¹⁹

ในกลุ่มยารับประทาน (systemic drugs) ที่มีการศึกษา ได้แก่ antibiotics, isotretinoin และ antihistamine ยังไม่พบว่ามีตัวใดที่มีประสิทธิภาพชัดเจนในการรักษา keratosis pilaris¹⁴

Energy based therapies ที่มีการศึกษาในการนำมารักษา keratosis pilaris นั้นมีหลายรายงานว่าได้ผลดี อาทิ Park และคณะ (2011)⁷ ได้ทำการศึกษาการรักษา keratosis pilaris ด้วย Q-switched 1064-nm Nd:YAG จำนวน 10 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 12 ราย ประเมินผลโดยแพทย์ด้วย physicians' quartile grading scale ที่ 1 เดือนหลังการรักษา พบว่า ความขรุขระและรอยดำดีขึ้น >25% ในผู้ป่วยจำนวน 11 รายจาก 12 ความขรุขระดีขึ้น >50% ในผู้ป่วยจำนวน 6 รายจาก 12 รอยดำดีขึ้น >50% ในผู้ป่วยจำนวน 6 รายจาก 12 อีกรการศึกษาหนึ่งที่ใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG ในการรักษา keratosis pilaris ของ Kim (2011)²⁰ ในผู้ป่วย 10 ราย พบว่า การรักษาจำนวน 5 ครั้งทุก 1 สัปดาห์ ร่วมกับการทา urea cream สามารถลดรอยดำ

ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ประเมินโดย ทั้งแพทย์และผู้ป่วยเอง โดยใช้ quartile grading scale ที่ 8 สัปดาห์หลังการรักษา ต่อมาในปี 2012 การศึกษาของ Lee และคณะ⁵ โดยการรักษา keratosis pilaris ด้วย 595-nm pulsed dye laser (PDL) ร่วมกับ long-pulsed 755-nm alexandrite laser และ microdermabrasion จำนวน 3 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วย 26 ราย ที่มี Fitzpatrick skin type IV พบว่า 51% ของผู้ป่วย มีความขรุขระของผิว รอยแดง และรอยดำ ดีขึ้นมาก ในปี 2013 Saelim และคณะ⁶ ได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาขนคุดที่บริเวณต้นแขนด้านนอกของผู้ป่วย จำนวน 18 ราย ด้วยเครื่อง Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG ซึ่งเป็นเครื่องเลเซอร์ที่ใช้กำจัดขนชนิดหนึ่ง โดยใช้แขนอีกข้างของผู้ป่วยเป็น control ผลการวิจัยพบว่าการใช้ long-pulsed 1064-nm Nd:YAG จำนวน 3 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ สามารถลดรอยแดงรอบรูขุมขน (perifollicular erythema) และจำนวนตุ่มขน (keratotic papule) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้การประเมินรูปภาพก่อนและหลังทำการรักษา 4 สัปดาห์ โดยแพทย์ที่ได้รับการ blind และไม่ได้เป็นผู้รักษา 3 ท่าน ประเมิน physician global improvement score และงานวิจัยของ Ciliberto และคณะ (2013)²¹ ได้ศึกษาการรักษา keratosis pilaris ด้วย photopneumatic therapy จำนวน 1 ครั้ง ในผู้ป่วย 10 ราย พบว่าช่วยให้ความแดงและความขรุขระของผิวดีขึ้น ประเมินโดย study investigator scale และ patients' post-treatment questionnaire rating ในปี 2015 Ibrahim และคณะ⁸ ได้ทำการศึกษา การใช้ 810-nm diode laser ในการรักษา keratosis pilaris ที่ต้นแขน จำนวน 23 ราย ที่มีผิวก่อนข้างขาว (Fitzpatrick skin types I-III) โดยสุ่มแขนด้านหนึ่งเป็นด้านที่ได้รับการรักษาจริงและอีกด้านเป็นกลุ่มควบคุม ยิงเลเซอร์จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ พบว่า ผู้ป่วยมีความขรุขระของผิว และภาพรวมของความขรุขระและรอยแดง ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004, 0.005$ ตามลำดับ) แต่ความแดงระหว่างกลุ่มรักษาและควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประเมินด้วย disease severity score โดยแพทย์ผิวหนัง 2 คน ที่ได้รับการปกปิดผลการสุ่ม ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษา Vachiramon และคณะ (2016)⁹ ได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาขนคุดที่บริเวณต้นแขนด้านนอกของผู้ป่วย จำนวน 20 ราย ด้วย fractional CO2 laser โดยใช้แขนอีกข้างของผู้ป่วยเป็น control ผลการวิจัยพบว่าการใช้ fractional CO2 laser จำนวน 1 ครั้ง และประเมินผลหลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ทำให้ physician global improvement score, จำนวนตุ่มขน (keratotic papule) และ รอยแดงรอบรูขุมขน (perifollicular erythema) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p = 0.02$) โดยมีผู้ป่วย lost to follow-up จำนวน 4 รายที่การตรวจติดตามที่ 12 สัปดาห์

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษา subtype ต่างๆของโรค keratosis pilaris หลายงานวิจัย Rodriguez-Lojo และคณะ (2010)²² ได้ทำการศึกษารักษา Keratosis pilaris atrophicans (KPA) ด้วย Intense pulsed light (IPL) ที่ cutoff filter 570 nm จำนวน 5-9 ครั้ง ห่างกันทุก 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วย KPA บริเวณแก้ม จำนวน 4 ราย พบว่า รอยแดงและความขรุขระของผิวหนังลดลง อยู่ในช่วงระหว่าง 75-100% จากการประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์ โดยใช้ quartile grading scale และพบว่าที่ 10 เดือน หลังการรักษาไม่กลับเป็นซ้ำ Schoch และคณะ (2016)²³ ได้ศึกษาการใช้ pulsed dye laser (PDL) ในการรักษา ผู้ป่วย Keratosis pilaris rubra (KPR) บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง จำนวน 8 ราย เป็นการศึกษาแบบ case series พบว่า การใช้ PDL จำนวน 1-4 ครั้ง สามารถลดความแดงของผิวในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยของ Clark และคณะ (2000)²⁴ ที่ศึกษาการใช้ PDL จำนวน 2-8 ครั้ง ในการรักษา รอยแดงของผิวในผู้ป่วย KPA จำนวน 12 ราย พบว่าสามารถลดรอยแดงของผิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยที่มีผลข้างเคียงน้อย และงานวิจัยของ Alcantara และคณะ (2010)²⁵ ที่ศึกษาการรักษาผู้ป่วย KPR หรือ KPAF จำนวน 10 ราย ด้วย PDL พบว่าสามารถลดรอยแดงของผิวได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นกัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Chulalongkorn University

2.5 บทบาทของอินเทนซ พัลส์ ไลท์ (IPL) ในการรักษาโรค

Intense pulsed light therapy (IPL) เป็นเทคโนโลยีที่ให้กำเนิดพลังงานแสงที่มีความเข้มสูงจาก Xenon flashlamp พลังงานแสงจาก IPL นั้นมีความแตกต่างไปจากเลเซอร์ โดย IPL จะให้กำเนิดแสงที่มีความยาวคลื่นหลายๆช่วงคลื่นออกมาในเวลาเดียวกัน (500-1300 nm) ดังนั้นจึงสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในแง่ของการรักษาโรคผิวหนังชนิดต่างๆ ได้หลายชนิด เช่น กำจัดขน (hair removal), รอยแดง (erythema), รอยคล้ำ (pigmented lesions), ริ้วรอยเหี่ยวย่น (skin rejuvenation) และ ความผิดปกติของเส้นเลือด (vascular lesions) โดยอาศัยหลักการทำงานเช่นเดียวกับเลเซอร์ คือ Selective photothermolysis โดยจะมีอุปกรณ์พิเศษที่ทำหน้าที่คัดกรองแสงความยาวคลื่นที่ไม่ต้องการออกไป เรียกว่า cutoff filter และเลือกที่จะส่งผ่านลำแสงเฉพาะช่วง

คลื่นที่ต้องการเท่านั้นมายังผิวหนัง โดยในแง่ของการกำจัดต่อมขน ได้อธิบายว่า ลำแสงที่กำเนิดจากตัวเครื่อง จะมีเป้าหมายคือ melanin หรือเม็ดสี ใน hair shaft และ hair follicle เมื่อแสงตกกระทบเป้าหมายจึงส่งผลให้พลังงานแสงเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน และทำลายเซลล์ต้นกำเนิดที่ทำหน้าที่สร้างเส้นขนบริเวณ follicular papillae และ hair bulge ในต่อมขนที่อยู่ในระยะ anagen ในแง่ของการกำจัดเม็ดสี เป้าหมายคือ melanin ในชั้นผิว ส่วนในแง่ของการรักษาความผิดปกติของเส้นเลือดหรือรอยแดง เป้าหมายคือ oxyhemoglobin (absorption peaks ที่ความยาวคลื่น 540 และ 580 nm)

ในการใช้ IPL จะต้องมีการปรับ parameters ต่างๆ ได้แก่ wavelength, pulse duration และ fluence ซึ่งควรปรับให้เข้ากับระดับสีผิว (skin type) ของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำ มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีผิวขาว อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงทั่วไปจากการใช้ IPL ได้แก่ อาการบวม แดง หลังทำเป็นระยะเวลาสั้นๆ แล้วหายได้เอง ส่วนผลข้างเคียงที่ค่อนข้างรุนแรงที่พบได้จากการใช้ IPL ได้แก่ crust, erythema, burning, bulla, blisters, scars, folliculitis, transient hypopigmentation หรือ hyperpigmentation, erosion และ leukotrichia ในกรณีนี้ผู้ป่วยที่มีผิวเกรียมจากแดด (suntan) ควรรอ 4-6 สัปดาห์ก่อนที่จะทำ IPL เนื่องจากอาจทำให้เกิด hypopigmentation หรือ hyperpigmentation ได้ และผลข้างเคียงที่รุนแรงสามารถป้องกันได้ด้วยการทำ test spot ก่อนทำการรักษาจริง โดยการทำให้ test spot ควรประเมินติดตามผู้ป่วยที่ 6 สัปดาห์หลังจากทำ¹² เพื่อประเมินค่าพลังงานที่เหมาะสม และเพื่อป้องกันการเกิด adverse events รวมถึงต้องมีการ cooling ผิวหนังขณะทำการรักษาด้วยเสมอ ยกเว้นกรณีที่จะรักษา vascular lesion การให้ความเย็นอาจส่งผลให้เส้นเลือดหดตัว ทำให้ IPL ได้ผลน้อยลง¹¹ Merete และคณะ²⁶ ได้กล่าวถึงการกำจัดขน (hair removal) ด้วยเลเซอร์และ IPL โดยอธิบายว่า IPL ที่ความยาวคลื่น 590-1200 nm สามารถใช้กำจัดขนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในผู้ป่วย skin type I-V แต่ช่วงความยาวคลื่นที่เหมาะสมที่สุดของการกำจัดขนคือ 600-1100 nm ในส่วนของ pulse duration ที่เหมาะสมควรปรับตามขนาดของเส้นขน โดยค่าของ pulse duration ควรใกล้เคียงหรือน้อยกว่า thermal relaxation time (TRT) ของเส้นขนที่ต้องการทำลายเล็กน้อย ซึ่งค่า TRT คือระยะเวลาที่ตัวดูดแสงคายความร้อนออกไปครึ่งหนึ่งของความร้อนสูงสุดที่ตัวดูดแสงได้รับโดยทั่วไป TRT จะแปรผันตามขนาดของตัวดูดแสง โดยทั่วไป TRT ของเส้นขนมีค่าประมาณ 25-100 ms²⁷ โดย pulse duration ที่มากกว่าจะปลอดภัยกว่าในผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำ ในส่วนของ spot size

นั้น spot size ที่ใหญ่จะมีความสามารถทะลุทะลวงได้สูงกว่า spot size ที่เล็ก ส่วน fluence ควรปรับตาม ความเข้มของสีของเส้นขน และความหนาแน่นของเส้นขน หลังการทำ IPL เพื่อกำจัดขน ผู้ป่วยควรมี perifollicular erythema และ perifollicular edema เล็กน้อย ซึ่งส่วนมากมักจะหายภายในไม่กี่ชั่วโมง

การกำจัดขนอย่างมีประสิทธิภาพนั้น ส่วนมากต้องทำการรักษาหลายครั้ง เนื่องจากการกำจัดขนจะกำจัดเฉพาะขนระยะ anagen ซึ่งปริมาณของเส้นขนระยะ anagen ในแต่ละบริเวณของร่างกายนั้นแตกต่างกัน เช่น บริเวณคอก จะมีปริมาณเส้นขนระยะ anagen ประมาณ 70% บริเวณ แขนและขา จะมีปริมาณเส้นขนระยะ anagen ประมาณ 20%²⁸ โดยทั่วไปปริมาณขนจะลดลงประมาณ 20-30% ต่อการรักษา 1 ครั้ง ส่วนใหญ่การรักษาอยู่ที่ประมาณ 5-7 ครั้ง อย่างไรก็ตามผลลัพธ์ยังขึ้นปัจจัยอื่นๆด้วย เช่น การตั้งค่าพลังงานที่เหมาะสม สีของเส้นขน ขนาดของต่อมขน เป็นต้น ส่วนระยะห่างที่เหมาะสมของการทำแต่ละครั้งคือ ประมาณ 4-12 สัปดาห์ ขึ้นกับวงจรของเส้นขน (hair growth cycle) แต่ละบริเวณ²⁷ มีการศึกษาการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ IPL กับเลเซอร์ชนิดต่างๆ ในการกำจัดขนหลายงานวิจัย อาทิ Bjerring และคณะ พบว่าการใช้ IPL จำนวน 3 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการกำจัดขนเหนือกว่าการใช้ Ruby laser จำนวน 3 ครั้ง และการศึกษาของ Toosi และคณะ พบว่า IPL มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ alexandrite laser และ diode laser ที่ 6 เดือนหลังการรักษา 2-7 ครั้ง งานวิจัยของ Goh CL และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ IPL และ Nd:YAG laser ในการกำจัดขน พบว่าประสิทธิภาพไม่ต่างกันหลังทำจำนวน 1 ครั้งและติดตามดูผลที่ 6 สัปดาห์²⁶ ข้อดีของ IPL คือมี large spot size ซึ่งเป็นข้อดีของการรักษาบนผิวหนังที่มีบริเวณกว้าง สามารถให้ผลการรักษาหลายๆอย่างในคราวเดียวกัน และมีราคาที่ย่อมเยาเมื่อเทียบกับเครื่องเลเซอร์ ส่วนข้อเสีย ได้แก่ IPL อาจปล่อยคลื่นที่มี spectrum และ fluence ไม่สม่ำเสมอได้, ถ้าแสงจะไม่ได้โฟกัสที่จุดใดจุดหนึ่ง และมีตัว handpiece ที่ค่อนข้างหนัก¹²

2.6 บทบาทของอินเทนซ พัลส์ ไลท์ ในการรักษาภาวะ เคราโตซิส พิลาริส

Fischer และคณะ(2015)¹³ ได้ทำการศึกษาวิจัยที่เป็น pilot study เกี่ยวกับการรักษาขนคุดที่บริเวณต้นแขนด้านนอกของผู้ป่วย จำนวน 12 ราย (N=12) ด้วยเครื่อง Cutera Xeo

Intense pulsed light treatment (ความยาวคลื่น 560-1200 nm) จำนวน 3 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ โดยใช้แขนอีกข้างของผู้ป่วยเป็น control โดย primary outcome คือการวัดผลการประเมิน Keratosis Pilaris Severity Index จำนวน 4 ครั้งที่ 0,4,8,12 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่าการใช้ Intense pulsed light treatment จำนวน 3 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ สามารถลด Keratosis Pilaris Severity Index ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.023$, $p=0.039$, $p=0.037$ ที่ 4,8,12 สัปดาห์ ตามลำดับ) แต่จากงานวิจัยนี้ยังมีข้อบกพร่องหลายจุด คือ ระเบียบวิธีการวิจัยที่ไม่ชัดเจน, ไม่ระบุรายละเอียดของ inclusion และ exclusion criteria, ไม่ระบุเรื่องการ blind และการ Randomization, ไม่ระบุรายละเอียดของ Keratosis Pilaris Severity Index ที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วย และไม่ได้บอกว่าใครเป็นผู้ประเมินผล, ไม่ระบุรายละเอียดการตั้งค่าต่างๆของเครื่อง IPL รวมถึงผู้ที่ให้การรักษาผู้ป่วย, ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนน้อย และมีการ drop-outs ถึง 7 ราย จาก 12 ราย

2.7 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้อินเทนซ พัลส์ ไลท์ (side effects)

การทบทวนวรรณกรรมอย่างมีหลักฐานเชิงประจักษ์จำนวน 70 วรรณกรรม เกี่ยวกับ Intense pulsed light therapy ของ Philipp และคณะ¹² ในแง่ของประโยชน์ในการรักษาโรคผิวหนังชนิดต่างๆ และในเรื่องของผลข้างเคียงจากการรักษา ผู้เขียนได้กล่าวอ้างถึงงานวิจัยของ Feng และคณะ²⁹ ถึงการใช้ IPL ความยาวคลื่นที่ 550-1200 nm ในผู้ป่วย (N=18) Fitzpatrick skin type III-V ที่มีเส้นขนสีดำ โดยผู้ป่วยได้รับการทำ IPL จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ พบว่าจำนวนเส้นขนลดลง 83.8% หลังการทำ IPL 4 ครั้ง ($P=0.001$) และไม่พบว่ามี significant complications และ adverse events เกิดขึ้น ในขณะที่ Radmanesh และคณะ³⁰ ได้ทำการศึกษา side effects ของการกำจัดขนโดยใช้ IPL ในผู้ป่วยหญิง 1000 คน โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาทุก 4-6 สัปดาห์ อย่างน้อย 8 ครั้งขึ้นไป โดยใช้ fluence 16-30 j/cm^2 ขึ้นกับ skin type พบว่าหลังจากติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 20 เดือน side effect ที่พบบ่อยที่สุดคือ burning รองลงมาคือ post-inflammatory hyperpigmentation (N=75), bulla และ erosion (N=64), leukotrichia (N=40), folliculitis (N=35) และ scar formation (N=1) Fodor และคณะ ได้ทำการศึกษาวิจัย

เกี่ยวกับการใช้ Intense pulsed light therapy และ complications ที่เกิดขึ้น ในผู้ป่วย 88 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม ในการรักษา hair removal (N=30), skin rejuvenation (N=30) และ vascular lesion (N=28) และได้ติดตามผลหลังการรักษาครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 1 ปี ในเรื่องของการใช้ Intense pulsed light therapy ในการทำ hair removal พบว่า 67% ของผู้ป่วยไม่พบการเกิด complication, 26.6% พบว่าเกิด minor complication ได้แก่ erythema และ transient hyperpigmentation และ 6.6% พบว่าเกิด major complication ได้แก่ blisters และ hypopigmentation



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากร

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (sample techniques)

ใช้การสุ่มตัวอย่างโดยเก็บจากผู้ป่วยชาวไทยทุกรายที่สนใจ หรือได้รับการส่งต่อมารักษา เรื่องผื่นผิวหนังโรค keratosis pilaris ที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง ตึก ภปร ชั้น 14 จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ณ ช่วงระยะเวลาที่กำหนด (consecutive cases)

ประชากรศึกษา (study population)

ผู้ป่วยชาวไทย ที่มีผื่นผิวหนังโรค keratosis pilaris ที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง ตึก ภปร ชั้น 14 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2561

ประชากรเป้าหมาย (target population)

ผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังโรค keratosis pilaris ในประเทศไทย

ประชากรกลุ่มควบคุม (control population)

บริเวณแขนส่วนบนหรือส่วนล่างที่ได้รับการสุ่มให้รักษาด้วย Sham irradiation แต่จะยังสามารถใช้สบู่อาบน้ำและทาครีมให้ความชุ่มชื้น (hydrophilic cream) ที่แพทย์สั่งให้จาก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เท่านั้น

3.2 กลุ่มตัวอย่าง

วิธีเข้าถึงอาสาสมัคร (approach to subjects)

1. ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกผิวหนัง ภปร ชั้น 14 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคผิวหนัง keratosis pilaris บริเวณต้นแขน โดยผู้ป่วย

จะได้รับการประเมินเบื้องต้นว่าผู้ป่วยสามารถเข้าเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) โดยย่อของโครงการวิจัย และส่งต่อผู้ป่วยมาพบผู้วิจัย

2. ผู้วิจัยทำการประเมินผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) โดยละเอียด และให้ข้อมูลผู้ป่วยในรูปปลายลักษณะอักษร และการอธิบายเปิดโอกาสสอบถาม ทั้งนี้เพื่อให้ผู้เข้าวิจัยได้มีอิสระในการตัดสินใจเข้าโครงการ หากผู้วิจัยพบว่าไม่เข้าเกณฑ์ของโครงการ ผู้วิจัยจะยังคงรักษาผู้ป่วยตามมาตรฐานเดิมและนัดติดตามเรื่องผื่นต่อเนื่อง โดยไม่มีอคติใดๆ ทั้งสิ้น

ขนาดตัวอย่างและการคำนวณ (sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

For testing two dependent means (two-tailed test)

Alpha (α) = 0.05, Z(0.975) = 1.959964

Beta (β) = 0.10, Z(0.900) = 1.281552

SD. (σ) = Variance of differential response to therapy คือค่าความแปรปรวนคิดจากความแตกต่างของ Average skin roughness ที่มีโอกาสเจอในผู้ป่วย คำนวณได้ = 20%

Delta (Δ) MCD= Minimal Clinical difference คือค่าที่ทำให้เกิดผลการรักษาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ Average skin roughness ลดลง = 15%

จะคำนวณได้ Sample size (n) = 18.66

ปัดเป็นจำนวนเต็มคือ 19 คน

แต่เนื่องจากระยะเวลาการรักษาจนถึงการติดตามประเมินผลครั้งสุดท้ายยาวนานถึง 16

สัปดาห์ อาจทำให้ผู้ป่วยมาไม่ครบตามนัดได้ จึงกำหนด Drop out rate (r) ไว้ที่ 10%

คำนวณ Sample size (n) ใหม่ (loss to follow-up adjustment)

$$\text{Sample size (n) ใหม่} = \frac{\text{Sample size (n) เดิม}}{(r - 1)^2} = \frac{19}{(0.1 - 1)^2}$$

Sample size (n) ใหม่ = 23.45

ปัดเป็นจำนวนเต็มคือ 24 คน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น keratosis pilaris (KP) ที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. ผู้ป่วยมีผื่นผิวหนัง keratosis pilaris ที่ต้นแขนทั้งสองข้างในลักษณะที่สมมาตรกัน
4. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการถอนขนหรือแว็กซ์ขนบริเวณต้นแขนทั้งสองข้างก่อนเข้ารับการวิจัยอย่างน้อย 4 สัปดาห์
5. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับประทานยาที่มีผลต่อกระบวนการ keratinization เช่น isotretinoin, acitretin และอื่นๆ ในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
6. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการรักษาด้วย topical treatments ใดๆ ได้แก่ retinoid, steroid, salicylic acid, lactic acid, keratolytics, steroid และ vitamin D3 analogs มาก่อนหน้าที่จะเข้าการวิจัยอย่างน้อย 4 สัปดาห์
7. ผู้ป่วยต้องไม่เป็นโรคแพ้แสง หรือรับประทานยาที่ทำให้เกิด photosensitivity
8. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด
9. ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง หรือมีประวัติในการเป็นแผลเป็นชนิด hypertrophic scar หรือ keloid

2. ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังอื่นๆแทรกซ้อน บริเวณที่เป็นโรค keratosis pilaris
3. ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
4. ผู้ป่วยที่มี tattoo บริเวณที่จะทำ IPL
5. ผู้ป่วยที่มีผิวเกรียมหลังจากถูกแดด (suntan) ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาชาหรือเจลที่ใช้ขณะทำการรักษาด้วย laser หรือ IPL
7. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยจนครบระยะเวลาตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

1. ตัวแปรอิสระ คือ การรักษาด้วย IPL (Nordlys by Ellipse, Candela company, Denmark) cutoff filter 645-950 nm spot size 10×48 mm ช่วงเวลาปล่อยแสง 17.5 msec ค่าพลังงานสูงสุดไม่เกิน 18 j/cm² จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์
2. ตัวแปรตามหลัก คือ ความขรุขระของผิว (skin roughness) บริเวณที่เป็น keratosis pilaris
3. ตัวแปรตามรอง คือ รอยแดง (erythema), รอยดำ (hyperpigmentation), การประเมิน patients' Global Improvement Score, การประเมินความพึงพอใจในการรักษาจากผู้ป่วย และอัตราการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL
4. ตัวแปรควบคุม คือ การได้รับยาหรือหัตถการในการรักษาโรคด้วยวิธีอื่น, การได้รับคำแนะนำจากแพทย์ และการดูแลรักษาความสะอาดและสุขอนามัย
5. เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้
 - แบบบันทึกข้อมูล, แบบสอบถาม, รูปถ่ายดิจิทัล, Antera3D
 - การประเมินผลการรักษา

3.3 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยโดยละเอียด

1. ผู้วิจัยประเมินผู้ที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออก จากการศึกษ (inclusion and exclusion criteria)

2. ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ผ่านเกณฑ์ประเมินในการคัดเลือกเข้าร่วมในการศึกษา จะได้รับการชี้แจงจากผู้วิจัยถึงหลักการ และเหตุผลของการวิจัย วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

3. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อในใบยินยอม เข้าร่วมการวิจัยอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษร

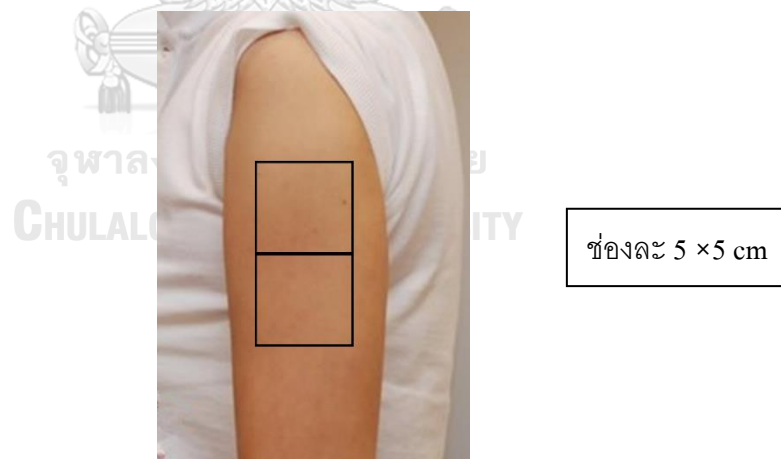
4. ผู้วิจัยทำการชักประวัติพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยอ้างอิงตามแบบบันทึกข้อมูล

(ภาคผนวก)

5. ผู้วิจัยทำการตรวจร่างกายผู้เข้าร่วมวิจัยอ้างอิงตามแบบบันทึกข้อมูล

6. ผู้ป่วยแต่ละคนจะได้รับการสุ่มเลือก (Randomized selection) แขนด้านที่จะใช้ (ข้างซ้ายหรือขวา) สำหรับทำการวิจัยโดยใช้ Computer generated randomization และ Randomization ส่วนที่จะได้รับการรักษาด้วย IPL และ control group (ส่วนบนหรือส่วนล่างของต้นแขน) โดยใช้ Computer generated randomization เช่นกัน โดยที่ผู้ป่วยไม่ทราบผลการสุ่ม

ภาพที่ 1 แสดงการตีกรอบเพื่อทำการรักษาด้วย IPL และการรักษาหลอก (sham irradiation) โดยแบ่งออกเป็นช่องส่วนบนและส่วนล่างขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร



7. ขั้นตอนการวิจัยโดยละเอียดแบ่งตามแต่ละ visit ดังนี้

● ครั้งที่ 1 (screening visit)

- 1) ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการอธิบายและชี้แจงจากผู้วิจัยถึงหลักการ และเหตุผลของการวิจัย วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
- 2) เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยยินดีเข้าร่วมการวิจัยหลังจากได้รับการชี้แจงแล้วให้ผู้เข้าร่วมวิจัยอ่านข้อมูลในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยมีโอกาสในการซักถามข้อมูลต่างๆ ที่อยู่ในใบยินยอมได้ หลังจาก หากผู้เข้าร่วมวิจัยได้ทำความเข้าใจถึงข้อมูลอย่างชัดเจนแล้ว จึงจะให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงชื่อ ในใบยินยอม เข้าร่วมการวิจัยอย่างเป็นทางการ
- 3) หลังจากผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ลงชื่อในใบยินยอมแล้ว ผู้วิจัยประเมินผู้ที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยโดย พิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจากการศึกษา ลงข้อมูลในแบบบันทึก (ภาคผนวก) ดังหัวข้อต่อไปนี้
 - a) ประวัติและข้อมูลเบื้องต้นของผู้เข้าร่วมการวิจัย
 - b) ข้อมูลเกี่ยวกับผื่น keratosis pilaris ได้แก่ อายุที่เริ่มเกิดผื่น ระยะเวลาที่มีผื่นเกิดขึ้นตำแหน่งที่มีผื่น การรักษาที่ได้รับอยู่ในปัจจุบัน เป็นต้น
 - c) การตรวจร่างกายผู้เข้าร่วมวิจัยว่าสามารถผ่านเกณฑ์การเข้าวิจัยหรือไม่ การตรวจร่างกายทางผิวหนังบริเวณต้นแขนด้านนอก โดยประเมินทั้งต้นแขน ส่วนบนและส่วนล่าง รวมถึงการตรวจด้วย dermoscopy
- 4) ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับคำแนะนำถึงการปฏิบัติตัวระหว่างการรักษา ได้แก่ การหลบเลี่ยงแสงแดด การงดการแกะเกาบริเวณผื่น และการใช้สบู่อาบน้ำและครีมทาให้ความชุ่มชื้นผิวที่จัดไว้ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการนัดหมายเพื่อมาพบแพทย์ เพื่อรักษาด้วย IPL ห่างกัน 4 สัปดาห์ เป็นจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง และติดตามภายหลังจากครบการรักษาอีก 1 ครั้ง (4 สัปดาห์ หลังการรักษาครบ 4 ครั้ง) โดยในแต่ละครั้งนั้น ผู้ป่วยอาจมาพบแพทย์ก่อนหรือหลังกำหนดนัดได้ 1-2 วัน
- 5) ผู้เข้าร่วมการวิจัยแต่ละราย จะได้รับการวัดและกำหนดจุดอ้างอิงจาก Acromion end ของ กระดูก Scapula ลากเป็นแนวเส้นตรงมายัง lateral epicondyle ของกระดูก humerus เพื่อใช้สำหรับกำหนดตำแหน่งของต้นแขน

บริเวณที่จะทำ IPL เพื่อให้ได้ตำแหน่งที่แม่นยำและเป็นตำแหน่งเดียวกันทุกครั้ง เวลารักษา รวมถึงวัดผลก่อนและหลังการรักษา โดยแบ่งเป็นส่วนบนและส่วนล่าง เป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัส ขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร

6) ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล NikonD7200 (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) แบ่งเป็นภาพถ่ายต้นแขนด้านหน้า ต้นแขนด้านข้าง และต้นแขนด้านหลัง โดยถ่ายในห้องถ่ายภาพที่ได้รับการจัดทำไว้เพื่อการถ่ายภาพ โดยเฉพาะ ทั้งนี้เพื่อให้เป็นห้องที่มีแสงไฟ ตำแหน่งการนั่งถ่ายภาพและฉากถ่ายภาพลักษณะเดิมทุกครั้ง เก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริง เพื่อใช้เปรียบเทียบผลการรักษา และใช้ในการอ้างอิงตำแหน่งที่ตีกรอบการรักษาให้ได้ตำแหน่งเดิมทุกครั้งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมารับการรักษา รวมถึงนัดติดตาม

7) ทำการทดสอบค่าพลังงานในการยิง (j/cm^2) ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน ตาม skin type ภายนอกกรอบที่ตีไว้โดยมี clinical endpoint คือ perifollicular erythema และ perifollicular edema โดยที่ค่าพลังงานสูงสุดไม่เกิน $18 \text{ j}/\text{cm}^2$ spot size 10×48 มิลลิเมตร และบันทึกค่าที่เหมาะสมของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายไว้

● ครั้งที่ 2 (treatment 1; Week 0)

1) ประเมินและทบทวนเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและตัดออก (inclusion and exclusion criteria)

2) ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ยังมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออก จะได้รับการรวมในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยและได้รับการรักษาต่อไป

3) ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อว่ามาพบแพทย์จริง

4) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการวัดและตีช่องบริเวณต้นแขนข้างที่ได้รับการสุ่มเลือก

(ชายหรือขวา) จำนวน 2 ช่อง แบ่งเป็นช่องส่วนบน และช่องส่วนล่าง ขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร โดยอ้างอิงตำแหน่งจากจุดอ้างอิงที่กำหนดไว้ ประกอบกับรูปภาพที่ถ่ายไว้ด้วยกล้องดิจิทัลในครั้งแรกที่นัดผู้เข้าร่วมการวิจัยเพื่อมากำหนดจุดอ้างอิง

- 5) ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล NikonD7200 (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) แบ่งเป็นภาพถ่ายต้นแขนด้านหน้า ต้นแขนด้านข้าง และต้นแขนด้านหลัง โดยถ่ายในห้องถ่ายภาพที่ได้รับการจัดทำให้เพื่อการถ่ายภาพโดยเฉพาะ ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นห้องที่มีแสงไฟ ตำแหน่งการนั่งถ่ายภาพและฉากถ่ายภาพลักษณะเดิม ทุกครั้ง เก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริง
- 6) ทำการบันทึกค่าความขรุขระ (skin roughness) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland) โดยใช้ skin texture mode โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิว (Average skin roughness) โดยแพทย์ที่ได้รับการปกปิดผลการสุ่ม
- 7) ทำการบันทึกค่าความแดง (erythema) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland) โดยใช้ hemoglobin mode โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความแดงของผิวจากการวัดปริมาณ hemoglobin (Average concentration of hemoglobin per unit area) โดยแพทย์ที่ได้รับการปกปิดผลการสุ่ม
- 8) ทำการบันทึกค่าความดำ (hyperpigmentation) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland) โดยใช้ hemoglobin mode โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความดำ ของผิวจากการวัดปริมาณ melanin (Average concentration of melanin per unit area) โดยแพทย์ที่ได้รับการปกปิดผลการสุ่ม
- 9) ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทายาชาชนิดทา (lidocaine and prilocaine-based cream, EMLA cream 5%, Karlskoga, Sweden) บริเวณช่องที่ตีไว้ทั้ง ส่วนบนและส่วนล่างของต้นแขนที่ได้รับการสุ่ม เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- 10) ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทาเจลเย็นบริเวณช่องที่ตีไว้ทั้งส่วนบนและ ส่วนล่างของต้นแขนที่ได้รับการสุ่ม
- 11) สวมแว่นตาป้องกันให้อาสาสมัครก่อนได้รับการรักษา
- 12) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการรักษาโดย
 - a. IPL Nordlys by Ellipse (Candela company, Denmark)
 - parameter: ที่ cutoff filter 645-950 nm spot size of 10×48 mm, pulse

width ที่ 17.5 ms, fluence ที่ 15-18 J/cm² โดยดูตาม endpoints คือ อาการแดงเล็กน้อยรอบรูขุมขน (perifollicular erythema) และ อาการบวมเล็กน้อย รอบรูขุมขน (perifollicular edema)

- overlapping: 10%
- จำนวน pass: 2 passes
- บริเวณต้นแขนส่วนที่สามให้ได้รับการรักษาหลอก (sham control group) จะได้รับการรักษาโดยการยิงลำแสงที่ไม่มีผลต่อการรักษา โดยใช้กระดาษสีขาวปิดทับบริเวณที่ลำแสงออกจากหัวยิง เพื่อให้ไม่ทำให้ลำแสงตกกระทบบที่ผิวหนัง

13) หลังการรักษาด้วย IPL ผู้เข้ารับการวิจัยจะได้รับการประเมินบริเวณทั้งที่ ได้รับการรักษาจริงและรักษาหลอกเป็นเวลา 10 นาที

14) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL อันได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post-inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation) หากภายหลังการได้รับการยิง IPL ผู้ป่วยพบว่า มีปัญหาใดๆ สามารถแจ้ง และสอบถามแพทย์ผู้วิจัยได้

15) ทำนัดต่อไปเพื่อทำการรักษาครั้งที่ 2

● ครั้งที่ 3, 4, 5 (treatment 2, 3, 4; Week 4, 8, 12)

- 1) ประเมินและทบทวนเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและตัดออก (inclusion and exclusion criteria)
- 2) ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ยังมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออก จะได้รับการรวมในกลุ่มผู้เข้าร่วมการวิจัยและได้รับการรักษาต่อไป
- 3) ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อว่ามีอาการจริง
- 4) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการวัดและตีช่องบริเวณต้นแขนข้างที่ได้รับการสุ่มเลือก

(ซ้ายหรือขวา) จำนวน 2 ช่อง แบ่งเป็นช่องส่วนบน และช่องส่วนล่าง ขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร โดยอ้างอิงตำแหน่งจากจุดอ้างอิงที่กำหนดไว้ ประกอบกับรูปภาพที่ถ่ายไว้ด้วยกล้องดิจิทัลในครั้งแรกที่นัดผู้เข้าร่วมการวิจัยเพื่อมากำหนดจุดอ้างอิง

- 5) ประเมินต้นแขนหลังได้รับการรักษาไปครั้งก่อน ทั้งส่วนที่ได้รับการรักษาจริง (IPL) และรักษาหลอก (sham irradiation)
- 6) ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล NikonD7200 (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) แบ่งเป็นภาพถ่ายต้นแขนด้านหน้า ต้นแขนด้านข้าง และต้นแขนด้านหลัง โดยถ่ายในห้องถ่ายภาพที่ได้รับการจัดทำให้เพื่อการถ่ายภาพโดยเฉพาะ ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นห้องที่มีแสงไฟ ตำแหน่งการนั่งถ่ายภาพและฉากถ่ายภาพลักษณะเดิมทุกครั้ง เก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริง
- 7) ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทายาชาชนิดทา (lidocaine and prilocaine-based cream, EMLA cream 5%, Karlskoga, Sweden) บริเวณช่องที่ตีไว้ทั้งส่วนบนและส่วนล่างของต้นแขนที่ได้รับการสุ่ม เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- 8) ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทาเจลเย็นบริเวณช่องที่ตีไว้ทั้งส่วนบนและส่วนล่างของต้นแขนที่ได้รับการสุ่ม
- 9) สวมแว่นตาป้องกันให้อาสาสมัครก่อนได้รับการรักษา
- 10) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการรักษาโดย IPL หรือ sham irradiation ตามที่ได้รับการสุ่ม
- 11) หลังการรักษาด้วย IPL ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการประคบเย็นบริเวณพื้นที่ที่ได้รับการรักษาจริงและรักษาหลอกเป็นเวลา 10 นาที
- 12) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL อันได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post-inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post-inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation) หากภายหลังการได้รับการยิง IPL ผู้ป่วยพบว่า มีปัญหา ใดๆ สามารถแจ้ง และสอบถามแพทย์ผู้วิจัยได้
- 13) ทำนัดต่อไปเพื่อติดตามการรักษา 4 สัปดาห์

● ครั้งที่ 6 (Follow up-visit; Week 16)

- 1) ผู้เข้าร่วมวิจัยลงชื่อเข้ามาพบแพทย์จริง
- 2) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการวัดและตีช่องบริเวณต้นแขนข้างที่ได้รับการสุ่มเลือก (ซ้ายหรือขวา) จำนวน 2 ช่อง แบ่งเป็นช่องส่วนบน และช่องส่วนล่าง ขนาดช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร โดยอ้างอิงตำแหน่งจากจุดอ้างอิงที่กำหนดไว้ ประกอบกับรูปภาพที่ถ่ายไว้ด้วยกล้องดิจิทัลในครั้งแรกที่นัดผู้เข้าร่วมการวิจัยเพื่อมากำหนดจุดอ้างอิง
- 3) ประเมินต้นแขนหลังได้รับการรักษาไปครั้งก่อน ทั้งส่วนที่ได้รับการรักษาจริง (IPL) และรักษาหลอก (sham irradiation)
- 4) ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล NikonD7200 (Nikon Corporation, Tokyo, Japan) แบ่งเป็นภาพถ่ายต้นแขนด้านหน้า ต้นแขนด้านข้าง และต้นแขนด้านหลัง โดยถ่ายในห้องถ่ายภาพที่ได้รับการจัดทำให้เพื่อการถ่ายภาพโดยเฉพาะ ทั้งนี้เพื่อให้เป็นห้องที่มีแสงไฟ ตำแหน่งการนั่งถ่ายภาพและฉากถ่ายภาพลักษณะเดิมทุกครั้ง เก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริง
- 5) ทำการบันทึกค่าความขรุขระ (skin roughness) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland) โดยใช้ skin texture mode โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิว (Average skin roughness) โดยแพทย์ที่ได้รับการปกปิดผลการสุ่มท่านเดิม
- 6) ทำการบันทึกค่าความแดง (erythema) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland) โดยใช้ hemoglobin mode โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความแดงของผิวจากการวัดปริมาณ hemoglobin (Average concentration of hemoglobin per unit area) โดยแพทย์ที่ได้รับการปกปิดผลการสุ่มท่านเดิม
- 7) ทำการบันทึกค่าความดำ (hyperpigmentation) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D (Miravex Ltd., Dublin, Ireland) โดยใช้ hemoglobin mode โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความดำของผิวจากการวัดปริมาณ melanin (Average

concentration of melanin per unit area) โดยแพทย์ที่ได้รับการปกปิดผลการ
 สุ่มท่านเดิม

8) ให้ผู้ป่วยประเมิน patients' Global Improvement Score (GIS) ต่อการใช้
 IPL จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ในการรักษาโรคผิวหนัง Keratosis
 pilaris ในแง่ของความขรุขระ รอยแดง รอยดำ และภาพรวม ทั้งบริเวณที่ได้รับการ
 การรักษาจริงและรักษาหลอก (sham irradiation) เปรียบเทียบกับก่อนได้รับการ
 รักษา โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่ส่วน (quartile grading
 scales) โดยสามารถระบุการเปลี่ยนแปลงของผิวนั้นทั้งในด้านที่ดีขึ้นและแย่ลง
 โดยแบ่งระดับเป็นดังนี้

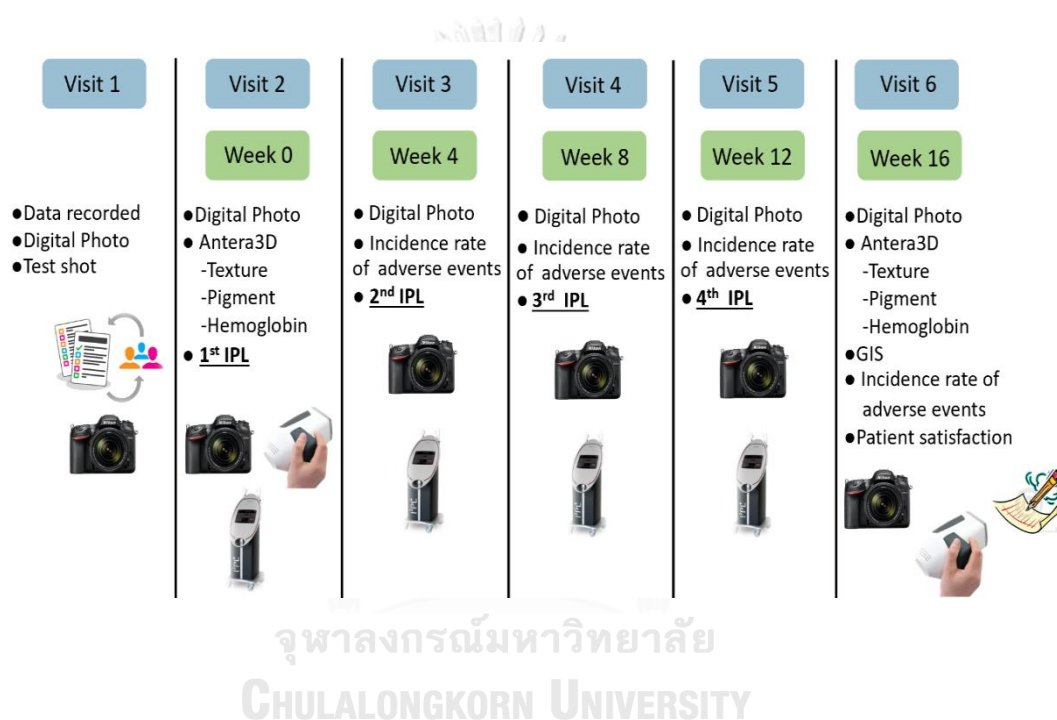
+4 : ดีขึ้นมากที่สุด	76-100%
+3 : ดีขึ้นมาก	51-75%
+2 : ดีขึ้นปานกลาง	26-50%
+1 : ดีขึ้นเล็กน้อย	1-25%
0 : ไม่ดีขึ้น	
-1 : แย่ลงเล็กน้อย	1-25%
-2 : แย่ลงปานกลาง	26-50%
-3 : แย่ลงมาก	51-75%
-4 : แย่ลงมากที่สุด	76-100%

9) ผู้เข้าร่วมการวิจัยประเมินความพึงพอใจ (patients' satisfaction) ต่อการใช้
 IPL จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาโรคผิวหนัง Keratosis
 pilaris ทั้งบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงและรักษาหลอก (sham irradiation)
 เปรียบเทียบกับก่อนได้รับการรักษา โดยให้คะแนนตามมาตรฐานค่าแบบสี่
 ส่วน (quartile grading scales) โดยแบ่งระดับเป็นดังนี้

- 0 : ไม่พอใจ
- 1 : พอใจเล็กน้อย
- 2 : พอใจปานกลาง
- 3 : พอใจมาก
- 4 : พอใจมากที่สุด

10) ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL อันได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation)

ภาพที่ 2 แสดงการสรุปขั้นตอนการทำงานในแต่ละครั้ง (visit)



3.4 การรวบรวมข้อมูล

- เก็บรวบรวมข้อมูลจากห้องตรวจผู้ป่วยนอก หน่วยผิวหนัง และหน่วยวิจัยโรคผิวหนัง (SURFACE) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ผู้ทำการรักษาด้วย IPL คือแพทย์ที่ไม่ได้รับการปกปิดผลการ randomized โดยเป็นแพทย์คนเดียวตลอดงานวิจัย
- ผู้เก็บและบันทึกภาพถ่ายดิจิทัลคือ ผู้ช่วยวิจัยที่ได้รับการปกปิดผลการ randomized คนเดียว

-ผู้เก็บและบันทึกข้อมูลการวัดค่า Antera3D คือ แพทย์ผู้ที่ได้รับการปกปิดผลการ randomized จำนวน 1 คน ตลอดการวิจัย โดยเป็นคนละคนกับแพทย์ที่ทำการรักษาด้วย IPL

-ผู้ประเมินผลการรักษาโดยใช้ patients' Global Improvement Score (roughness, perifollicular erythema, hyperpigmentation, overall) ก่อนและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ คือ ผู้ป่วยซึ่งได้รับการปกปิดผลการ randomized

-ผู้ประเมินผลความพึงพอใจในรักษาโดยใช้ patients' satisfaction ก่อนและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ คือ ผู้ป่วยซึ่งได้รับการปกปิดผลการ randomized

ตารางที่ 1 แสดงสรุปการรวบรวมข้อมูลและวิธีการรวบรวมข้อมูลทั้งหมด

Variable		Method
Demographic variables	age, gender, skin type, underlying diseases	ID card, Interview
Outcome variables (medical outcome)	-Average skin roughness : primary outcome	Antera3D
	-Erythema and Hyperpigmentation: secondary outcomes	Antera3D
	-Incident rate of adverse side effects	Observation
Outcome variables (Process of shared care)	-Patients' Global Improvement Score (roughness, erythema, hyperpigmentation, overall)	Grading score
	-Patients' satisfaction score	Grading score

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (data analysis and statistics)

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

ข้อมูลลักษณะนาม (nominal data) ได้แก่ ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ ฯลฯ, ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา รายงานผลเป็นความถี่หรือร้อยละ n (%)

ข้อมูลอันดับ (ordinal data) ได้แก่ ความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วย (patients' satisfaction score) รายงานผลเป็นค่า n (%) คำนวณสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed rank test

ข้อมูลเชิงปริมาณ (continuous data)

ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ได้แก่ ความขรุขระของผิว (Average skin roughness), รอยแดงรอบรูขุมขน (Average erythema) และ รอยดำ (Average hyperpigmentation) วัดโดย Antera3D รายงานผลเป็นค่า mean \pm SD, mean change (95% CI) และ percent change (95% CI) คำนวณสถิติโดยใช้ Paired t-test

การประเมินผลการรักษาด้วย IPL เป็น quartile grading score คือประเมิน ความขรุขระของผิว (skin roughness), รอยแดงรอบรูขุมขน (perifollicular erythema), รอยดำ (hyperpigmentation), ภาพรวม (overall) แต่เนื่องจากการประเมินด้วย Patients' Global Improvement Score มีถึง 9 grading นั่นคือ -4 ถึง +4 ดังนั้นเพื่อความสะดวกในการแปลผลข้อมูล และเพื่อความเข้าใจได้ดียิ่งขึ้น จึงรายงานผลเป็นค่า percent mean change (95% CI) คือได้นำคะแนนการประเมินโดยผู้ป่วยในแต่ละแง่มุมมารวมกันและหาค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของแง่มุมนั้น (roughness, erythema, hyperpigmentation, overall)

การทดสอบสมมติฐาน (hypothesis testing)

ทดสอบความแตกต่างของผลลัพธ์ระหว่าง 2 กลุ่ม (กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก) โดยใช้ Paired t-test

ตารางที่ 2 แสดงสรุปการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

Variable		Data analysis			
		Type of data	Statistical test	Central tendency	Deviation
Outcome variables (medical outcome)	-Average skin roughness	Continuous	Paired t-test	Mean	SD, 95%CI
	- Average erythema	Continuous	Paired t-test	Mean	SD, 95%CI
	- Average hyperpigmentation	Continuous	Paired t-test	Mean	SD, 95%CI
	-Incident rate of adverse side effects	Categorical	McNemar test	Percentage, proportion	-
Outcome variables (Process of shared care)	-Patient Grading score	Continuous	Paired t-test	%Mean change	SD, 95%CI
	-Patient satisfaction	Ordinal	Wilcoxon signed rank test	Percentage	

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

จากตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ผ่านการคัดเลือกเข้าในการศึกษาคือ ผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรค keratosis pilaris หรือขนคุด บริเวณต้นแขน โดยสามารถรวบรวมผู้เข้าร่วมการศึกษาได้ทั้งหมด 24 คน ระหว่างการศึกษามีผู้ป่วย 1 คน ขอลอกจากการศึกษาคั้งสุดท้ายเนื่องจากติดภารกิจไม่สามารถมาติดตามต่อเนื่องได้ จึงมีผู้เข้าร่วมตลอดการศึกษาทั้งหมดจำนวน 23 คน

● เพศ

แบ่งเป็นเพศชาย 12 คน (ร้อยละ 52.17) เพศหญิง 11 คน (ร้อยละ 47.83) อายุเฉลี่ยคือ 26 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 3.49

● ระดับสีผิว (Fitzpatrick skin types)

สีผิวระดับ 3 (Fitzpatrick skin type III) มีจำนวน 14 คน (ร้อยละ 60.87)

สีผิวระดับ 4 (Fitzpatrick skin type IV) มีจำนวน 9 คน (ร้อยละ 39.13)

● อายุที่เริ่มเป็นโรคผิวหนัง keratosis pilaris (ปี)

ค่าเฉลี่ยอายุที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเริ่มเป็นโรค keratosis pilaris คือ 15.22 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 3.11

● ระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นโรคผิวหนัง keratosis pilaris (ปี)

ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นโรค keratosis pilaris คือ 11.57 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 4.34

ตารางที่ 3 แสดงคุณลักษณะของผู้เข้าร่วมวิจัยเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปก่อนการเข้าร่วมวิจัย 24 ราย
(baseline characteristics)

Characteristics	Subjects (N=23)
Age (years), Mean (SD)	26 (3.49)
Sex Male Female	12 (52.17%) 11 (47.83%)
Fitzpatrick skin types III IV	14 (60.87%) 9 (39.13%)
Onset of KP (age), Mean (SD)	15.22 (3.11)
Duration of disease (years), Mean (SD)	11.57 (4.34)



4.2 ผลการวิจัย

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบค่าความขรุขระ ความแดง และความดำที่วัดโดยเครื่อง Antera3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

	IPL	Sham	p-value
Skin roughness			
Baseline (week 0)	6.5 ± 0.96	6.45 ± 1.32	0.758
Week 16	5.59 ± 0.66	6.47 ± 1.16	<0.001*
Mean change (95% CI)	-0.91 (-1.18, -0.64)	0.02 (-0.26, 0.3)	<0.001*
%Change (95% CI)	-13.25 (-16.76, -9.74)	1.13 (-2.66, 4.91)	<0.001*
Skin erythema			
Baseline (week 0)	0.92 ± 0.12	0.91 ± 0.14	0.923
Week 16	0.89 ± 0.16	0.9 ± 0.12	0.831
Mean change (95% CI)	-0.02 (-0.09, 0.04)	-0.01 (-0.07, 0.04)	0.762
%Change (95% CI)	-2.08 (-9, 4.84)	-0.57 (-6.39, 5.25)	0.660
Skin hyperpigmentation			
Baseline (week 0)	0.55 ± 0.09	0.55 ± 0.08	0.342
Week 16	0.56 ± 0.09	0.56 ± 0.08	0.653
Mean change (95% CI)	0 (-0.01, 0.01)	0.01 (0, 0.02)	0.011*
%Change (95% CI)	0.72 (-1.4, 2.84)	2.5 (0.18, 4.81)	0.010*

Skin roughness, erythema and hyperpigmentation measured by using Antera3D. Value presented as mean ± SD, mean change, percent change (95% Confident interval). p-value corresponds to paired t test.

● ผลการวัดค่าด้วยเครื่อง Antera3D

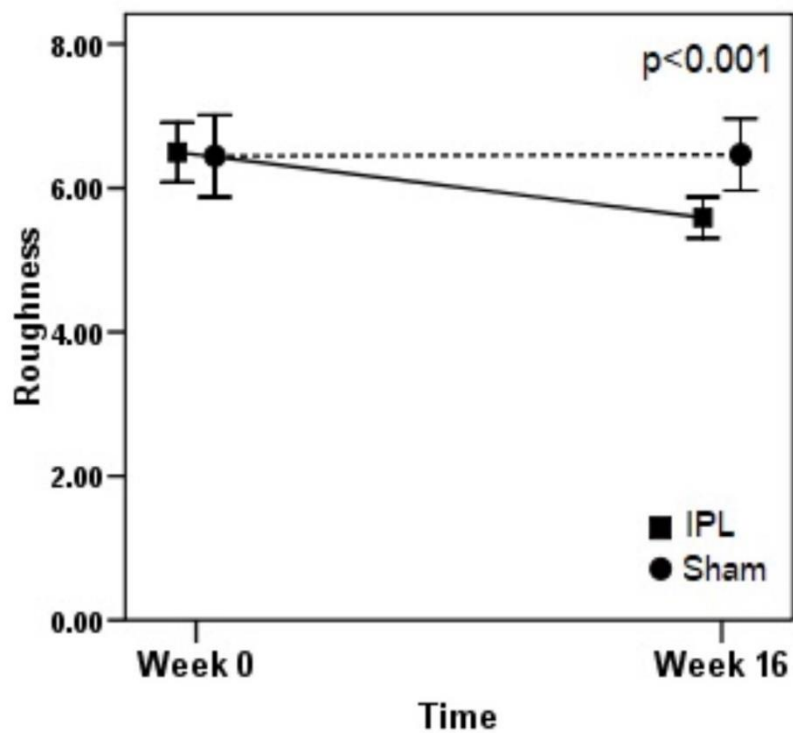
ค่าความขรุขระ (skin roughness)

จากตารางที่ 4 และ แผนภูมิที่ 2,5 แสดงการเปรียบเทียบค่าความขรุขระ ที่วัดโดยเครื่อง Antera3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงที่ baseline คือ 6.5 ± 0.96 และค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกที่ baseline คือ 6.45 ± 1.32 โดยค่าความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่รักษาจริงและรักษาหลอกที่ baseline (week 0) นั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} = 0.758$ และเมื่อวัดผลซ้ำที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) พบว่า ค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงคือ 5.59 ± 0.66 และค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 6.47 ± 1.16 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} < 0.001$

เมื่อคิดเป็นค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของความขรุขระของผิวหนัง (mean change of skin roughness) พบว่า mean change ของความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงคือ -0.91 (95% CI, $-1.18, -0.64$) และ mean change ของความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ $+0.02$ (95% CI, $-0.26, 0.3$) จะเห็นได้ว่า ค่า mean change ของการรักษาจริงด้วย IPL ที่ baseline (week 0) และที่ 4 สัปดาห์หลังการักษาครั้งสุดท้าย (week 16) เทียบกับค่า mean change ของการรักษาหลอก นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} < 0.001$

เมื่อคิดเป็นค่าร้อยละความเปลี่ยนแปลง (percent change) จะพบว่า percent change ของความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ -13.25 (95% CI, $-16.76, -9.74$) และ percent change ของความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ $+1.13$ (95% CI, $-2.66, 4.91$) จะเห็นได้ว่าค่า percent change ของการรักษาจริงด้วย IPL ที่ baseline (week 0) และที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) เทียบกับค่า percent change ของการรักษาหลอกนั้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} < 0.001$

แผนภูมิที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความขรุขระก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)



Value presented as mean \pm SD. p-value corresponds to paired t test.

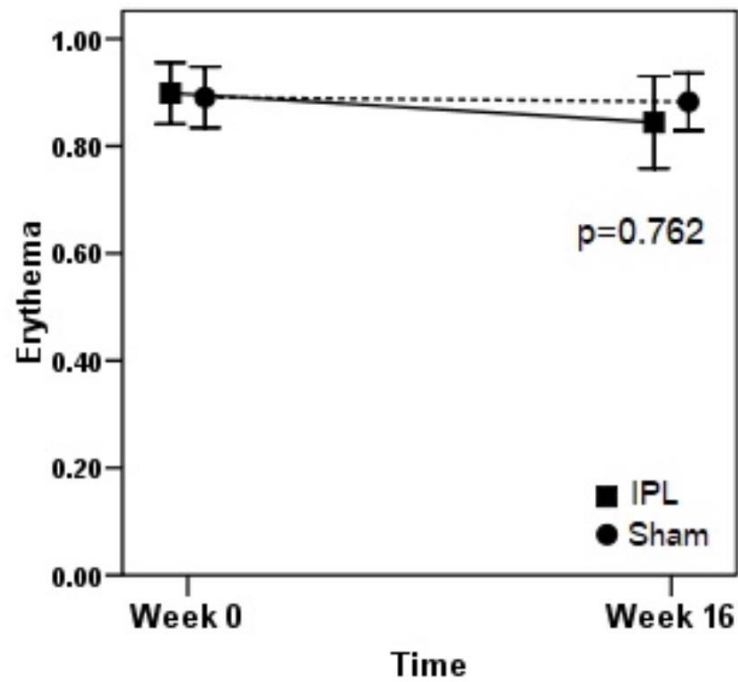
ค่าความแดง (erythema)

จากตารางที่ 4 และ แผนภูมิที่ 3,5 แสดงการเปรียบเทียบค่าความแดง ที่วัดโดยเครื่อง Antera3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงที่ baseline คือ 0.92 ± 0.12 และค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกที่ baseline คือ 0.91 ± 0.14 โดยค่าความแดงของผิวหนังบริเวณที่รักษาจริงและรักษาหลอกที่ baseline (week 0) นั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} = 0.923$ และเมื่อวัดผลซ้ำที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) พบว่า ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ 0.89 ± 0.16 และค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 0.9 ± 0.12 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} = 0.831$

เมื่อคิดเป็นค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของความแดงของผิวหนัง (mean change of skin erythema) พบว่า mean change ของความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ -0.02 (95% CI, $-0.09, 0.04$) และ mean change ของความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ -0.01 (95% CI, $-0.07, 0.04$) จะเห็นได้ว่า ค่า mean change ของการรักษาจริงด้วย IPL ที่ baseline (week 0) และที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) เทียบกับค่า mean change ของการรักษาหลอก นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} = 0.762$

เมื่อคิดเป็นค่าร้อยละความเปลี่ยนแปลง (percent change) จะพบว่า percent change ของความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ -2.08 (95% CI, $-9, 4.84$) และ percent change ของความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ -0.57 (95% CI, $-6.39, 5.25$) จะเห็นได้ว่าค่า percent change ของการรักษาจริงด้วย IPL ที่ baseline (week 0) และที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) เทียบกับค่า percent change ของการรักษาหลอกนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} = 0.660$

แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความแดงก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)



Value presented as mean \pm SD. p-value corresponds to paired t test.

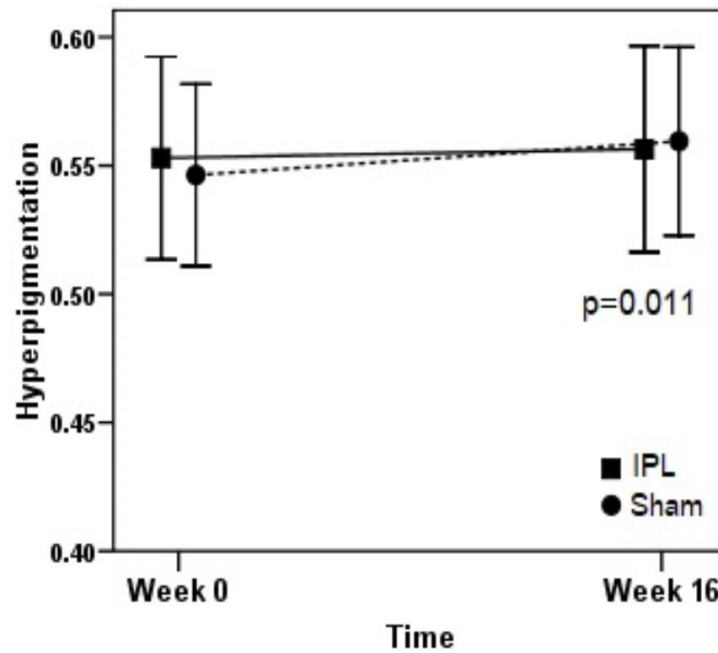
ค่าความดำ (hyperpigmentation)

จากตารางที่ 4 และ แผนภูมิที่ 4,5 แสดงการเปรียบเทียบค่าความดำของผิวหนัง ที่วัดโดยเครื่อง Antera3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงที่ baseline คือ 0.55 ± 0.09 และค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกที่ baseline คือ 0.55 ± 0.08 โดยค่าความดำของผิวหนังบริเวณที่รักษาจริงและรักษาหลอกที่ baseline (week 0) นั้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} = 0.342$ และเมื่อวัดผลซ้ำที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) พบว่า ค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ 0.56 ± 0.09 และค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 0.56 ± 0.08 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} = 0.653$

เมื่อคิดเป็นค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของความดำของผิวหนัง (mean change of skin hyperpigmentation) พบว่า mean change ของความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ 0.0 (95% CI, -0.01, 0.01) และ mean change ของความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ +0.01 (95% CI, 0, 0.02) จะเห็นได้ว่า ค่า mean change ของการรักษาจริงด้วย IPL ที่ baseline (week 0) และที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) เทียบกับค่า mean change ของการรักษาหลอก นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} = 0.011$

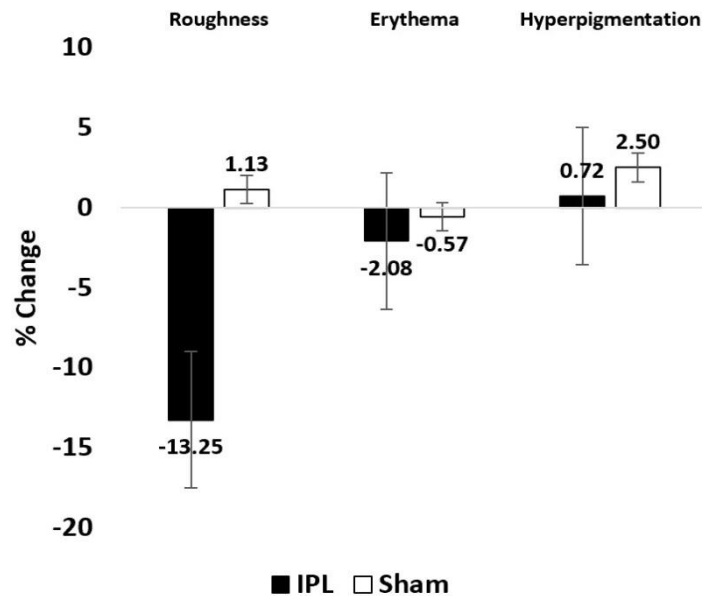
เมื่อคิดเป็นค่าร้อยละความเปลี่ยนแปลง (percent change) จะพบว่า percent change ของความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ +0.72 (95% CI, -1.4, 2.84) และ percent change ของความดำของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ +2.5 (95% CI, 0.18, 4.81) จะเห็นได้ว่าค่า percent change ของการรักษาจริงด้วย IPL ที่ baseline (week 0) และที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (week 16) เทียบกับค่า percent change ของการรักษาหลอกนั้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $p\text{-value} = 0.010$

แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่าความดำก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)



Value presented as mean \pm SD. p-value corresponds to paired t test.

แผนภูมิที่ 5 แสดงค่าร้อยละความเปลี่ยนแปลง (percent change) ของความขรุขระ ความแดง และความดำ ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)



Value presented as percent change. p-value corresponds to paired t test.

● ผลการประเมินคะแนนการพัฒนาของผื่นโดยผู้ป่วยด้วย patients' Global Improvement Score (GIS) โดยการให้คะแนนตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการให้คะแนนการพัฒนาของผื่นโดยผู้ป่วย patients' Global Improvement Score

+4	ดีขึ้นมากที่สุด (+ร้อยละ 76 ถึง +ร้อยละ 100)
+3	ดีขึ้นมาก (+ร้อยละ 51 ถึง +ร้อยละ 75)
+2	ดีขึ้นปานกลาง (+ร้อยละ 26 ถึง +ร้อยละ 50)
+1	ดีขึ้นบ้างเล็กน้อย (+ร้อยละ 1 ถึง +ร้อยละ 25)
0	ไม่เปลี่ยนแปลง
-1	แย่ลงบ้างเล็กน้อย (-ร้อยละ 1 ถึง -ร้อยละ 25)
-2	แย่ลงปานกลาง (-ร้อยละ 26 to -ร้อยละ 50)
-3	แย่ลงมาก (-ร้อยละ 50 to -ร้อยละ 75)
-4	แย่ลงมากที่สุด (-ร้อยละ 76 to -ร้อยละ 100)

จากตารางที่ 6 และ แผนภูมิที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของการประเมินการพัฒนาของผื่นโรค keratosis pilaris โดยในแง่ของความขรุขระ (skin roughness) พบว่ามีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 54.35 (44.76, 63.94) ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอกมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 4.35 (-1.88, 10.58) ในแง่ของความแดง (erythema) พบว่ามีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 28.26 (19.45, 37.07) ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอกมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 4.35 (-1.88, 10.58) ในแง่ของความดำ (hyperpigmentation) พบว่ามีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 32.61 (22.6, 42.62) ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอกมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 2.17 (-4.27, 8.62) และในแง่ของภาพรวม พบว่ามีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 47.83 (40.6, 55.05) ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอกมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยดีขึ้น 4.35 (-0.96, 9.66) จะเห็นได้ว่า ทั้งในแง่ของความขรุขระ ความแดง ความดำ และภาพรวม หลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาจริงด้วย IPL มี

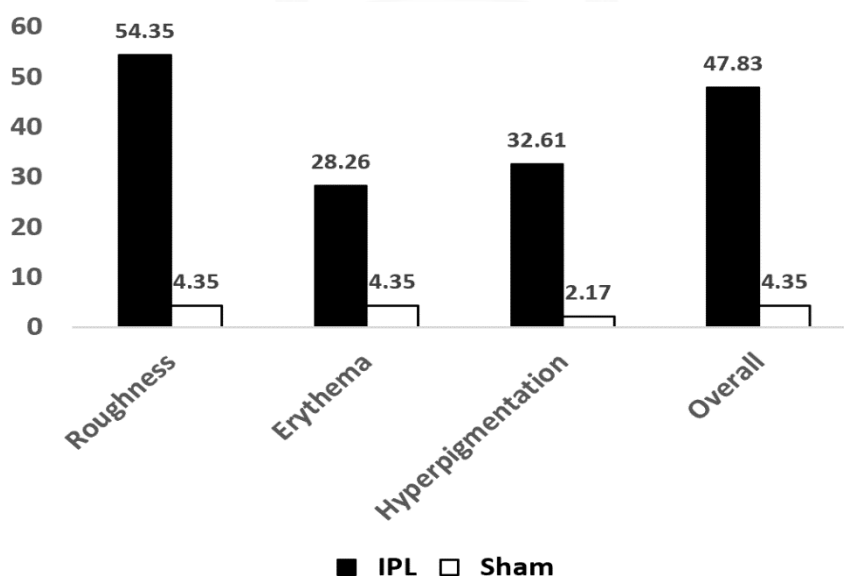
ร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของการประเมินการพัฒนาของผื่นดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษา
หลอก (sham irradiation) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p-value <0.001

ตารางที่ 6 แสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของการประเมินการพัฒนาของผื่นโรค keratosis
pilaris ในแง่ของความขรุขระ ความแดง ความดำ และภาพรวม หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่าง
กลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

	IPL	Sham	p-value
Roughness (95% CI)	54.35 (44.76, 63.94)	4.35 (-1.88, 10.58)	<0.001*
Erythema (95% CI)	28.26 (19.45, 37.07)	4.35 (-1.88, 10.58)	<0.001*
Hyperpigmentation (95% CI)	32.61 (22.6, 42.62)	2.17 (-4.27, 8.62)	<0.001*
Overall (95% CI)	47.83 (40.6, 55.05)	4.35 (-0.96, 9.66)	<0.001*

Value presented as %mean change (95%CI.) p-value corresponds to Paired t test.

แผนภูมิที่ 6 แสดงกราฟร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของการประเมินการพัฒนาของผื่นโรค
keratosis pilaris ในแง่ของความขรุขระ ความแดง ความดำ และภาพรวม หลังการรักษา 4
สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)



Value presented as % mean change (95%CI.) p-value corresponds to Paired t test.

● ผลการประเมินคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาด้วย IPL โดยผู้ป่วยด้วย patients' satisfaction score โดยการให้คะแนนตามตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงการให้คะแนนความพึงพอใจโดยผู้ป่วย patients' satisfaction score

0	ไม่พอใจ
1	พอใจเล็กน้อย
2	พอใจปานกลาง
3	พอใจมาก
4	พอใจมากที่สุด

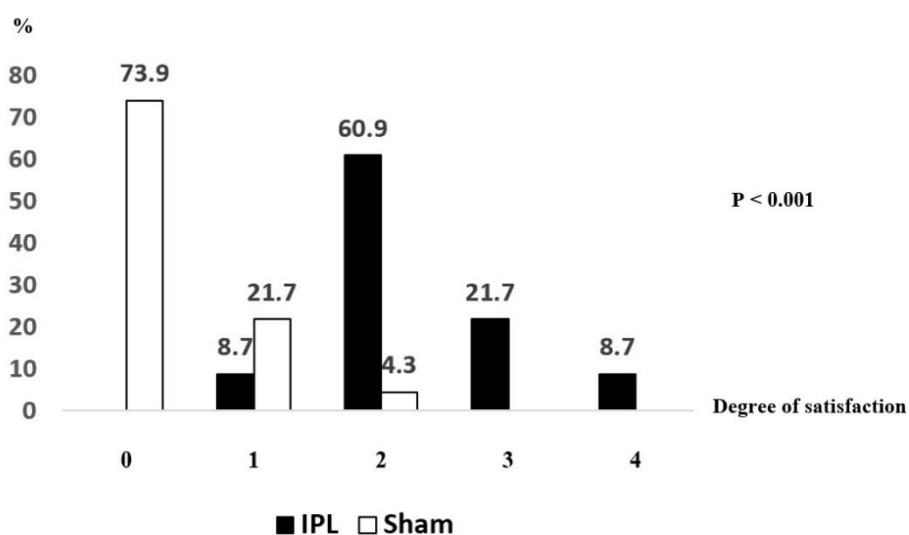
จากตารางที่ 8 และ แผนภูมิที่ 7 แสดงคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาโรคผิวหนัง keratosis pilaris ด้วย IPL จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาจริง มีจำนวนผู้ที่ให้คะแนนระดับ 0 จำนวน 0 คน (ร้อยละ 0) ให้คะแนนระดับ 1 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 8.7) ให้คะแนนระดับ 2 จำนวน 14 คน (ร้อยละ 60.9) ให้คะแนนระดับ 3 จำนวน 5 คน (ร้อยละ 21.7) และให้คะแนนระดับ 4 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 8.7) ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก มีจำนวนผู้ที่ให้คะแนนระดับ 0 จำนวน 17 คน (ร้อยละ 73.9) ให้คะแนนระดับ 1 จำนวน 5 คน (ร้อยละ 21.7) ให้คะแนนระดับ 2 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 4.3) ให้คะแนนระดับ 3 จำนวน 0 คน (ร้อยละ 0) และให้คะแนนระดับ 4 จำนวน 0 คน (ร้อยละ 0) จะเห็นได้ว่าคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาจริงเปรียบเทียบกับในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$

ตารางที่ 8 แสดงความพึงพอใจของผู้ป่วย หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

	IPL	Sham	p-value
0	0 (0%)	17 (73.9%)	<0.001*
1	2 (8.7%)	5 (21.7%)	<0.001*
2	14 (60.9%)	1 (4.3%)	<0.001*
3	5 (21.7%)	0 (0%)	<0.001*
4	2 (8.7%)	0 (0%)	<0.001*

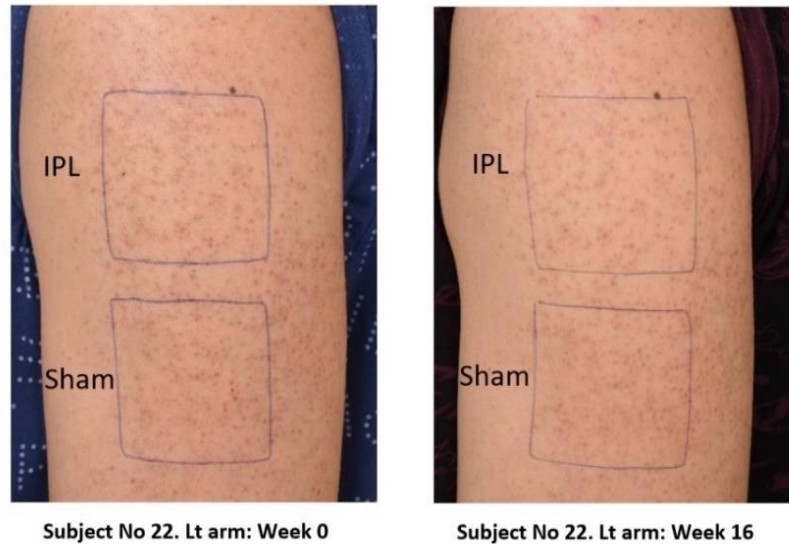
Value presented as n(%). p-value corresponds to Willcoxon signed ranks test.

แผนภูมิที่ 7 แสดงกราฟความพึงพอใจของผู้ป่วย หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย IPL และกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation)

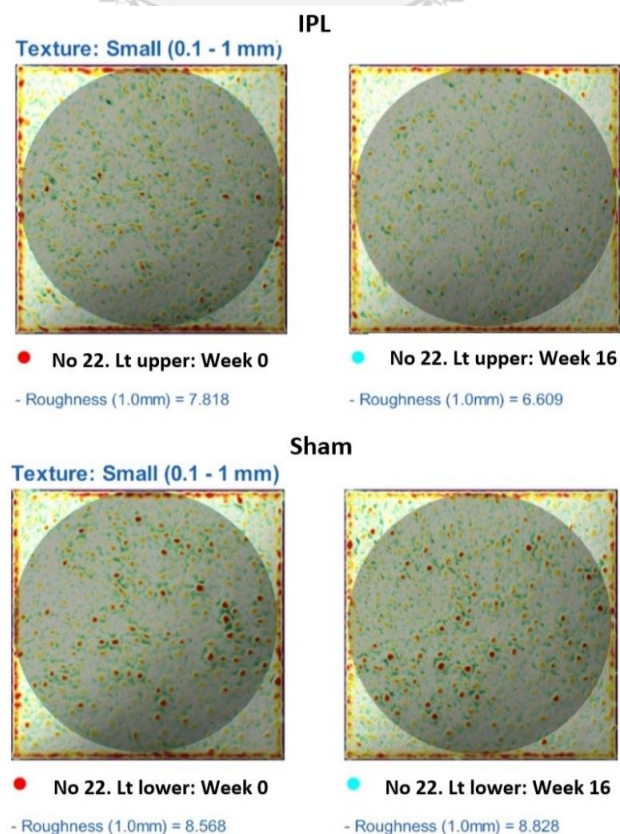


Value presented as n(%). p-value corresponds to Willcoxon signed ranks test.

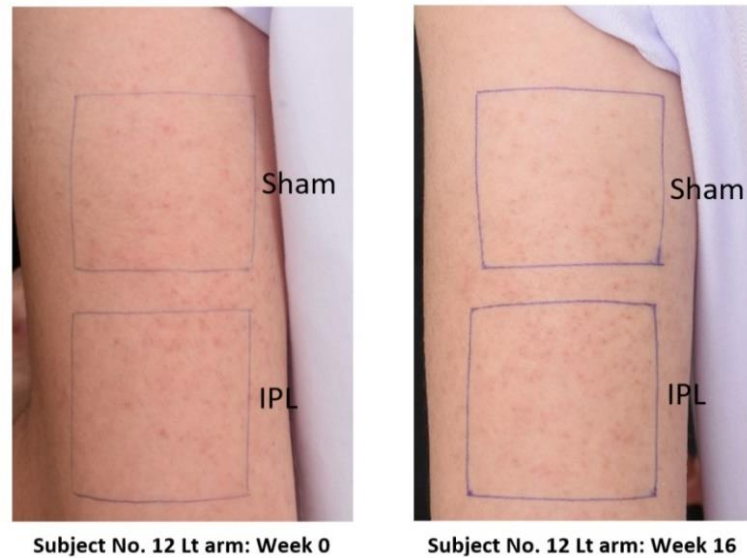
ภาพที่ 3 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 1 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก (Sham)



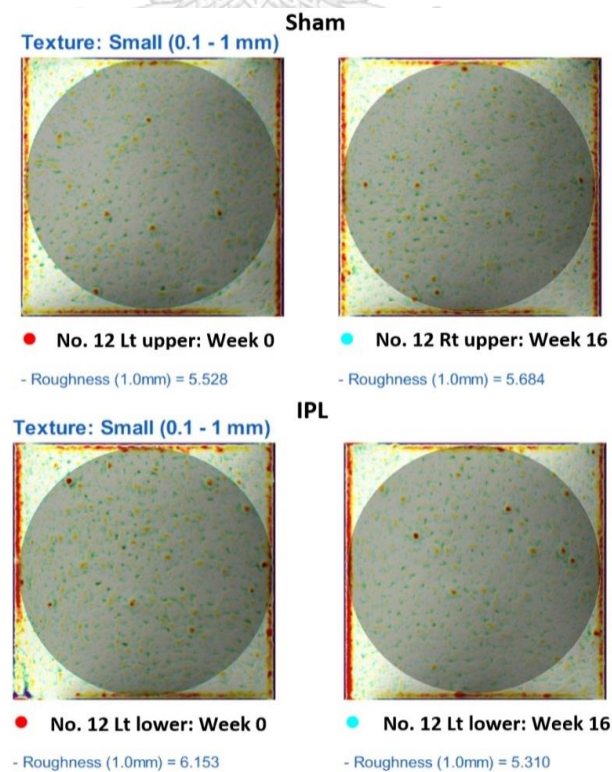
ภาพที่ 4 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างซ้ายของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 1 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก (sham)



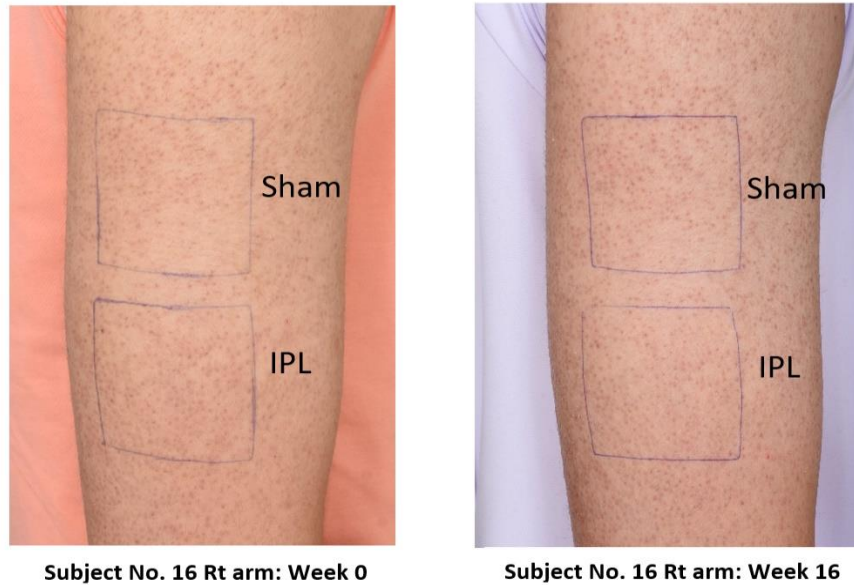
ภาพที่ 5 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 2 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL



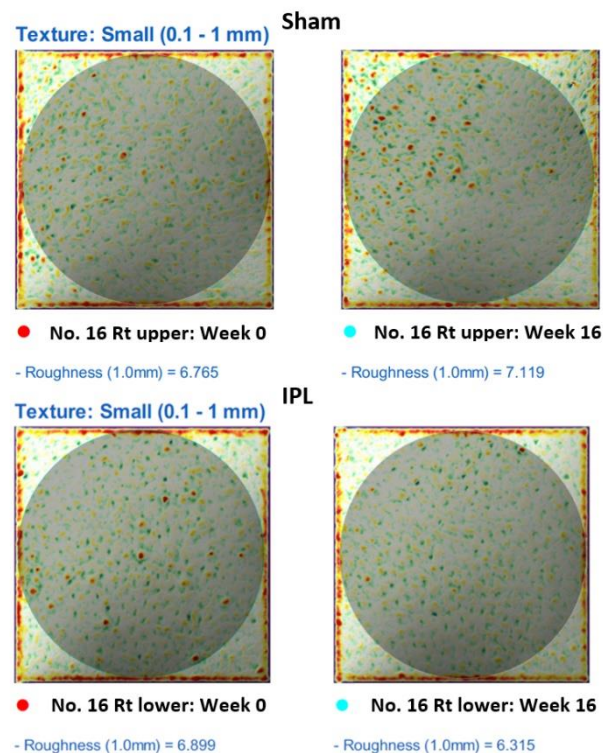
ภาพที่ 6 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างซ้ายของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 2 (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL



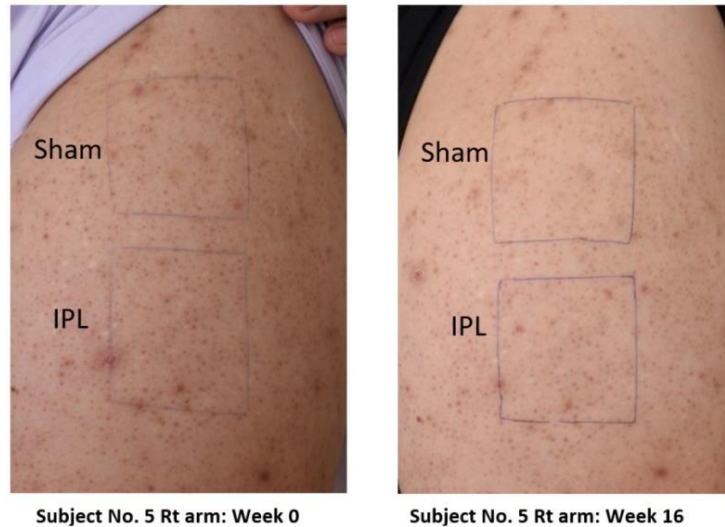
ภาพที่ 7 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 3 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL



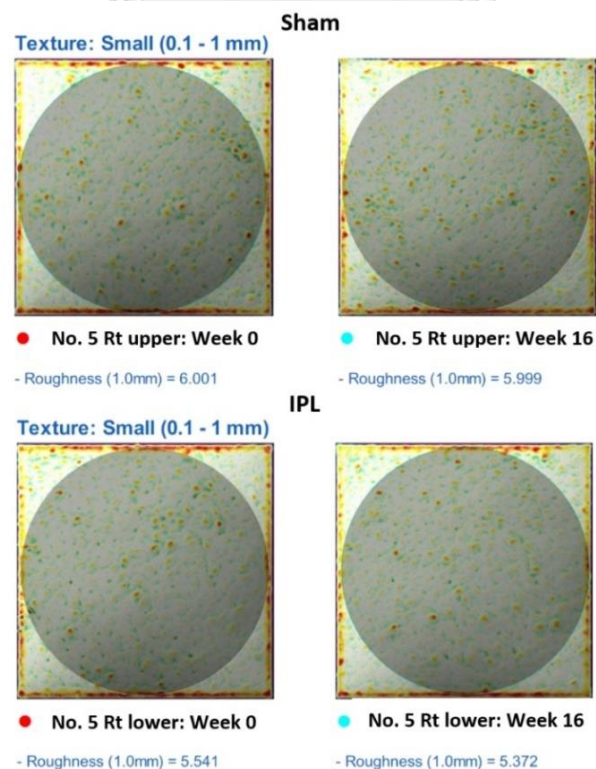
ภาพที่ 8 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างขวาของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 3 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL



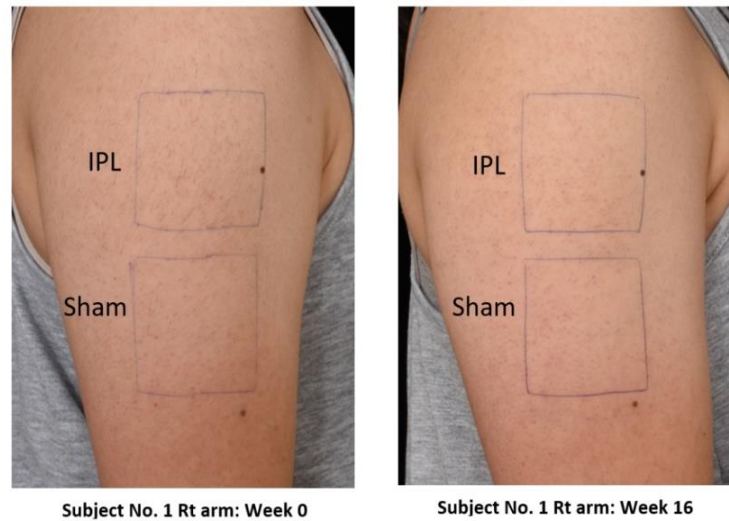
ภาพที่ 9 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 4 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL



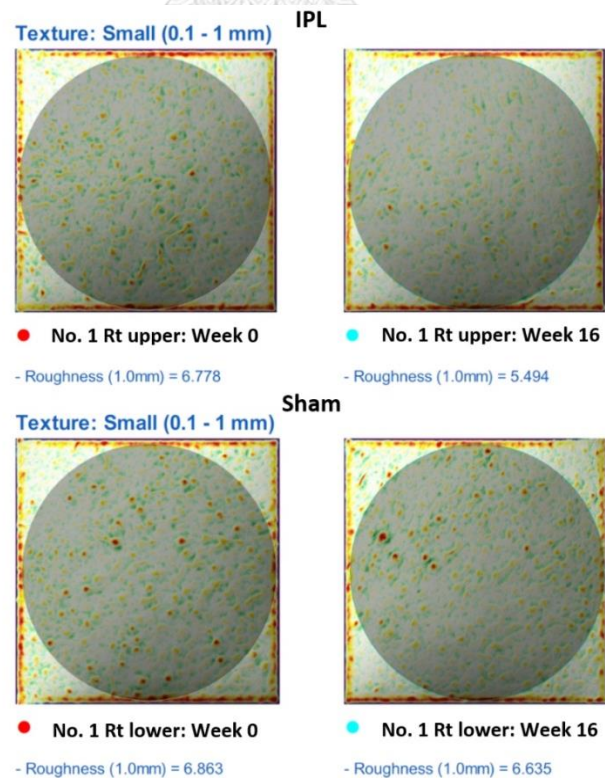
ภาพที่ 10 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างขวาของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 4 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนได้รับการรักษาหลอก (Sham) และส่วนล่างรักษาด้วย IPL



ภาพที่ 11 แสดงภาพถ่ายต้นแขนผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 5 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16): ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก (Sham)



ภาพที่ 12 แสดงภาพการวัดค่าความขรุขระบริเวณต้นแขนข้างขวาของผู้เข้าร่วมการวิจัยยกตัวอย่างรายที่ 5 ก่อน (week 0) และหลังการรักษาด้วย IPL 4 สัปดาห์ (week 16) โดยเครื่อง Antera3D: ส่วนบนรักษาด้วย IPL และส่วนล่างได้รับการรักษาหลอก (sham)



● ผลการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL

การประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย IPL อันได้แก่ การไหม้ (burning), การเกิดตุ่มน้ำ (bulla), การเกิดแผล (erosion), การเกิดรอยขาวหลังการรักษา (post inflammatory hypopigmentation), การเกิดรอยดำหลังการรักษา (post inflammatory hyperpigmentation) และ การเกิดแผลเป็น (scar formation) พบว่าไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยท่านใดเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว หรือผลข้างเคียงอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กล่าวมาเลย



บทที่ 5

อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากผลการวิจัยเชิงทดลองแบบ randomized, double-blind, sham irradiation controlled trial เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ IPL จำนวน 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วยชาวไทยที่มีโรค keratosis pilaris บริเวณต้นแขน โดยมีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 23 คน พบว่า ค่าความขรุขระที่วัดด้วยเครื่อง ถ่ายภาพสามมิติ (Antera3D) ของผิวบริเวณต้นแขนส่วนที่ ได้รับการรักษาจริงด้วย IPL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับส่วนที่ได้รับการรักษา หลอก โดยมีร้อยละความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (percent change of skin roughness) ลดลง 13.25 ซึ่งใกล้เคียงกับค่าที่ตั้งสมมติฐานไว้ คือ ร้อยละ 15 ซึ่งเป็นค่าที่ผู้วิจัยประมาณการว่า จะทำให้ ผู้เข้าร่วมวิจัยสังเกตได้ถึงความเปลี่ยนแปลงของความขรุขระ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลว่าค่า ความขรุขระที่ลดลงร้อยละเท่าไร จะทำให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก นอกจากนี้ผลการประเมินโดยผู้ป่วยเองโดยใช้ patients' Global Improvement Score พบว่า ผู้ป่วยประเมินความขรุขระของผิวหนังในส่วนที่รักษาจริงมีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (percent mean change) ดีขึ้น 54.35 ดังนั้นแสดงให้เห็นว่า การรักษาขนคุดบริเวณต้นแขน โดยใช้ IPL อย่างน้อย 4 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ สามารถลดความขรุขระของผิวได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งทางสถิติและทางคลินิก (statistically and clinically significant) จากที่ได้กล่าวไปข้างต้นว่า พยาธิกำเนิดของโรค keratosis pilaris มีสมมติฐานว่าเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการ keratinization และ ความผิดปกติของเส้นขน (hair shaft defect) ส่งผลให้บริเวณรูขุมขน เกิดการ อุดตันด้วยสารเคราติน ขนจึงไม่สามารถงอกทะลุขุมขนออกมาได้ เกิดเป็นขนคุดอยู่ใต้ผิวหนัง¹ ทำให้เกิดสมมติฐานการวิจัยว่า การรักษาโรคขนคุดด้วยการกำจัดต่อมขน น่าจะทำให้อาการของ ขนคุดดีขึ้นได้ ทั้งนี้เมื่อพิจารณาผลการศึกษา การใช้เลเซอร์และ IPL ในการลดจำนวนขน (hair reduction/hair removal) ซึ่งมีการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา จะพบว่า ต่อมขนมีจำนวนลดลงและ ขนาดเล็กลงจริง³¹ โดยเฉพาะในแง่ของการลดลงของความขรุขระของผิว ซึ่งเป็นสิ่งที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก โดยก่อนหน้านี้ได้มีงานวิจัยที่สนับสนุนว่าการใช้เลเซอร์

กำจััดขนในการรักษาขนคุดสามารถลดความขรุขระของผิวได้อยู่หลายงานวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 9 Park และคณะ⁷ ได้ศึกษา การใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser จำนวน 10 ครั้ง ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ พบว่าทั้งความขรุขระของผิว และรอยดำดีขึ้น ในงานวิจัยของ Kim²⁰ ที่ศึกษาการใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser จำนวน 5 ครั้ง ห่างกันทุกสัปดาห์ ในการรักษาขนคุดเช่นกัน พบว่าสามารถลดรอยดำได้อย่างมีนัยสำคัญแต่ไม่ได้ศึกษาเรื่องการลดลงของความขรุขระของผิว งานวิจัยของ Lee และคณะ⁵ พบว่าการใช้ 595-nm PDL ร่วมกับ Long-pulsed 755-nm alexandrite laser และ microdermabrasion จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ สามารถลดความขรุขระ ความแดง และรอยดำของขนคุดได้ Saelim และคณะ⁶ ศึกษาการใช้ Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ พบว่าจำนวนตุ่มขนคุด รอยแดง และภาพรวม ดีขึ้นหลังการรักษา Ibrahim และคณะ⁸ ได้รายงานผลการใช้ 810-nm diode laser จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ว่าความขรุขระของขนคุดดีขึ้น แต่ไม่ช่วยในเรื่องของความแดงและการศึกษาของ Fischer และคณะ¹³ ที่ได้ทำ pilot study การใช้ IPL จำนวน 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษาผู้ป่วยขนคุด 12 ราย พบว่า ผู้ป่วยมี Keratosis Pilaris Severity Index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ได้กล่าวโดยละเอียดว่า Keratosis Pilaris Severity Index มีการประเมินอะไรบ้าง จากการศึกษาที่ได้กล่าวมาข้างต้น ทุกการศึกษาใช้การประเมินผลเป็น grading score ซึ่งประเมินโดยแพทย์หรือผู้ป่วยเอง ซึ่งจัดเป็น subjective measurement ยังไม่มีการศึกษาที่ใช้เครื่องมือในการวัดค่าความขรุขระของผิวออกมาเป็นค่าตัวเลข หรือ objective measurement ซึ่งมีความน่าเชื่อถือของข้อมูลมากกว่าดังเช่นในงานวิจัยนี้

การเลือกค่าพารามิเตอร์ในการวิจัยนี้มีการเลือก โดยอ้างอิงจากหลักการกำจััดขน คือ Selective photothermolysis¹¹ จึงเลือก cutoff filter ที่ 645-950 nm ซึ่งเป็นช่วงความยาวคลื่นมีความจำเพาะเจาะจงกับการกำจััดขน โดยลำแสงที่กำเนิดจากตัวเครื่อง จะมีเป้าหมายคือ melanin หรือเม็ดสี ใน hair shaft และ hair follicle เมื่อแสงตกกระทบเป้าหมายจึงส่งผลให้พลังงานแสงเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อน และทำลายเซลล์ต้นกำเนิดที่ทำหน้าที่สร้างเส้นขนบริเวณ follicular papillae และ hair bulge ในส่วนของการเลือกช่วงเวลาปล่อยแสง หรือ pulse width ได้อ้างอิงจากหลักการกำจััดขน คือ ค่าของ pulse width ควรใกล้เคียงหรือน้อยกว่า thermal relaxation time (TRT) ของเส้นขนที่ต้องการทำลายเล็กน้อย โดยค่า TRT คือระยะเวลาที่ตัวดูดแสงคายความร้อนออกไปครึ่งหนึ่งของความร้อนสูงสุดที่ตัวดูดแสงได้รับ โดยทั่วไป TRT จะแปรผันตามขนาดของ

ตัวดูดแสง จากงานวิจัยพบว่าค่า TRT ของเส้นขนมีค่าประมาณ 10-100 ms²⁷ ดังนั้นการวิจัยนี้จึงเลือกใช้ pulse width ที่ 17.5 ms เนื่องจากเส้นขนที่พบในโรค keratosis pilaris นั้นเป็น vellus hair ซึ่งมีขนาดเล็ก จึงน่าจะเหมาะสมกับการใช้ pulse width ที่ค่อนข้างแคบ และในส่วนของ การเลือกค่าพลังงาน (fluence) นั้น ได้มีการทำ test shot ก่อนในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกราย เพื่อให้ได้ค่าพลังงาน ที่เหมาะสมโดยดูตาม clinical endpoint สำหรับจำนวนครั้งในการรักษา รวมถึงระยะห่างของการรักษาได้อย่างอิงจากการวิจัยก่อนๆ โดยส่วนใหญ่จำนวนครั้งในการรักษาอยู่ที่ 3 ครั้งขึ้นไป และระยะห่างส่วนใหญ่อยู่ที่ 4 สัปดาห์

จากการศึกษาในส่วนนี้ ในส่วนของค่าความแดงของผิวหนังจากการวัดด้วยเครื่อง Antera3D นั้น ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการรักษาหลอก อาจมีสาเหตุมาจากการเลือก cutoff filter ที่ 645-950 nm ซึ่งเป็นช่วงความยาวคลื่นที่เหมาะสมในการกำจัดขน แต่ไม่ได้จำเพาะกับการกำจัดรอยแดง ซึ่งหากต้องการกำจัดรอยแดง เป้าหมายคือ oxyhemoglobin ซึ่งจะดูดซึมแสงได้ดีที่ความยาวคลื่น 540 และ 580 nm ซึ่งเป็นช่วงความยาวคลื่นที่น้อยกว่าที่การวิจัยนี้เลือกใช้ แต่อย่างไรก็ตาม ผลการประเมินโดยผู้ป่วยเองโดยใช้ patients' Global Improvement Score พบว่าผู้ป่วยประเมินความแดงของผิวหนังในส่วนที่รักษาจริงมีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (percent mean change) ดีขึ้น 28.26 ในขณะที่ส่วนที่ได้รับรักษาหลอก ผู้ป่วยประเมินความแดงของผิวหนังดีขึ้นร้อยละ 4.35 ซึ่งต่างจากผลการวัดด้วยเครื่อง Antera3D ที่ไม่พบความแตกต่างของรอยแดง จึงแสดงให้เห็นว่า ความแตกต่างที่วัดโดย Antera3D ซึ่งเป็น subjective measurement แม้จะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็อาจมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกได้

ในส่วนของความดำของผิวหนัง หลังการรักษาด้วย IPL พบว่า ทั้งส่วนที่ได้รับรักษาจริง และรักษาหลอกมีความดำเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยส่วนที่ได้รับรักษาหลอกนั้น พบว่ามีร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (percent mean change) ของความดำเพิ่มขึ้นมากกว่าส่วนที่ได้รับรักษาจริง โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2.5% ในส่วนที่ได้รับรักษาหลอก และเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 0.72% ในส่วนของการรักษาจริง ซึ่งสาเหตุที่ไม่มีกรลดลงของความดำหลังการรักษาอาจมาจากการเลือก cutoff filter ที่ 645-950 nm ซึ่งไม่ได้จำเพาะกับการกำจัดรอยดำ โดยหากต้องการกำจัดรอยดำ เป้าหมายจะเป็น melanin ในชั้นผิวหนัง ซึ่งช่วงความยาวคลื่นที่เหมาะสมจะอยู่ที่ 500-670 nm¹¹ สาเหตุอีกประการหนึ่งที่เป็นไปได้คือ ช่วงที่นัดติดตามผลครั้ง

สุดท้าย เป็นช่วงต้นเดือนมกราคมซึ่งเป็นช่วงหลังเทศกาลปีใหม่ ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนหนึ่งได้มีการเดินทางไปท่องเที่ยว จึงอาจไม่สามารถหลบเลี่ยงแสงแดดได้เท่าที่ควร จึงส่งผลให้เกิดความคล้ำของผิวขึ้นได้

การประเมินภาพรวม (overall appearances) โดยผู้ป่วยเองโดยใช้ patients' Global Improvement Score พบว่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (percent mean change) ของภาพรวมดีขึ้น 47.83 และการประเมินความพึงพอใจโดยใช้ patients' satisfaction score พบว่าผู้ป่วยทุกคนมีความพึงพอใจในการรักษาด้วย IPL โดยส่วนใหญ่ให้คะแนนระดับ 2 คือพอใจปานกลาง ร้อยละ 60.9

สาเหตุที่การวิจัยครั้งนี้เลือกใช้ IPL ซึ่งเป็นแสงความเข้มสูงที่มีคุณสมบัติแตกต่างไปจากเลเซอร์ เนื่องจาก มีข้อดีคือ มี spot size ที่ใหญ่กว่ากลุ่มเลเซอร์ มีความสะดวกและเหมาะสมในการรักษาบริเวณกว้าง เช่น ลำตัว แขนขา มีราคาที่ย่อมเยารวกว่า สามารถลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยได้อีกทั้งยังสามารถรักษาโรคทางผิวหนังได้อีกหลายชนิด ดังที่กล่าวไปแล้ว และมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง โดยจากการวิจัยนี้ไม่พบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยรายใดได้รับผลข้างเคียง (adverse events) จากการรักษาเลย

ตารางที่ 9 รวบรวมงานวิจัยที่ศึกษาการรักษาโรค keratosis pilaris ด้วย energy-based therapies

Authors, year	Energy-based therapies	N	Sessions	Intervals	Evaluations	Results
Park J et al., 2011 ⁷	Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser	12	10	2 wks	●Physicians' quartile grading scale (4 wks after last Tx)	Improved in skin texture and dyspigmentation >25% in 11/12 pts, skin texture >50% in 6/12 pts, dyspigmentation >50% in 5/12 pts
Kim, 2011 ²⁰	Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser	10	5	1 wk	●Physicians' & patients' quartile grading scale (8 wks after last Tx)	All pts (skin type IV-V) Improved in hyperpigmentation (p< 0.05)

Lee et al., 2012 ⁵	595-nm PDL+Long-pulsed 755-nm alexandrite laser+ microdermabrasion	26	3	4 wks	●Physicians' quartile grading scale (12wks after last Tx)	51.7% of pts,all skin type IV: marked improvement or total clearance in skin texture, erythema and brownish dyschromias
Saelim et al., 2013 ⁶	Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser	18	3	4 wks	●Physicians' quartile grading scale (4 wks after last Tx)	Improvement of keratotic papules (p=0.009), erythema (p=0.009) and global assessment (p=0.007)
Ciliberto et al., 2013 ²¹	Photopneumatic therapy	10	1	-	●Study investigator scale (1 to 3) ●Patients' post-treatment questionnaire rating (0-100%)	Erythema & skin texture improved for at least 1 month (skin type I-III)
Ibrahim et al., 2015 ⁸	810-nm diode laser	23	3	4 wks	●Physicians' quartile grading scale (4 wks after last Tx)	Improvement of skin texture (p=0.004) and overall severity (p=0.005) but not in erythema
Fischer et al., 2015 ¹³	Intense pulsed light	12	3	4 wks	● Keratosis Pilaris Severity Index (wk 0,4,8,12)	Significant decreased Keratosis Pilaris Severity Index (p=0.037 at wk 12)
Vachiramoni et al., 2016 ⁹	10,600 nm: fractional carbondioxide laser	24	1	-	●Physicians' quartile grading scale (12 wks after last Tx)	All pts reported moderate-good improvement. Hyperpigmentation and keratotic papules responded better than erythema

5.2 จุดแข็งของการวิจัย

1. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยรูปแบบ randomized, double-blind, sham irradiation controlled trial ซึ่งมีการสุ่มเลือกต้นแขนข้างใดข้างหนึ่ง (ซ้ายหรือขวา) และแบ่งต้นแขนของผู้ที่เข้ารับการวิจัยข้างที่ได้รับการสุ่มเลือกออกเป็นสองส่วนคือส่วนบนและส่วนล่าง จากนั้นทำการสุ่มอีกครั้งเพื่อให้ได้กลุ่มทดลอง (intervention) และกลุ่มควบคุม (control) โดยมีการปกปิดผลการสุ่มกับผู้เข้าร่วมวิจัย (patient blinded) และผู้ประเมินผลการวิจัย (Investigator blinded) อีกทั้งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอกได้มีการทำ sham irradiation ด้วย เพื่อลดปัจจัยกวนต่างๆ (confounding factors) และอคติ (bias) ที่อาจเกิดขึ้นในการวิจัยได้ค่อนข้างมาก

2. งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่มีการวัดผลค่าความขรุขระของผิว ความแดง และความดำ เป็นการวัดเชิงปรนัย (objective measurement) โดยใช้เครื่องถ่ายภาพความละเอียดสูงที่สามารถถ่ายภาพสามมิติของผิวหนัง (three-dimensional photography) และคำนวณออกมาเป็นค่าความขรุขระ ความแดง และความดำของผิวได้ จึงทำให้ผลที่ออกมามีความน่าเชื่อถือมากกว่าข้อมูลที่เป็นข้อมูลเชิงอัตนัย (subjective measurement) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเปรียบกับการศึกษาในอดีตที่อาศัยการประเมินจากภาพถ่ายสองมิติ ซึ่งย่อมจะประเมินความขรุขระไม่ได้อย่างแน่นอน

3. งานวิจัยนี้ได้มีการประเมินคะแนนการพัฒนารูปร่างของผิวนโดยผู้ป่วยโดยใช้ subjects' Global Improvement Score (GIS) ควบคู่ไปกับการประเมินโดยใช้เครื่องถ่ายภาพสามมิติ (Antera3D) เพื่อเป็นการยืนยันผลความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและทางคลินิก (statistically และ clinically significant)

5.3 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การวิจัยนี้ทำการศึกษาเฉพาะในคนไทย ที่มีสีผิวระดับ 3 และ 4 (Fitzpatrick skin types III-IV) เท่านั้น จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำไปใช้กับคนเชื้อชาติหรืออาศัยในสถานที่อื่น (generalizability) อาจจำเป็นต้องมีเหตุผลสนับสนุนเพิ่มเติมประกอบ แต่อย่างไรก็ตามจาก

หลักการของเครื่อง IPL สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้โดยปรับค่าพารามิเตอร์ต่างๆเพื่อให้ได้ clinical endpoint ที่ต้องการนั่นคือ perifollicular erythema และ edema

2. การวิจัยนี้ได้ทำการรักษาโรค keratosis pilaris ที่ต้นแขนด้วย IPL รวมจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง และติดตามผลไป เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย หากผู้ป่วยได้รับการรักษาจำนวนครั้งมากขึ้น ผลที่ได้อาจจะดีมากขึ้นกว่าจำนวนครั้งการรักษาน้อย และการติดตามผลที่นานกว่า 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายอาจจะทำให้สามารถประเมินประสิทธิภาพ การกลับเป็นซ้ำ และผลข้างเคียง ในระยะยาวได้

3. การวิจัยนี้ไม่ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจ (histopathology) จึงไม่สามารถศึกษาการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงด้วย IPL และบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) ได้ ว่ามีการลดลงของ hyperkeratosis ของผิวหนังชั้น epidermis หรือ การลดลงหรือหายไปของต่อมขน รวมถึงลักษณะอื่นๆทางจุลพยาธิวิทยาได้ แต่อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาในอดีต³¹ ที่มีการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของต่อมขน หลังการกำจัดขนด้วย IPL พบว่าต่อมขนมีจำนวนลดลงและขนาดเล็กลงจริง ดังนั้นผู้วิจัยจึงอนุมานว่า ต่อมขนของผู้เข้าร่วมวิจัย หลังการรักษาด้วย IPL มีจำนวนลดลงและขนาดเล็กลง เนื่องจากหากมีการตัดชิ้นเนื้อย่อมก่อให้เกิดรอยแผลเป็นกับผู้เข้าร่วมการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5.4 สรุปผล

การใช้ Intense pulsed light (IPL) จำนวน 4 ครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ในการรักษา ผู้ป่วยชาวไทยที่เป็นโรคผิวหนัง Keratosis pilaris หรือขนคุด บริเวณต้นแขนด้านนอก สามารถลดค่าความขรุขระของผิว (skin roughness) บริเวณที่ได้รับการรักษา มีประสิทธิภาพดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอก (sham irradiation) และมีผลข้างเคียงน้อย

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในประชากรหลากหลายเชื้อชาติและระดับสีผิว เพื่อจะได้เป็นตัวแทนของประชากร (generalizability) ได้ดียิ่งขึ้น

2. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงจำนวนครั้งที่เหมาะสมในการรักษาด้วย IPL และมีการติดตามผลต่อเนื่องไปในระยะยาว เพื่อดูประสิทธิผล การกลับเป็นซ้ำของโรค และผลข้างเคียงต่างๆ หลังการรักษา เนื่องจากโรค keratosis pilaris เป็นโรคที่เรื้อรังและอาจกลับเป็นซ้ำได้ รวมถึงศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้ตัวโรคแย่ลง เพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยในอนาคต

3. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการรักษาชนิดอื่นที่ใช้ IPL ควบคู่ไปกับการรักษาอื่นๆ เช่น ยาทาากลุ่มต่างๆ ทั้งนี้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาชนิดให้ดียิ่งขึ้น



บรรณานุกรม

1. Gruber R, Sugarman JL, Crumrine D, et al. Sebaceous gland, hair shaft, and epidermal barrier abnormalities in keratosis pilaris with and without filaggrin deficiency. *Am J Pathol.* 2015;185:1012-1021.
2. Panchaprateep R, Tanus A, Tosti A. Clinical, dermoscopic, and histopathologic features of body hair disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:890-900.
3. Kootiratrakarn T, Kampirapap K, Chunhasewee C. Epidermal permeability barrier in the treatment of keratosis pilaris. *Dermatol Res Pract.* 2015;2015:205012.
4. Dawn G, Urcelay M, Patel M, Strong AM. Keratosis rubra pilaris responding to potassium titanyl phosphate laser. *Br J Dermatol.* 2002;147:822-824.
5. Lee SJ, Chung WS, Kim J, Cho SB. Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris. *J Dermatol.* 2012;39:479-480.
6. Saelim P, Pongprutthipan M, Pootongkam S, Jariyasethavong V, Asawanonda P. Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser significantly improves keratosis pilaris: a randomized, evaluator-blind study. *J Dermatolog Treat.* 2013;24:318-322.
7. Park J, Kim BJ, Kim MN, Lee CK. A Pilot Study of Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser Treatment in the Keratosis Pilaris. *Ann Dermatol.* 2011;23:293-298.
8. Ibrahim O, Khan M, Bolotin D, et al. Treatment of keratosis pilaris with 810-nm diode laser: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2015;151:187-191.
9. Vachiramon V, Anusaksathien P, Kanokkrungsee S, Chanprapaph K. Fractional Carbon Dioxide Laser for keratosis pilaris: A single-blind, randomized, comparative study. *Biomed Res Int.* 2016;2016:1928540.
10. Fodor L, Carmi N, Fodor A, Ramon Y, Ullmann Y. Intense pulsed light for skin rejuvenation, hair removal, and vascular lesions: a patient satisfaction study and review of the literature. *Ann Plast Surg.* 2009;62:345-349.
11. Schoenewolf NL, Barysch MJ, Dummer R. Intense pulsed light. *Curr Probl Dermatol.* 2011;42:166-172.

12. Babilas P, Schreml S, Szeimies RM, Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): a review. *Lasers Surg Med.* 2010;42:93-104.
13. Fischer R, Eyley J. A pilot study of intense pulsed light treatment for keratosis pilaris. *J Cell Immunol Serum Biol.* 2015;1:17-19.
14. Wang JF, Orlow SJ. Keratosis Pilaris and its Subtypes: Associations, New Molecular and Pharmacologic Etiologies, and Therapeutic Options. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19:733-757.
15. Thomas M, Khopkar US. Keratosis pilaris revisited: is it more than just a follicular keratosis? *Int J Trichology.* 2012;4:255-258.
16. Castela E, Chiaverini C, Boralevi F, Hugues R, Lacour JP. Papular, profuse, and precocious keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:285-288.
17. Gerbig AW. Treating keratosis pilaris. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:457.
18. Breithaupt AD, Alio A, Friedlander SF. A comparative trial comparing the efficacy of tacrolimus 0.1% ointment with Aquaphor ointment for the treatment of keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol.* 2011;28:459-460.
19. Kragballe K, Steijlen PM, Ibsen HH, et al. Efficacy, tolerability, and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, right/left comparative study. *Arch Dermatol.* 1995;131:556-560.
20. Kim S. Treatment of pigmented keratosis pilaris in Asian patients with a novel Q-switched Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2011;13:120-122.
21. Ciliberto H, Farshidi A, Berk D, Bayliss S. Photopneumatic therapy for the treatment of keratosis pilaris. *J Drugs Dermatol.* 2013;12:804-806.
22. Rodriguez-Lojo R, Pozo JD, Barja JM, Pineyro F, Perez-Varela L. Keratosis pilaris atrophicans: treatment with intense pulsed light in four patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2010;12:188-190.
23. Schoch JJ, Tollefson MM, Witman P, Davis DM. Successful Treatment of Keratosis Pilaris Rubra with Pulsed Dye Laser. *Pediatr Dermatol.* 2016;33:443-446.
24. Clark SM, Mills CM, Lanigan SW. Treatment of keratosis pilaris atrophicans with the

- pulsed tunable dye laser. *J Cutan Laser Ther.* 2000;2:151-156.
25. Alcantara Gonzalez J, Boixeda P, Truchuelo Diez MT, Fleta Asin B. Keratosis pilaris rubra and keratosis pilaris atrophicans faciei treated with pulsed dye laser: report of 10 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:710-714.
26. Haedersdal M, Haak CS. Hair removal. *Curr Probl Dermatol.* 2011;42:111-121.
27. Wanner M. Laser hair removal. *Dermatol Ther.* 2005;18:209-216.
28. Wanitphakdeedecha R, Alster TS. Physical means of treating unwanted hair. *Dermatol Ther.* 2008;21:392-401.
29. Feng Y, Zhao J, Gold MH. Skin rejuvenation in Asian skin: the analysis of clinical effects and basic mechanisms of intense pulsed light. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:273-279.
30. Radmanesh M, Azar-Beig M, Abtahian A, Naderi AH. Burning, paradoxical hypertrichosis, leukotrichia and folliculitis are four major complications of intense pulsed light hair removal therapy. *J Dermatolog Treat.* 2008;19:360-363.
31. El-Domyati M, Hosam W, Mofteh NH, Abdel Raouf H, Saad SM. Hair follicle changes following intense pulsed light axillary hair reduction: histometrical, histological and immunohistochemical evaluation. *Arch Dermatol Res.* 2017;309:191-202.



แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Record Form)

Pt. Code.....

Part 1 Demographic data

- 1.เพศ ชาย
หญิง ท่านอยู่ในช่วงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรหรือไม่ ใช่ ไม่ใช่
- 2.อายุ ปี
- 3.วัน/เดือน/ปีเกิด □□/□□/□□□□ (DD/MM/YY)
- 4.น้ำหนัก..... กก. ส่วนสูง..... ซม.
- 5.วันที่เข้าร่วมการวิจัย □□/□□/□□□□ (DD/MM/YY)

Part 2 Clinical data

- 1.Skin type
- 2.อายุที่เริ่มเป็นขนคุด.....ปี
- 3.ระยะเวลาที่เป็นขนคุด.....ปี
- 4.ตำแหน่งที่เป็นขนคุด
- ต้นแขน ต้นขา หลัง อื่นๆโปรดระบุ.....
- 5.โรคประจำตัว.....
- 6.ยาที่ใช้เป็นประจำ.....
- 7.ประวัติการแพ้ยา.....

Part 3 Treatment

1. ประวัติการรักษาในอดีต

- ไม่เคยรักษา
- ทายา ระบุชื่อยา.....
- ทำเลเซอร์ ระบุชนิดของเลเซอร์.....
- ยารับประทาน ระบุชื่อยา.....
- อื่นๆโปรดระบุ.....

Part 4 Inclusion criteria

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมวิจัยจำเป็นต้องผ่านเกณฑ์การคัดเลือกทุกข้อ

1. ผู้ป่วยจะต้องมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
2. ผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นขนคุด (keratosis pilaris) ที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
3. ผู้ป่วยมีผื่นผิวหนัง keratosis pilaris ที่ต้นแขนทั้งสองข้างในลักษณะที่สมมาตรกัน	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
4. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการถอนขนหรือแวกซ์ขนบริเวณต้นแขนทั้งสองข้างก่อนเข้ารับการวิจัยอย่างน้อย 4 สัปดาห์	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
5. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับประทานยาที่มีผลต่อขบวนการ keratinization เช่น isotretinoin, acitretin และอื่นๆ ในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
6. ผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการรักษาด้วย topical treatments ใดๆ ได้แก่ retinoid, steroid, salicylic acid, lactic acid, keratolytics, steroid และ vitamin D3 analogs มาก่อนหน้าที่จะเข้าการวิจัยอย่างน้อย 4 สัปดาห์	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
7. ผู้ป่วยต้องไม่เป็นโรคแพ้แสง หรือรับประทานยาที่ทำให้เกิด photosensitivity	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
8. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน
9. ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย	<input type="checkbox"/> ผ่าน <input type="checkbox"/> ไม่ผ่าน

Part 5 Exclusion criteria

หมายเหตุ: หากผู้ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตอบ “ใช่” ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้จะถูกคัดออกจากงานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง หรือมีประวัติในการเป็นแผลเป็นชนิด hypertrophic scar หรือ keloid	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่
2. ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังอื่นๆแทรกซ้อน บริเวณที่เป็นโรค keratosis pilaris	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่
3. ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่
4. ผู้ป่วยที่มี tattoo บริเวณที่จะทำ IPL	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่
5. ผู้ป่วยที่มีผิวเกรียมหลังจากถูกแดด (suntan) ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาชาหรือเจลที่ใช้ขณะทำการรักษาด้วย laser หรือ IPL	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่
7. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าร่วมงานวิจัยจนครบระยะเวลาตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้	<input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่

ผู้ป่วยสามารถเข้าร่วมงานวิจัยได้หรือไม่ ได้ ไม่ได้เนื่องจาก.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บันทึกข้อมูลโดย.....

วันที่บันทึก.....

แบบบันทึกข้อมูลก่อนการรักษาโดยเครื่อง Antera3D (Week 0)

Pt. Code.....

ก่อน

ต้นแขนส่วนบน (control/treatment)

Parameter	ค่าที่วัดได้	Variation
ความขรุขระ (skin roughness)		
รอยแดง (Erythema)		
รอยดำ (Hyperpigmentation)		

ต้นแขนส่วนล่าง (control/treatment)

Parameter	ค่าที่วัดได้	Variation
ความขรุขระ (skin roughness)		
รอยแดง (Erythema)		
รอยดำ (Hyperpigmentation)		

ประเมินโดย.....

วันที่ประเมิน.....

Pt. Code.....

แบบบันทึกข้อมูลหลังการรักษาโดยเครื่อง Antera3D (Week 16)

หลัง

ต้นแขนส่วนบน (control/treatment)

Parameter	ค่าที่วัดได้	Variation
ความขรุขระ (skin roughness)		
รอยแดง (Erythema)		
รอยดำ (Hyperpigmentation)		

ต้นแขนส่วนล่าง (control/treatment)

Parameter	ค่าที่วัดได้	Variation
ความขรุขระ (skin roughness)		
รอยแดง (Erythema)		
รอยดำ (Hyperpigmentation)		

ประเมินโดย.....

วันที่ประเมิน.....

Pt. Code.....

แบบประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

การรักษาครั้งที่..... วันที่..... Skin type.....

<u>Adverse events</u>	แขนส่วนบน	แขนส่วนล่าง
1.Burning/crust		
2.Post inflammatory hypopigmentation		
3.Post inflammatory hyperpigmentation		
4.Bulla		
5.Erosion		
6.Scar formation		

ประเมินโดย.....

วันที่ประเมิน.....

Pt. Code.....

แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังการรักษาโดย Grading score

ต้นแขนส่วนบน (control/treatment)

คะแนน	0 : ไม่พอใจ	1: พอใจเล็กน้อย	2: พอใจปานกลาง	3: พอใจมาก	4: พอใจมากที่สุด

ต้นแขนส่วนล่าง (control/treatment)

คะแนน	0 : ไม่พอใจ	1: พอใจเล็กน้อย	2: พอใจปานกลาง	3: พอใจมาก	4: พอใจมากที่สุด

ประเมินโดย.....

วันที่ประเมิน.....

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	แพรววนิต ไมตรีวงษ์
วัน เดือน ปี เกิด	21 ตุลาคม 2533
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	การศึกษา พ.ศ.2539-2545 โรงเรียนพิพัฒนา พ.ศ.2546-2551 โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ การศึกษาทางการแพทย์ พ.ศ.2552-2558 แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย (เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง) พ.ศ.2560-ปัจจุบัน บริญญาโท สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	111/119 หมู่บ้านเสรีวิลล่า2 ถนนศรีนครินทร์ ต. บางเมือง อ. เมือง จ. สมุทรปราการ 10270