



การศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน
ในการรักษาโรคขนคุด

THE EFFICACY OF INSULATED MICRONEEDLE RADIOFREQUENCY
IN KERATOSIS PILARIS

สิตราภรณ์ บิณศิริวานิช

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2564

การศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน
ในการรักษาโรคขนคุด



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

THE EFFICACY OF INSULATED MICRONEEDLE RADIOFREQUENCY
IN KERATOSIS PILARIS



SITRAPORN BINSIRAWANICH

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Dermatology)

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

2021

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญาบัตร
เรื่อง
การศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน
ในการรักษาโรคขนคุด
ของ
สิตรารกรณ์ บิดศิริวานิช

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญาบัตร

..... ที่ปรึกษาหลัก
(อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงนันท์ชา คมนามูล)

..... ประธาน
(อาจารย์ นายแพทย์ชนันท์ กำธรรัตน์)

..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน ในการรักษาโรคขนคุด
ผู้วิจัย	สิตราภรณ์ บิณศิริวานิช
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2564
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ดร. แพทย์หญิง นันทิษา คมนามูล

โรคขนคุด (Keratosis pilaris) เป็นโรค Follicular disorder ที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก การรักษาโรคขนคุดในปัจจุบันพบว่ามีการรักษาหลากหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาเพื่อลดอาการ ได้แก่ การใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น (Moisturizer) ยาละลายขุยที่ผิวหนัง เช่น Lactic acid, Salicylic acid, Glycolic acid และยาทากรดวิตามินเอ เช่น Tazarotene และ Tretinoin ยาทาลดการอักเสบหรือยาทาสเตียรอยด์ แต่มักพบว่ารอยโรคกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหยุดการรักษา จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าการใช้ Energy based devices ในการรักษาโรคขนคุด เช่น 810-nm Diode laser, Pulsed Dye Laser Combined With Alexandrite, Carbon dioxide laser, Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser, และ Intense pulse light เป็นต้น ปัจจุบันพบว่าการรักษาขนคุดด้วยการทายาและใช้ Energy based devices ให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างดีแต่สามารถเกิดผลข้างเคียงได้และพบว่ายังไม่มีวิธีใดที่ทำให้ผลการรักษาที่หายโรคขนคุดหายขาดจึงนำมาสู่การศึกษาการนำคลื่นวิทยุมาใช้รักษาโรคขนคุด เพราะคลื่นวิทยุมีคุณสมบัติที่ปล่อยมวลพลังงานความร้อนที่มีปริมาณมากและลงลึกทำให้สามารถกระตุ้นทำให้เกิด Migration and proliferation ของเซลล์ผิวหนัง(Keratinocyte) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน(Fibroblast) ลดการอุดตันของเคราตินบริเวณรูขุมขน และยังช่วยเรื่องขนคุด (Twisted hair) นอกจากนี้ยังพบว่ามียศตราการเกิดผลข้างเคียงที่ต่ำและในปัจจุบันไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของคลื่นวิทยุที่จะช่วยรักษาโรคขนคุดจึงถือได้ว่าเป็นการหาทางเลือกใหม่ในการรักษาขนคุด จากการศึกษาวิจัยการศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคขนคุดนี้พบว่าผลการประเมินทางคลินิกจากเครื่อง Antera 3D พบว่าผลจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุในสัปดาห์ที่ 12 มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) และเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอกพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.420$) ผลการประเมินทางคลินิกจากเครื่อง Antera 3D พบว่าผลจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุเมื่อประเมินโดยการใช้ค่าความแดงของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษาหลอก ($p=0.585$) ผลการประเมินทางคลินิกจากเครื่อง Antera 3D พบว่าผลจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการใช้ค่าความดำของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษาหลอก ($p=0.974$) เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Physician grading scale) ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่าก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ผลการรักษาโรคขนคุดด้วยการรักษาหลอกในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่าก่อนการรักษาและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=1.000$) อาสาสมัครมีระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ มากกว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) เนื่องจากระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดลดลงหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุลดลงมากกว่าก่อนการรักษา ($p<0.01$) จากการศึกษาผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าจำนวนคนไข้ที่มีผลข้างเคียงหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ อาการแดง (Erythema) และอาการคัน ซึ่งเป็นอาการที่ไม่รุนแรง พบจำนวนอาสาสมัคร 14 คน มีอาการแดง คิดเป็นร้อยละ 70 และจำนวนอาสาสมัคร 3 คน มีอาการคัน คิดเป็นร้อยละ 15 และไม่พบอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงรุนแรง ผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาหลอก (Sham irradiation) ได้แก่ อาการแดง (Erythema) และอาการคัน ซึ่งเป็นอาการที่ไม่รุนแรง พบจำนวนอาสาสมัคร 12 คน มีอาการแดง คิดเป็นร้อยละ 60 และจำนวนอาสาสมัคร 2 คน มีอาการคัน คิดเป็นร้อยละ 10 และไม่พบอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงรุนแรง จากการศึกษางานวิจัยนี้จึงสรุปผลได้ว่าการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนสามารถนำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรคขนคุดที่มีประสิทธิภาพในด้านความขรุขระและความแดง และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา

คำสำคัญ : โรคขนคุด, คลื่นวิทยุ, คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน

Title	THE EFFICACY OF INSULATED MICRONEEDLE RADIOFREQUENCY IN KERATOSIS PILARIS
Author	SITRAPORN BINSIRAWANICH
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2021
Thesis Advisor	Instructor Nanticha Kamanamool , M.D., Ph.D.

Keratosis pilaris is the most common follicular disorder in children. Several treatments have been used, such as topical moisturizers, exfoliants, anti-inflammatory agents and topical corticosteroids. However, despite these techniques, the results remain temporary and there are side effects. The energy-based devices used to treat Keratosis pilaris include an 810-nm Diode laser, a Pulsed Dye laser combined with Alexandrite, a carbon dioxide laser, a Q-switched 1064-nm Nd: YAG laser, and an intense pulse light. There are several effective medical and energy-based device therapies, but no definite treatment that can prevent clinical relapse. This leads to the study of insulated microneedle radiofrequency, as it can generate massive heat and stimulate the migration and proliferation of keratinocytes and fibroblasts, dissolve follicular plugging and twisted vellus hair with a low rate of adverse effects. The radiofrequency procedure is preferred because of the low rate of adverse effects, with no risk of pigment alteration or the independent ability of chromophores. There are no publications on radiofrequency in Keratosis pilaris treatment. The study of the efficacy of insulated microneedle radiofrequency was evaluated by Antera 3D, with a physician grading scale, a visual analog scale and adverse effects in week 12 compared to baseline (Week 0). Skin roughness from insulated microneedle radiofrequency by week 12 using Antera 3D showed skin roughness improvement, but the comparison between insulated microneedle radiofrequency and sham irradiation had no statistically significant differences ($p=0.420$). Erythema from insulated microneedle radiofrequency at week 12 with Antera 3D showed erythema improvement, but the comparison had no statistically significant differences ($p=0.585$). Hyperpigmentation from insulated microneedle radiofrequency at week 12 with Antera 3D showed hyperpigmentation improvement, but the comparison had no statistically significant differences ($p=0.974$) and the physician grading scale of radiofrequency treatment at week 12 was significantly better than the baseline ($p<0.001$). Inversely, the physician grading scale of sham irradiation by week 12 was no better than the baseline, with no statistically significant differences ($p=1.000$). The visual analog scale of radiofrequency treatment had statistically significant improvement and higher than sham irradiation ($p <0.01$). The side effects of radiofrequency treatment in the 4th, 8th and 12th weeks were minor and transient erythema and itching, while 14 patients (70%) had erythema and three patients (15%) had itching with no irreversible or harmful side effects. The side effects of sham irradiation in the 4th, 8th and 12th week were minimal and transient. 12 patients (60%) had erythema and three patients (10%) had itching with no irreversible and harmful side effects. In conclusion, insulated microneedle radiofrequency is an alternative procedure for skin roughness and erythema of Keratosis pilaris, with no major side effects.

Keyword : Keratosis pilaris, radiofrequency, Insulated microneedle radiofrequency

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ ด้วยความช่วยเหลือจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ดร.พญ.นันทิชา คมนามูล ประธานผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ และ ศ.นพ. มนตรี อุดมเพทยกุล หัวหน้าศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่ได้ให้คำปรึกษา คำแนะนำวิธีการศึกษาวิจัย แนวทางอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์นพ.ชนันท์ กำธรรัตน์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า เกี่ยวกับปริญญาานิพนธ์ ผู้ที่ให้คำแนะนำและแง่คิดอันเป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงาน แก้ไขและพัฒนาวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่ได้มอบทุนอุดหนุนวิจัยจากเงินรายได้คณะแพทยศาสตร์และศูนย์การแพทย์ฯ ให้แก่โครงการวิจัยนี้

ขอขอบคุณ บจก. เลเซอร์ เอ็นจิเนีย จำกัด ที่เอื้อเฟื้อเครื่องคลื่นวิทยุที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านและแพทย์ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยครั้งนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆอันเกิดจากปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา ครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีที่สุดตลอดมา

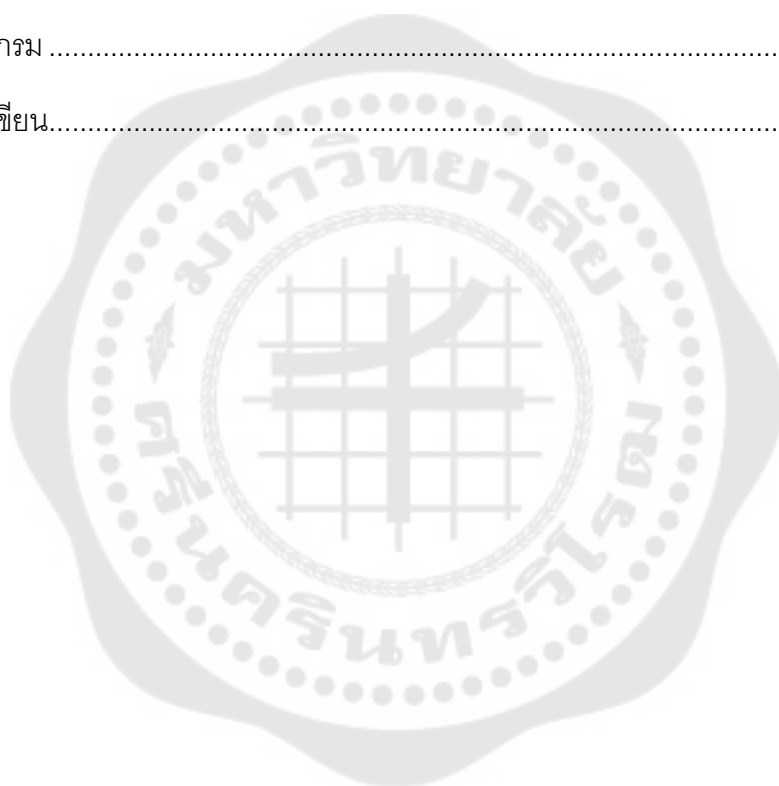
สิตรารภรณ์ บิณศิริวานิช

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ	ต
บทที่ 1 บทนำ.....	1
คำถามวิจัยและวัตถุประสงค์ของการศึกษา	5
วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	6
สมมติฐานงานวิจัย.....	7
ความสำคัญและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	8
ขอบเขตของการวิจัย	8
กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	9
นิยามคำศัพท์เฉพาะ	10
ตัวแปรที่ศึกษา.....	10
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	11
ภูมิหลัง	11
1. โรคขนคุด (Keratos pilaris)	11
2. การรักษาโรคขนคุด (Keratos pilaris).....	21
3. พื้นฐานและหลักการของคลื่นวิทยุในการรักษาโรค.....	37
4. พื้นฐานและหลักการของการใช้คลื่นวิทยุในการรักษาโรคขนคุด	46

5. ค่าพลังงานของคลื่นวิทยุในการรักษาโรคและโรคชนิด	49
6. การวัดผลตัวแปร (Outcome measurement)	52
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	64
รูปแบบการวิจัย (Research design)	64
1. การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง	64
2. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	67
3. การรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล	79
บทที่ 4 ผลการศึกษา	91
ผลการศึกษา	91
1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	93
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคชนิดเมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) โดยการใช้เครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์	97
3. ร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement)	107
4. ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement)	115
5. ผลการศึกษาลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)	124
6. ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคชนิดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ทำการศึกษารอบทั้ง 12 สัปดาห์จำนวน 19 คน โดยเปรียบเทียบกับรอยโรคก่อนได้รับการรักษา ให้คะแนนจากระดับร้อยละ 0-100 ตามมาตรฐานค่า จากเดิมรอยโรคร้อยละ 100 ตอนนี้อยู่ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรคชนิดอยู่ที่ระดับร้อยละเท่าใด	128
7. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาชนิดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนเมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)	130
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	140

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย	140
สรุปผลการวิจัย.....	143
การอภิปรายผลการวิจัย	145
ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย.....	156
ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย.....	157
ข้อเสนอแนะ	158
บรรณานุกรม	159
ประวัติผู้เขียน.....	167



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 แสดงตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ Energy based devices รักษาโรคขนคุด.....	30
ตาราง 2 แสดงตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับค่าพลังงานของคลื่นวิทยุในการรักษาโรค.....	49
ตาราง 3 สรุปขั้นตอนการทำงานในแต่ละครั้ง (Visit) ของอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ทำการรักษา.	78
ตาราง 4 สรุปการรวบรวมข้อมูลวิจัย การประเมินผลและการรายงานผลทางสถิติของงานวิจัยการ รักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก	80
ตาราง 5 แสดงการวัดระดับตามเกณฑ์แบบ Quartile grading scale	85
ตาราง 6 แสดงสรุปการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์	88
ตาราง 7 แสดงระยะเวลาการทำวิจัย	89
ตาราง 8 แสดงงบประมาณที่ใช้ในการวิจัย	90
ตาราง 9 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครจากการสอบถาม	93
ตาราง 10 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ(Skin roughness)ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์.....	97
ตาราง 11 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ(Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์.....	98
ตาราง 12 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษา หลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์	99
ตาราง 13 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่ รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์	100
ตาราง 14 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่ ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์.....	101

ตาราง 15 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์	102
ตาราง 16 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์.....	104
ตาราง 17 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก(Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์.....	105
ตาราง 18 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์.....	106
ตาราง 19 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคขนคุดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความขรุขระ (Skin roughness) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	107
ตาราง 20 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคขนคุดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความขรุขระ(Skin roughness) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	108
ตาราง 21 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลง(Percent improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก(Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	109
ตาราง 22 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคขนคุดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความแดง (Erythema) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	110

ตาราง 23 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการ
พัฒนาของรอยโรคบนคูดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความแดง (Erythema) ในกลุ่มที่ได้รับการ
การรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการ
รักษา (Week 0, Baseline) 111

ตาราง 24 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่วัดโดย
เครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่ม
ที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อน
ทำการรักษา (Week 0, Baseline) 112

ตาราง 25 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการ
พัฒนาของรอยโรคบนคูดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความดำ (Hyperpigmentation) ใน
กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อ
เทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) 113

ตาราง 26 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการ
พัฒนาของรอยโรคบนคูดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความดำ (Hyperpigmentation) ใน
กลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับ
ก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) 114

ตาราง 27 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่วัดโดย
เครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่ม
ที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อน
ทำการรักษา (Week 0, Baseline) 115

ตาราง 28 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการ
พัฒนาของรอยโรคบนคูดในด้านของความขรุขระในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่
มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)
..... 116

ตาราง 29 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการ
พัฒนาของรอยโรคบนคูดในด้านของความขรุขระในกลุ่มที่รักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham
irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0,
Baseline) 117

ตาราง 30 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline).....	118
ตาราง 31 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนารอยโรคชนิดในด้านของความแดงในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีจำนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline).....	119
ตาราง 32 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนารอยโรคชนิดในด้านของความแดงในกลุ่มที่รักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline).....	120
ตาราง 33 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 4, 8, 12 สัปดาห์.....	121
ตาราง 34 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนารอยโรคชนิดในด้านของความดำในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีจำนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline).....	122
ตาราง 35 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนารอยโรคชนิดในด้านของความดำในกลุ่มที่รักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline).....	123
ตาราง 36 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์....	124
ตาราง 37 แสดงการวัดระดับตามเกณฑ์แบบ Quartile grading scale	124
ตาราง 38 แสดงประสิทธิภาพในการรักษาโรคชนิดโดยประเมินจากคะแนนโดยรวมของรอยโรคชนิด (Physician grading scale) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีจำนวนและ	

การรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	125
ตาราง 39 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement), ช่วงความเชื่อมั่น (95% Confident interval) และค่าความน่าจะเป็น (p-value) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดคุณจากคะแนนโดยรวมของรอยโรคชนิดคุณ (Physician grading scale) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	126
ตาราง 40 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement), ช่วงความเชื่อมั่น (95% Confident interval) และค่าความน่าจะเป็น (p-value) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดคุณจากคะแนนโดยรวมของรอยโรคชนิดคุณ (Physician grading scale) ในกลุ่มการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	126
ตาราง 41 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคชนิดคุณด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก	128
ตาราง 42 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคชนิดคุณด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก	129
ตาราง 43 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคชนิดคุณด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก	129
ตาราง 44 แสดงผลข้างเคียงที่พบที่ 12 สัปดาห์หลังจากการรักษาชนิดคุณด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวนและจากการรักษาหลอก (Sham irradiation)	130
ตาราง 45 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบความขรุขระ ความแดงและความดำที่วัดโดยเครื่อง Antera ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) และค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)	143

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 แสดงลักษณะพยาธิวิทยาของ Keratosis pilaris atrophicans ที่มี Follicular hyperkeratosis, atrophy of follicular wall, perifollicular fibrosis และ Mild perifollicular infiltrate	16
ภาพประกอบ 2 แสดงภาพถ่าย (Clinical photograph)ในรูป A และภาพจากกล้อง Dermoscope ในรูป B,C,D ⁽³⁶⁾	17
ภาพประกอบ 3 แสดงลักษณะรอยโรค Lichen spinulosus ที่มีลักษณะเป็นกลุ่มของตุ่มนูนขนาดเล็กที่บริเวณรูขุมขน จุดตันบริเวณรูขุมขนที่บริเวณต้นแขนด้านนอก ⁽¹⁰⁾	20
ภาพประกอบ 4 แสดงภาพจำลองลักษณะเข็ม Insulated microneedle Radiofrequency ที่สามารถปล่อยมวลความร้อนลงลึกถึงชั้นผิวหนัง Dermis	48
ภาพประกอบ 5 แสดงภาพจำลองพยาธิวิทยาของโรคขนคุดและการรักษาด้วย Insulated microneedle Radiofrequency ที่มีความจำเพาะในการรักษาขนคุดในแต่ละจุดของรอยโรคที่ลงลึกถึงชั้น Dermis (ดัดแปลงภาพพยาธิวิทยาจาก Rapini R. Practical Dermatopathology. Second ed. Edinburgh: Elsevier; 2012.) ⁽⁷¹⁾	48
ภาพประกอบ 6 แสดงจุดแบ่งกึ่งกลางความยาวของกระดูก Humerus เป็นจุดกำหนดหลักในการวัดพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสในการทำวิจัย	70
ภาพประกอบ 7 แสดงการวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 5 x 5 ตารางเซนติเมตร.....	70
ภาพประกอบ 10 แสดงต้นแขนด้านนอกของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) และสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและจากการรักษาหลอก (Sham irradiation).....	132
ภาพประกอบ 11 แสดงต้นแขนด้านนอกของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) และสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและจากการรักษาหลอก (Sham irradiation).....	136

บทที่ 1

บทนำ

โรคขนคุด (Keratosis pilaris) เป็นโรค Follicular disorder ที่พบบ่อยที่สุดในเด็กที่เกิดจากภาวะความผิดปกติของการสร้างเคราตินในชั้นผิวหนังกำพวด (Keratinization) และการหลุดพ้นจากการสะสมของเคราติน บริเวณรูขุมขน ทำให้ขนไม่สามารถขึ้นได้ตามปกติ รอยโรคจะมีลักษณะเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กที่บริเวณรูขุมขน อาจพบมีขนคุดอยู่ใต้ชั้นผิวหนังและบริเวณโดยรอบนี้จะมีผิวหนังเป็นสีแดงหรือสีน้ำตาลมากกว่าบริเวณผิวปกติ พบมากบริเวณต้นแขนและต้นขาด้านนอก อาจพบได้บริเวณสะโพก ลำตัว หน้า พบรอยโรคได้ตั้งแต่อายุ 2 ปี ช่วงอายุที่พบได้บ่อยคือในวัยเด็กหรือวัยรุ่น พบทุกเชื้อชาติ โดยพบความชุกร้อยละ 1-34 ในประชากรเด็ก^(1,2)

สาเหตุการเกิดยังไม่แน่ชัด มักมีประวัติความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับโรคหนังเกล็ดปลา (Ichthyosis vulgaris) โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ซึ่งพบว่าเกิดจากความผิดปกติของการซึมผ่านของชั้นผิวหนัง (Permeability of epidermis) มีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของขนคุดได้จากการลดลงของการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไขมัน (Downregulate sebocyte proliferation) และขัดขวางการซึมผ่านของชั้นผิวหนัง พบว่าโรคขนคุดนี้เป็นหนึ่งในคุณสมบัติที่เกี่ยวข้อง (Associated features) ที่เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย Atopic dermatitis (Suggestive of the diagnosis) ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนี้เป็นโรคที่พบว่ามี Filaggrin mutation เช่นเดียวกับโรคขนคุด มีการศึกษาพบว่าคนไข้ขนคุด 35% มี Filaggrin mutation จึงกล่าวได้ว่ามีความเกี่ยวข้องกับโรคขนคุด นอกจากนี้ภาวะที่พบร่วมได้แก่ ภาวะผู้ที่มีดัชนีมวลกายสูงเกินเกณฑ์ (High body mass index) ภาวะที่เกี่ยวข้อง เช่น เบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin-dependent diabetes) ภาวะตั้งครรภ์ มีการสันนิษฐานว่า Obesity-related hyperinsulinemia และภาวะดื้อต่ออินซูลิน เป็นสาเหตุนำไปสู่การเกิดรอยโรคขนคุด ในคนไข้ที่มีภาวะอ้วน พบว่าโรคขนคุดมีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (Hypothyroidism) และกลุ่มอาการคุชชิ่ง (Cushing syndrome) ปัจจัยสภาพแวดล้อมก็สามารถส่งผลกับโรคขนคุดได้ เช่น ความชื้นสัมพัทธ์ จะพบว่าอาการจะแย่ลงเมื่อสัมผัสอากาศที่แห้งและหนาว ประวัติการสัมผัสน้ำมันหล่อเย็นและสาร Chloracne⁽¹⁻⁶⁾

นอกจากนี้ยังพบประวัติโรคทางพันธุกรรมที่ส่งผลต่อโรคนี้ได้ ประมาณ 39% ของคนไข้
 ชนิดนี้มีประวัติทางพันธุกรรม มักเป็นกลุ่มที่มีการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมแบบ Autosomal
 dominant with variable penetrance ^(2,7,8)

ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ อาจพบโดยบังเอิญหรือเกิดจากความกังวลเรื่องความ
 ไม่สวยงามของผิวหนังจากตุ่มนูน ความแดงหรือความดำของผิวหนังบริเวณนั้น พบมากที่บริเวณ
 ต้นแขน ต้นขาด้านนอก หน้า หน้าผาก แก้มด้านข้าง อาจมีความรุนแรงมากและกระจายตัวไปยัง
 บริเวณแขนขาส่วนปลายและลำตัว ⁽²⁾

การรักษาโรคชนิดนี้ในปัจจุบันยังไม่พบว่ามีการรักษาที่เป็นการรักษามาตรฐาน พบว่ามี
 การรักษาหลากหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาเพื่อลดอาการแต่ยังไม่สามารถรักษาให้
 หายขาดได้ ได้แก่ การใช้ยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้น (Moisturizer) สามารถใช้ได้โรคชนิดระดับ
 เล็กน้อย มีประโยชน์ในด้านลดความขรุขระของผิว ควรปฏิบัติร่วมกับการรักษาสุขภาพผิวไม่ให้
 ผิวแห้ง การไม่ใช้น้ำอุ่นทำความสะอาด ควรใช้สบู่อ่อนและลดการเสียดสีของเสื้อผ้าที่รัดแน่น
 เกินไป ^(9,10)

ยาละลายขุยที่ผิวหนัง เช่น Lactic acid, Salicylic acid, Glycolic acid, Urea cream
 และยาทากรดวิตามินเอ เช่น Tazarotene และ Tretinoin สามารถใช้ได้ในโรคชนิด
 รุนแรงขึ้น ทำหน้าที่ช่วยให้ผิวเรียบเนียนขึ้น แต่พบว่าไม่มีผลในด้านลดความแดง นอกจากนี้
 ยังมีการศึกษาวิจัยพบว่ายาละลายขุยมีประโยชน์ในด้านปรับการผลัดเซลล์ของชั้นผิวหนัง
 และมีประสิทธิภาพในการรักษาชนิดได้ดี ⁽¹¹⁾

ยาทาลดการอักเสบหรือยาทาสเตียรอยด์ สามารถใช้ได้โรคชนิดที่ที่มีการอักเสบ
 และลดความแดงของโรคชนิดได้ เช่น ยาทาสเตียรอยด์ระดับความรุนแรงต่ำถึงปานกลาง
 นอกจากนี้ยังพบมีการศึกษาใช้ยากดภูมิคุ้มกันหรือ Tacrolimus ในการรักษาโรคชนิด

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการใช้การรักษาโรคชนิดนี้ด้วยการใช้ยาทาได้ดี
 พอสมควร โดยพบค่าเฉลี่ยการลดลงของรอยโรคชนิด 52% จากการรักษาด้วย 5% Salicylic
 acid และ 66% จากรักษาด้วย 10% Lactic acid เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ซึ่งมีประสิทธิภาพ
 ค่อนข้างดี แต่เป็นเพียงการรักษาตามอาการ ยังได้ผลไม่หายขาด ต้องทาสม่ำเสมอ และเมื่อหยุด
 การทายา พบว่ารอยโรคมีโอกาสกลับมาเป็นซ้ำ ^(7,9,11-13) จึงมีการใช้ Energy based devices
 เพื่อการรักษาที่ได้ผลดีขึ้น ทำให้เริ่มมีการนำมาใช้รักษาโรคชนิดมากขึ้นและได้ผลเป็นที่ค่อนข้าง
 น่าพอใจ

พบว่ามีการรายงานการรักษาโรคขนคุดในด้านความไม่เรียบเนียนของบริเวณรอยโรค ได้แก่ การใช้ 532-nm Potassium Titanyl Phosphate(KTP) (¹⁴), Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser (¹⁵⁻¹⁷), Pulsed dye laser (¹⁸), 810-nm Diode laser (¹⁹), 10,600-nm Fractional Carbon dioxide laser (^{17,20}), Intense pulse light (IPL) (²¹)

การรักษาโรคขนคุดในด้านความแดงของรอยโรค ได้แก่ Pulsed dye laser (²²⁻²⁴), Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser (²⁵) ลดความแดงของรอยโรค Keratosis pilaris rubra และการใช้คลื่นแสง Intense pulse light (IPL) ก็สามารถลดความแดงของรอยโรคขนคุดได้ (²¹)

การรักษาโรคขนคุดในด้านรอยดำของรอยโรค ได้แก่ การใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser (¹⁵), 10,600 nm Fractional carbon dioxide laser (²⁰)

งานวิจัยที่ผ่านมา การใช้ Energy based devices ในการรักษาโรคขนคุดส่วนใหญ่ ได้ผลดี เช่น หลังทำการรักษาขนคุดด้วย Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser ทั้งหมด 5 ครั้ง ระยะเวลาห่างกัน 1 สัปดาห์ พบว่าคนไข้ทุกคนมี Overall improvement ร้อยละ 50-75 (²⁵) การรักษาขนคุดด้วย 595-nm PDL และ 755-nm Alexandrite laser พบว่ามี Mean patient satisfaction rate ร้อยละ 77 (¹⁸) นอกจากนี้ยังพบว่าหลังทำการรักษาขนคุดด้วย IPL คนไข้มี Overall global improvement score 47.83 เทียบกับกลุ่มควบคุม 4.35 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (²¹) แต่ก็พบว่ามีการศึกษาได้ผลการรักษาไม่ดี เช่น การศึกษาของ Zonunsanga และคณะพบว่า Long pulse 1064-nm Nd:YAG laser มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ไม่มากนัก เพราะพบเพียง 3 จาก 10 คนที่มีรอยโรคดีขึ้น 50-75% และเพียงพอใจเล็กน้อย ไม่พบคนไข้ที่มีรอยโรคดีขึ้น >75% และคนไข้ 7 จาก 10 คน ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา (²⁶)

แม้การรักษาด้วย Energy based devices จะให้ผลการรักษาที่ดี แต่ก็พบว่าสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ความเจ็บปวด (Moderate pain) ในคนไข้ 5 คนจากทั้งหมด 12 คน ในระหว่างทำการรักษาด้วย 585-nm PDL ของ Clark และคณะ ในปีค.ศ 2000 และพบว่ามีคนไข้ 1 คนถอนตัวออกจากการรักษาจากความเจ็บปวดระดับมาก (Severe pain) (²⁷) รอยแดงและจุดเลือดออกที่ผิวหนัง (Petechiae) แม้จะพบว่าหายได้เอง (²⁵) ชูยลอกหลังทำการรักษา (Prolonged posttherapy scale) สามารถใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นในการรักษาและหายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ (¹⁸) รอยดำและรอยขาวชั่วคราว (Transient post-treatment dyspigmentation) จากทำการรักษาด้วย Fractional carbon dioxide laser จากการศึกษาของ Vachiramon และคณะ ในปีค.ศ. 2016 (²⁰) และในการศึกษา Split-body, rater-blinded, parallel-group, balanced (1:1), placebo-controlled randomized clinical trial ของ Ibrahim

และคณะในปีค.ศ. 2015 ใช้ 810-nm Diode laser ในการรักษาคนไข้ขนคุด พบว่ามีคนไข้จำนวน 2 คน ขอดถอนตัวออกจากการศึกษา สาเหตุเนื่องจากมี Post-inflammatory hyperpigmentation อากาหายได้เองในระยะเวลา 3 เดือน

ในปัจจุบันพบว่าการรักษาขนคุดด้วยการทายาและใช้ Energy based devices ให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างดี แต่ก็สามารถเกิดผลข้างเคียงได้ดังที่กล่าวไปและพบว่ายังไม่มีวิธีใดที่ให้ผลการรักษาที่ทำให้รอยโรคขนคุดหายขาด ผู้วิจัยจึงสนใจในการนำคลื่นวิทยุมาใช้ในการรักษาคนไข้ขนคุดเนื่องจากคลื่นวิทยุทำให้เกิดความร้อนปริมาณสูงและลงลึก มี Heat diffusion มากกว่าเลเซอร์ชนิด Ablative and Non-ablative laser-based fractional devices คลื่นวิทยุสามารถกระตุ้นทำให้เกิดเคลื่อนตัวและเพิ่มจำนวน (Migration and proliferation) ของเซลล์ผิวหนัง (Keratinocyte) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Fibroblast) คลื่นวิทยุนี้ลงลึกได้ถึงชั้น Dermis จึงช่วยลดการหลุดของเคราตินที่แต่ละบริเวณรูขุมขน และช่วยเรื่องขนที่ขุดตันในรูขุมขน (Twisted hair) ซึ่งจากพยาธิวิทยาพบว่าจะมีหนึ่งเส้นหรืออาจพบได้หลายเส้นขนที่ขุดตันในรอยโรคขนคุด ซึ่งเป็นสมมติฐานที่เชื่อว่าเป็นกลไกของการเกิดโรคขนคุดซึ่งเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) และความผิดปกติของต่อมไขมัน และนำไปสู่การสร้างเคราตินขุดตันรูขุมขน^(1, 7, 28)

ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการใช้คลื่นวิทยุนี้สามารถรักษารอยโรคขนคุดได้จากสาเหตุการเกิดโดยตรง นอกจากนี้การใช้คลื่นวิทยุชนิด Microneedle ที่ประกอบด้วยเข็มที่มีขนาดเล็กเคลือบด้วย Insulated needle layer ทำให้พลังงานลงที่ผิวได้จำเพาะในแต่ละจุดของรอยโรคที่เล็กมาก ทำให้เกิดรอยแผลขนาดเล็กมาก และพลังงานจะออกแค่เพียงส่วนปลายของเข็ม ไม่เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง ทำให้มีอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่ต่ำ เช่น ความเจ็บปวด ขุยลอก รอยแดง รอยดำจากการรักษา ส่งผลให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่คนไข้และลดการเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์

การศึกษานี้ใช้เข็มที่มีขนาดเล็กมากจึงเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย และช่วยให้คนไข้ไม่เกิดความเจ็บปวดจากการรักษาหรือเจ็บเพียงระดับน้อยถึงน้อยมาก ส่งผลให้คนไข้ที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุในโรคอื่นส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอย่างมาก ยกตัวอย่าง เช่น การศึกษาของ J.Y.Hong และคณะ ในปีค.ศ 2018 พบว่าการใช้คลื่นวิทยุประเภท Insulated, monopolar, radiofrequency microneedle device รักษา Trichoepithelioma ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษาในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores ไม่พบรอยดำหรือขาวหลังทำการรักษา จึงใช้ได้ดีในคนไข้ผิวเข้ม ส่งผลให้คนไข้พึงพอใจผลการรักษาเป็นอย่างมาก⁽²⁹⁾

สาเหตุหลักที่ทำให้คนไข้ของคุณมารับการรักษาคือเพื่อความสะดวกสบายโดยเฉพาะบริเวณ ส่วนนอกของผิวหนังที่ทำให้สังเกตเห็นได้ชัด เนื่องจากจะพบผิวหนังขรุขระ ไม่เรียบเนียน ความแดง หรือ ความดำของรอยโรค จากปัญหาความกังวลหลักนี้ในโรคของคุณ ทางผู้วิจัยจึงได้เลือกชนิดบริเวณ ต้นแขนในการรักษาเพราะเป็นบริเวณที่สามารถพบขนคุณได้บ่อย คิดเป็นร้อยละ 92 โดยเฉพาะ บริเวณด้านนอกและด้านข้างซึ่งมักพบว่าทั้งสองข้างมักจะมีรอยโรคสมมาตรกัน ⁽¹⁾ จึงเป็นที่มา ของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เพื่อช่วยรักษาโรคของคุณให้ดีขึ้น เพื่อช่วยลดความกังวลทั้งในด้าน ความเรียบเนียนของผิวที่ส่งผลต่อสภาพจิตใจและด้านสังคม ⁽¹⁾ คลื่นวิทยุนี้เป็นการรักษาที่มี อัตราการเกิดผลข้างเคียงที่ต่ำ อีกทั้งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของคลื่นวิทยุที่จะช่วย รักษาโรคของคุณ เพื่อพัฒนาปรับปรุงและหาทางรักษาใหม่ประยุกต์การใช้เลเซอร์เข้ากับการรักษา รอยโรค โดยอาศัยคุณสมบัติของมวลพลังงานความร้อนที่มีปริมาณมากและลงลึก คลื่นวิทยุ สามารถกระตุ้นทำให้เกิด Migration and proliferation ของเซลล์ผิวหนัง (Keratinocyte) และ เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Fibroblast) ส่งผลให้การหลุดของเคราตินบริเวณรุ่มขนและยังช่วยเรื่องขนคุด (Twisted hair) ซึ่งจากพยาธิวิทยาพบว่าอาจจะมีเส้นขนอุดตันภายใน เพื่อเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ คนไข้และเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ตามมาให้น้อยที่สุดเพื่อประหยัดเวลาการดูแลรักษา รอยโรคจากวิธีดั้งเดิม ผู้วิจัยจึงออกแบบการศึกษานี้มาเพื่อศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมว่าการใช้ คลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคของคุณ เพื่อประโยชน์ทั้งในด้านข้อมูลที่เป็นประโยชน์ ในการศึกษาและเป็นอีกทางเลือกในการรักษาให้แก่คนไข้ในอนาคตต่อไป

คำถามวิจัยและวัตถุประสงค์ของการศึกษา

คำถามหลัก (Primary research question)

1. การรักษาโรคของคุณด้วยคลื่นวิทยุ มีประสิทธิภาพในการรักษาผิวขรุขระจากขนคุด (Roughness) เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความขรุขระของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

1. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ มีประสิทธิภาพในการลดความแดงของผื่นขนคุด (Erythema score) เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความแดงของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

2. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ มีประสิทธิภาพในการลดลงของความดำของผื่นขนคุด (Hyperpigmentation score) เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความดำของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

3. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

4. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ มีระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษา (Visual analog scale) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

5. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ ทำให้อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยมีผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาแตกต่างจากการได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาความขรุขระของผื่นขนคุด (Roughness) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความขรุขระของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

วัตถุประสงค์รอง (Secondary objectives)

1. เพื่อศึกษาการลดลงของความแดงของผื่นขนคุด (Erythema) ในการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยใช้ค่าความแดงของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดลงของความดำของผื่นบนคุด (Hyperpigmentation) ในการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความดำของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ โดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

4. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

5. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อเทียบกับของผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก (Primary research hypothesis)

1. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการลดความขรุขระ (Roughness) โดยประเมินจากการค่าความขรุขระของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในช่วงระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สมมติฐานรอง (Secondary research hypothesis)

1. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการลดความแดง (Erythema) โดยประเมินจากการค่าความแดงของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในช่วงระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการลดความดำ (Hyperpigmentation) โดยประเมินจากการค่าความดำของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในช่วงระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการรักษาโดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวน้ำที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

4. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมีระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษา (Visual analog scale) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

5. การรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมีผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาน้อยกว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ความสำคัญและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

จากการที่ได้ทำวิจัยนี้ ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดด้วยการใช้คลื่นวิทยุ และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดได้จากการรักษาเพื่อที่จะสามารถนำงานวิจัยนี้มาใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรค

ขอบเขตของการวิจัย

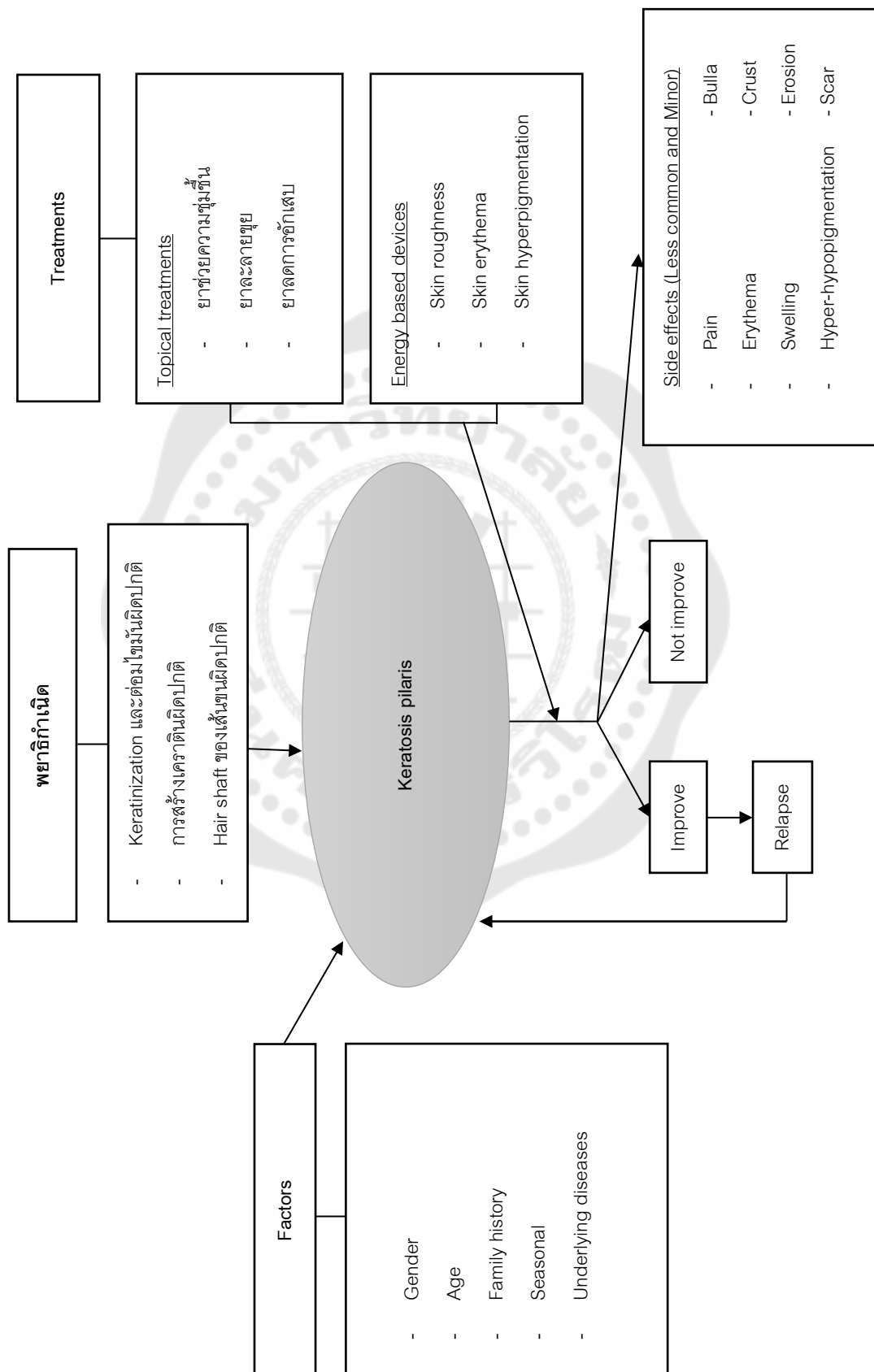
ประชากรที่ต้องการศึกษา

ประชากร อายุระหว่าง 18-50 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคขนคุดที่ต้นแขนโดยการวินิจฉัยของแพทย์ผิวหนัง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครชายและหญิง อายุระหว่าง 18-50 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคขนคุดที่ต้นแขนโดยการวินิจฉัยของแพทย์ผิวหนัง จำนวน 20 คน ที่มาเข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาได้ตามที่นัดหมาย

กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



นิยามคำศัพท์เฉพาะ

1. Keratosis pilaris หรือโรคขนคุด เป็นโรคที่เกิดจากภาวะความผิดปกติของการสร้างเคราตินในชั้นผิวหนังกำพวด (Keratinization) และการหลุดจากการสะสมของเคราตินบริเวณรูขุมขน⁽³⁰⁾

2. Radiofrequency คือ Rapidly alternating electric current หรือคลื่นความถี่วิทยุที่ทำให้เนื้อเยื่อเกิดความร้อนที่ตำแหน่งนั้น แบ่งออกเป็น Monopolar, Bipolar, และ Multipolar โดย Monopolar RF คือเครื่องมือที่ Pole ข้างหนึ่งอยู่ที่ Treatment handpiece และ Large passive electrode อยู่ที่ลำตัวของคนไข้^(31, 32)

3. เครื่องมือที่ใช้วัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง (Antera 3D) คือเครื่องมือให้ภาพสามมิติ LED ของความยาวคลื่นแสงต่างๆ ทำให้ได้ภาพที่คมชัด ละเอียด จำเพาะกับสภาพผิวหนัง มีความจำเพาะในด้านการบอกความแตกต่างของรอยโรคที่มีรอยดำหรือความแดงและสามารถบอก Distribution and concentration ของ Melanin และ Hemoglobin⁽³³⁻³⁵⁾

ตัวแปรที่ศึกษา

- ตัวแปรอิสระ คือ วิธีการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุและการไม่รักษา
- ตัวแปรตาม คือ รอยโรคขนคุดมีการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ ความขรุขระจากขนคุด (Skin Roughness) ความแดงของผิวหนัง (Erythema) ความดำของรอยโรคขนคุด (Hyperpigmentation) โดยใช้การประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผิวหนัง (Physician grading scale) และการใช้เครื่อง Antera 3D วัดผลและจากลักษณะโดยรวมของคะแนนโดยรวมของผิวหนัง (Visual analog scale) และผลข้างเคียงที่พบจากการรักษา
- ตัวแปรควบคุม คือ รอยโรคขนคุดได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ภูมิหลัง

ผู้วิจัยได้ทำการรวบรวมเอกสารและงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวข้องกับทั้งหมดได้แก่

1. โรคขนคุด (Keratosis pilaris)
2. การรักษาโรคขนคุด (Keratosis pilaris)
3. พื้นฐานและหลักการของคลื่นวิทยุ
4. พื้นฐานและหลักการของการใช้คลื่นวิทยุในการรักษาโรคขนคุด
5. ค่าพลังงานของคลื่นวิทยุในการรักษาโรคและโรคขนคุด
6. การวัดผลตัวแปร (Outcome measurement)

1. โรคขนคุด (Keratosis pilaris)

โรคขนคุด (Keratosis pilaris) คือ การที่ผิวหนังมีลักษณะเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กที่บริเวณรูขุมขน อาจพบว่ามีเส้นขนอ่อนที่หักง่าย (Fine-coiled, brittle hair) ขดอยู่ใต้ชั้นผิวหนังจำนวนหนึ่งเส้นหรือหลายเส้นได้ และบริเวณโดยรอบนี้จะมีผิวหนังเป็นสีแดงมากกว่าบริเวณผิวปกติ เกิดจากการอุดตันจากการสะสมของเคราตินบริเวณรูขุมขน ทำให้ขนไม่สามารถขึ้นได้ตามปกติ มักพบว่าผิวหนังจะแห้งและหยาบ ซึ่งพบได้บ่อยในเด็กหรือวัยรุ่น ทุกเชื้อชาติ ผื่นส่วนใหญ่อยู่ที่บริเวณต้นแขนด้านนอก ซึ่งคิดเป็นร้อยละสูงถึง 92 บริเวณต้นขาพบได้ร้อยละ 59 บริเวณหน้าพบได้ร้อยละ 41 สะโพกพบได้ร้อยละ 30 ซึ่งส่วนใหญ่จะส่งผลให้เกิดปัญหาในด้านความสวยงาม การเข้าสังคม ภาพลักษณ์ความมั่นใจตลอดจนสภาพจิตใจ คิดเป็นร้อยละ 40^(2,7,11)

รอยโรคขนคุดอาจจะมีอุบัติการณ์เกิดโรคโดยไม่มีประวัติครอบครัว คิดเป็นร้อยละ 55 มีประวัติครอบครัวคิดเป็นร้อยละ 39 และไม่ทราบประวัติไม่ประวัติคิดเป็นร้อยละ 6 คนไข้จะมีประวัติการเกิดรอยโรคสัมพันธ์กับฤดูกาล พบว่าร้อยละ 49 ของคนไข้ในกลุ่มนี้อาการดีขึ้นในฤดูร้อน และร้อยละ 47 พบว่าผื่นจะแย่ลงในฤดูหนาวและโดยภาพรวมของโรคขนคุดจะดีขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 35^(?)

จากการศึกษาของ Yosipovitch และคณะในปี ค.ศ. 2000 ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของโรคขนคุดกับภาวะน้ำหนักเกิน (High body mass index) ผิวขาแห้งและลอก (Dry scaly leg skin) ประวัติภูมิแพ้ (Atopic conditions) โดยศึกษาจากการตรวจร่างกายวัยรุ่นจำนวน 202 คนที่ได้รับการสุ่มเลือกกระทงที่ทำการตรวจสุขภาพที่โรงเรียน (Routine medical examination)

ผลพบมีคนเป็นโรคขนคุด 33 คนจากวัยรุ่นทั้งหมด (16%) ปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้อง ได้แก่ ผิว ขา แห้ง และ ลอก (Dry scaly leg skin) ($p < 0.001$, Odds ratio=31.3, 95%CI= 2.20-11.20) หรือกล่าวได้ว่าการที่มีประวัติขาแห้งและลอกทำให้มีโอกาสการพบรอยโรคขนคุดมากกว่าคนที่ไม่ประวัติขาแห้งและลอกคิดเป็น 31.3 เท่า ประวัติภูมิแพ้ (Atopic conditions) ($p = 0.001$, Odds ratio=4.5, 95%CI= 1.80-11.10) หรือกล่าวได้ว่าการที่มีประวัติภูมิแพ้ทำให้มีโอกาสการพบรอยโรคขนคุดมากกว่าคนที่ไม่ภูมิแพ้คิดเป็น 4.5 เท่า และพบว่าค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยในคนที่มีโรคขนคุดนั้นสูงกว่าคนที่ไม่โรคขนคุด ($p < 0.001$)

การมีประวัติโรคทางพันธุกรรมในครอบครัวสามารถส่งผลกระทบต่อโรคนี้ได้ โดยมักพบเป็นกลุ่มที่มีการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (Autosomal dominant) จากการศึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงลำดับจีโนมส์ (Genomic analysis) Filaggrin mutation ซึ่งมีผลทำให้เกิดพยาธิสภาพของขนคุดได้จากการลดลงของการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไขมัน ขัดขวางการซึมผ่านของชั้นผิวหนังและทำให้เกิดการอักเสบ^(1, 2, 6, 8)

1.1 ระบาดวิทยา

ความชุกของการเกิดโรคจะแตกต่างกันตามเชื้อชาติ โดยพบความชุกร้อยละ 1-34 ในประชากรเด็ก พบมากในเด็กเล็กวัยเรียนและเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อีกทั้งจากการศึกษายังพบว่าอัตราการเกิดโรคสูงสุดเมื่อเป็นวัยรุ่น เพศหญิงจะพบการเกิดของขนคุดมากกว่าเพศชาย สูงถึงร้อยละ 80 แต่จะลดลงเหลือร้อยละ 20 ในผู้ใหญ่เพศหญิง อายุที่เริ่มมีขนคุดได้แก่ในช่วง 10 ปีแรก คิดเป็นร้อยละ 51 10-20 ปีแรกของชีวิตคิดเป็นร้อยละ 35 อายุ 21-40 ปี คิดเป็นร้อยละ 14⁽³⁶⁾

ต่อมาได้มีการศึกษาพบว่าในช่วงวัยรุ่นตอนปลายรอยโรคขนคุดจะมีอาการดีขึ้นคิดเป็นร้อยละ 35 มีอาการคงที่คิดเป็นร้อยละ 35 และมีอาการแย่ลงคิดเป็นร้อยละ 22 นอกจากนี้ตุ่มขนขนาดเล็กคล้ายหนังไก่แล้วอาจพบว่ามีรอยดำหรือแดงบริเวณโดยรอบรูขุมขน⁽²⁾

1.2 พยาธิกำเนิดของโรค

ในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดถึงสาเหตุการเกิดของโรค Keratosis pilaris พบว่ามีหลายสมมติฐานที่คาดว่าเป็นสาเหตุของพยาธิกำเนิดของโรค ได้แก่

1.2.1 ความผิดปกติของกระบวนการผลิตเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) และความผิดปกติของต่อมไขมัน ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ชั้นผิวหนังและนำไปสู่การสร้างเคราตินอุดตันรูขุมขนและส่งผลให้เกิดการอักเสบในท้ายสุด^(1, 7, 28)

1.2.2 ความผิดปกติของการสร้างเคราตินในชั้นผิวหนังกำพำร้ำที่เกิดจากการทำงานของ Filaggrin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ส่งผลทำให้รูขุมขนถูกอุดตันด้วยเคราติน ขนจึงไม่สามารถงอกขึ้นทะลुरूขุมขนได้ จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดขนคุดอยู่ภายใน⁽³⁶⁾

1.2.3 ความผิดปกติของ Hair shaft ของเส้นขน จึงพบว่ามีเส้นขนขาดเป็นวงอยู่ใน Follicular infundibulum ส่งผลทำให้เกิดการแตกออกของชั้นผิวหนังและนำมาสู่กระบวนการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนังที่ผิดปกติไปจนเกิดการอักเสบตามมา⁽²⁸⁾

ในปี ค.ศ. 2018 Wang และคณะ ได้ศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับโรคขนคุดนี้ทั้งในด้านสาเหตุพยาธิสภาพ กลไกการเกิดรอยโรค การรักษา และความสัมพันธ์ของขนคุดกับภาวะอื่นที่สามารถพบได้ พบว่ามีประวัติความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับ โรคหนังเกล็ดปลา (Ichthyosis vulgaris) โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) พบว่าเกิดจากความผิดปกติของการซึมผ่านของชั้นผิวหนัง (Permeability of epidermis) ซึ่งพบว่าคนไข้โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและมีขนคุดร่วมด้วยมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคและระดับความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น⁽²⁾

จากการศึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงลำดับจีโนมส์ (Genomic analysis) พบการกลายพันธุ์ของโปรตีน Filaggrin มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคขนคุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)⁽³⁷⁾ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Landeck และคณะในปี ค.ศ. 2013 ที่ศึกษาคนไข้ 459 คน อายุ 18-67 ปี พบว่าคนไข้ขนคุดมีโอกาสพบ Filaggrin mutation คิดเป็นสองเท่าเมื่อเทียบกับคนที่ไม่มียโรค (Two-fold higher ORs for *FLG* mutation carriers)⁽³⁸⁾ และการศึกษาของ Gruber และคณะในปี ค.ศ. 2015 ที่พบว่าคนไข้ขนคุด 7 จาก 20 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 35 มี Filaggrin mutation⁽¹⁾ ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการลดลงของ Sebocyte proliferation มีผลต่อการฝ่อของต่อมไขมัน ทำให้มีผลต่อพยาธิสภาพของขนคุดและขัดขวางการซึมผ่านของชั้นผิวหนัง (Epithelial barrier)^(1,2,6)

โรคขนคุดมีภาวะร่วม (Disease associations) ที่มีความเกี่ยวข้องและสามารถพบร่วมกัน ได้แก่ ระดับดัชนีมวลกายสูง (High body mass index) และภาวะที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ โรคเบาหวาน การตั้งครรภ์ และความผิดปกติของฮอร์โมน (Hormonal abnormalities) โดยระดับของภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคขนคุด⁽³⁹⁾ คาดว่าสาเหตุการเกิด (Pathophysiology) มาจาก Obesity-related hyperinsulinemia และ Insulin resistance⁽⁴⁰⁾ คนไข้โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 diabetes mellitus) สามารถพบรอยโรคขนคุดได้บ่อยเนื่องมาจากกระบวนการลดลงของ Sebocyte proliferation จากการที่มีระดับของอินซูลินหรือระดับ Insulin-like growth factor 1 ลดลง โรคขนคุดสามารถพบร่วมในภาวะการตั้งครรภ์ที่

เกิดจากระดับฮอร์โมนเปลี่ยนแปลงที่มีระดับฮอร์โมน Androgen สูงขึ้นและมี Insulin resistance ฮอร์โมน Androgen จะไปกระตุ้น Pilosebaceous infundibulum ทำให้เกิด Hyperkeratinization (1, 2, 40)

โรคชนิดนี้ยังเป็นรอยโรคที่พบได้ในโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม ได้แก่ กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome, Cabezas syndrome, Ectodermal dysplasia, Hereditary mucoepithelial dysplasia, Hereditary skin appendage disorders, Zouboulis Syndrome และความผิดปกติของ Chromosome 18 ซึ่งพบว่ายีนสำหรับกระบวนการผลิตเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Follicular keratinization) อยู่โครโมโซมที่ 18 นี้ จึงส่งผลให้เกิดความผิดปกติของต่อมไขมันและขน ชนิดนี้ยังสามารถพบได้ในกลุ่มโรค Neuro-cardio-facial-cutaneous syndromes เป็นกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของวิถีการส่งสัญญาณ Ras signal transduction pathway (RASopathies) พบว่าชนิดสามารถพบได้บ่อยในกลุ่มยีนที่มีการกลายพันธุ์ ได้แก่ ยีน SOS1, SHOC2 และ BRAF จึงอาจกล่าวได้ว่า RAS signal transduction pathway เป็นปัจจัยที่สนับสนุนการเกิดของโรค จากปัจจัยส่งเสริมดังกล่าวที่มียีนกลายพันธุ์ อาทิเช่น BRAF ทำให้เราสังเกตว่ามียาในกลุ่มต่างๆ ทำให้เกิดรอยโรคลักษณะคล้ายชนิดนี้ได้ ได้แก่ ยา B-Raf inhibitor (Dabrafenib, Vemurafenib), Cyclosporine, Tyrosine kinase inhibitors (Nilotinib, Dasatinib, Erlotinib) ซึ่งสามารถเกิดผื่น Generalized Keratosis pilaris-like eruption ได้

ปัจจัยสภาพแวดล้อมภายนอกที่ส่งผลต่อโรค (Environmental exposures) เช่น ความชื้นสัมพัทธ์พบว่าอาการจะแย่ลง ถ้าสัมผัสอากาศแห้ง หนาว การมีประวัติการสัมผัส น้ำมันหล่อเย็นและสาร Chloracne (2, 3) นอกจากนี้ยังพบว่าสาร Cutting oil มีความสัมพันธ์การเกิดโรคชนิดนี้ จาก Case report ของ Georgouras และคณะในปี ค.ศ. 1985 ที่ทำการศึกษาคณเฑาะว์ 55 ปี ชาวกรีก ทำงานที่โรงงานผลิตน็อต (Bolt manufacturer) ที่ต้องสัมผัส Cutting oil ซึ่งมี Napthenic oil เป็นส่วนประกอบที่สำคัญ สามารถทำให้เกิดโรคชนิดที่วินิจฉัยได้จากทั้งอาการทางคลินิกและการตัดชิ้นเนื้อ (Clinical and histological Keratosis pilaris) จากบริเวณที่สัมผัสสาร (Localized skin exposure) ซึ่งพบ Follicular hyperkeratosis, pigmentary incontinence, perivascular dermal infiltrate and lymphocyte infiltrate round hair bulb (3)

1.3 พยาธิวิทยาของโรค

1.3.1 พยาธิวิทยาของโรคชนิดนี้

ผลขึ้นเนื้อในระยะแรกของรอยโรคชนิดนี้จะอาจพบความผิดปกติของ Hair shaft และพบ Atrophic sebaceous gland ทำให้พบว่า Keratosis pilaris มักพบที่บริเวณ

ผิวหนังที่มีความแห้งกว่าส่วนอื่นของร่างกาย พบมากบริเวณต้นแขนและต้นขาด้านนอก และพบน้อยในบริเวณที่มีการสร้างต่อมไขมันสูง (High sebum production)

ในระยะหลังอาจพบว่ามี Mild hyperkeratosis, hypergranulosis, slighted acanthosis, marked plugging of follicular orifices โดยภายใน follicular plugging จะไม่พบ Parakeratotic cells อยู่ภายใน และพบว่ามี การแทรกของชั้นผิวหนังด้วย Mild-to-moderate dermal lymphocytic infiltration และอาจพบการเปลี่ยนแปลง Mild inflammatory changes

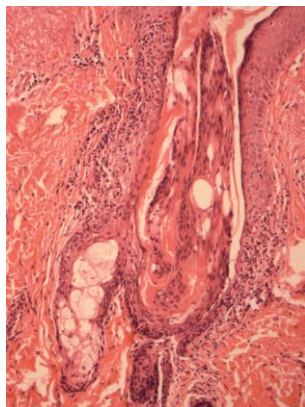
ในชั้น Dermis บริเวณโดยรอบของรอยโรคพบ Mild perivascular lymphohistiocytic infiltrate โดยมักไม่พบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophilia หรือ Mast cell พบ Perifollicular erythema ในชั้น Subcutaneous อาจพบ Focal parakeratosis พบว่ารูเปิดของขุมขนสู่ภายนอกนั้นมีการถูกอุดตันด้วยเคราติน มีการเปลี่ยนแปลงของ Barrier function และความผิดปกติของ Paracellular permeability ของ Interfollicular and follicular Stratum corneum ของบริเวณรอยโรค อาจพบ Inflammation ในบริเวณรอยโรคร่วมด้วย เกิดได้จาก Repeated mechanical irritation of hyperkeratotic plugs หรือการเกา พบว่ามีการลดลงของโปรตีนที่มีหน้าที่ต้านจุลชีพ (Antimicrobial peptide) มีการเพิ่มขึ้นของการก่อเชื้อนิคมของเชื้อแบคทีเรีย (Bacteria colonization) เนื่องจากจากการลดลงของต่อมไขมันที่เกี่ยวข้องและโปรตีนที่มีหน้าที่ต้านจุลชีพ (Sebaceous gland-derived antimicrobial peptides)

1.3.2 พยาธิวิทยาของโรคขนคุดชนิดอื่น

พยาธิวิทยาของ Keratosis pilaris atrophicans พบลักษณะ Hyperkeratosis ของรูเปิดของขุมขน และ Hypergranulosis ในส่วนของ Infundibulum และ Isthmus ในระยะแรกขของรอยโรคมักพบ Severe inflammation และ Atrophy of epidermis ในระยะท้ายของโรค

พยาธิวิทยาของ Erythromelanosus follicularis faciei et colli (EFFC) พบว่ามี Follicular plugging และ Hyperkeratosis มีการเพิ่มขึ้นของ Basal membrane pigmentation เส้นผ่านศูนย์กลางของ Hair shaft และ Outer root sheaths รวมทั้งความหนาของ Inner root sheaths ลดลง

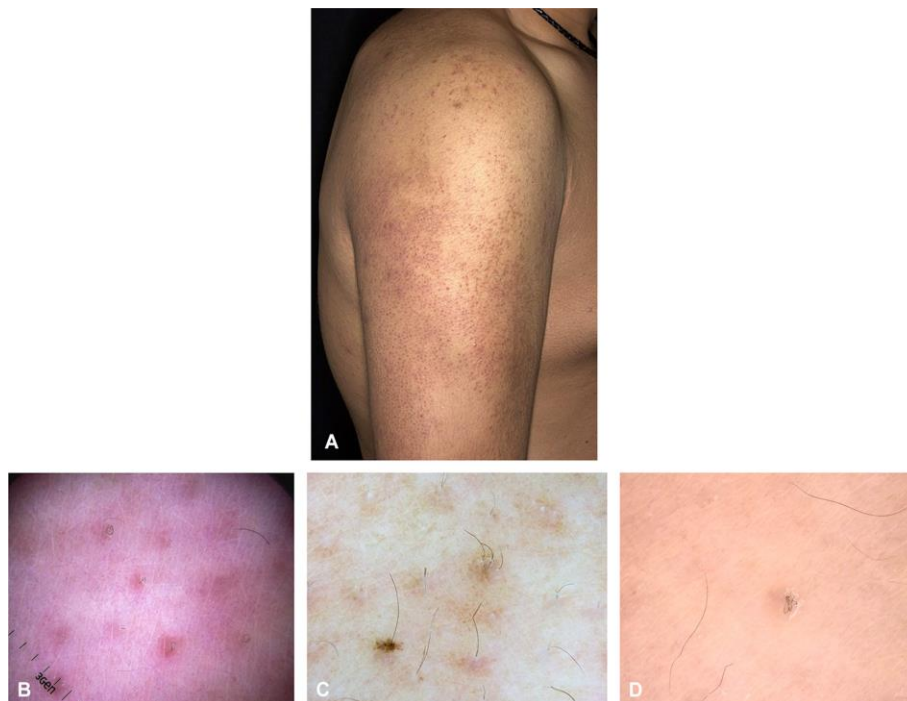
พยาธิวิทยาของ Keratosis pilaris rubra พบ Follicular infundibular plugging และ Mild perifollicular inflammation และ Fibrosis (^{1, 2, 10, 28, 36, 41})



ภาพประกอบ 1 แสดงลักษณะพยาธิวิทยาของ Keratosis pilaris atrophicans ที่มี Follicular hyperkeratosis, atrophy of follicular wall, perifollicular fibrosis และ Mild perifollicular infiltrate

1.3.3 การตรวจ Dermoscopic examination

บริเวณรอยโรคขนคุดพบว่ามี Follicular hyperkeratosis, hyperpigmentation, perifollicular erythema และ scaling พบความผิดปกติของ Hair shaft structure เป็นลักษณะ Thin and short hair shaft อาจพบลักษณะ Coiled หรือ Semicircular intermediate hair อยู่บริเวณชั้นผิวหนัง Epidermis ในคนไข้ Mild keratosis pilaris อาจพบว่ามี Coiled หรือ Twisted vellus hair พบจำนวนเส้นเดียวหรือสองถึงสามเส้นล้อมรอบด้วย Perifollicular cast บริเวณรอยโรค Keratosis pilaris ขนาดใหญ่ อาจมองเห็น Coiled hair shaft โผล่ขึ้นมาจาก Infundibulum พบว่า Hair shaft มักคงสภาพการบิดเกลียว แม้ว่าจะถูกนำออกมาจาก Follicular plug แล้วก็ตาม จึงมีข้อสันนิษฐานว่าโรคขนคุดอาจเกิดจาก Circular hair shaft แตกตัวออกจาก Follicular epithelium สามารถนำไปสู่การอักเสบและความผิดปกติของ Follicular keratinization ได้ ส่วนมากพบว่าเป็น Terminal hair follicles โดย Hair shaft ที่พบมีลักษณะบางและสั้น บิดเกลียวเป็นเส้นขด ครึ่งวงกลม หรือฝังอยู่ในเคราตินแต่ก็อาจพบว่ามีบางคนมีลักษณะ Hair shaft ที่ปกติได้^(1, 2, 28, 41)



ภาพประกอบ 2 แสดงภาพถ่าย (Clinical photograph) ในรูป A และภาพจากกล้อง Dermoscope ในรูป B,C,D ⁽³⁶⁾

- รูป A เป็นภาพถ่ายลักษณะของโรคขนคุดที่บริเวณต้นแขนด้านบน
- รูป B เป็นลักษณะของ Irregularly coiled vellus hairs ที่อยู่ภายใน Horny layer
- รูป C เป็นลักษณะของโรคขนคุดที่ถ่ายจากกล้อง Dermoscope (High magnification) แสดง coiled hair ที่อยู่ภายใน Horny layer
- รูป D แสดง Twisted vellus hair และ Thin peripilar casts

โรค Keratosis pilaris นี้สามารถแบ่งออกได้หลายชนิด ดังนี้

1.3.4 Keratosis pilaris atrophicans (KPA)

เป็นโรคขนคุดชนิดที่พบได้ไม่บ่อย เป็นชนิดที่เป็น Scarring type เริ่มเป็นตั้งแต่วัยเด็ก ผู้ป่วยจะมีลักษณะเป็นตุ่มนูนรอบรูขุมขนเช่นเดียวกับชนิดทั่วไป แต่พบว่ามีการอักเสบ Perifollicular inflammation ในท้ายที่สุดอาจจะพบรอยนูนจากการที่รูขุมขนถูกทำลาย ถ้าเกิดขึ้นบริเวณศีรษะจะทำให้เกิดผมร่วงและมีแผลเป็นได้ โดยทั่วไปมักพบที่บริเวณใบหน้า และหนังศีรษะจากการศึกษาทางพันธุศาสตร์ถึงลำดับจีโนมส์ (Genomic analysis) พบการกลายพันธุ์ (Mutation) ของ Desmoglein 4 ในคนไข้ Autosomal recessive Keratosis pilaris atrophicans ^(2, 4, 41, 42) โดย Keratosis pilaris atrophicans ยังสามารถจำแนกได้อีกหลายชนิดย่อย ได้แก่

Keratosis pilaris atrophicans faciei หรือ Ulerythema ophryogenes ซึ่งเป็นได้ตั้งแต่เดือนแรกหลังเกิด พบในคนไข้เด็ก ส่วนใหญ่มักพบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Autosomal dominant with incomplete penetrance แต่ก็สามารถพบ Sporadic case ได้ รอยโรคจะเป็นตุ่มนูน มีอาการแดงร่วมด้วย พบบริเวณด้านนอกของคิ้ว สามารถกระจายไปที่หน้าผาก และแก้มได้ รอยโรคมักจะดีขึ้นเมื่อเข้าสู่ช่วงหลังวัยรุ่น แต่สามารถเกิดรอยโรคที่มีลักษณะเป็นแผลเป็นได้⁽⁴¹⁾

Atrophoderma vermiculatum มักเริ่มเป็นในช่วงอายุ 5-12 ปี ส่วนใหญ่พบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Sporadic case อาจพบ Autosomal dominant ลักษณะคล้ายตุ่มขนคุดทั่วไปและมีประวัติอาการนำมาด้วยตุ่มนูนเล็กๆ มีลักษณะเป็น Milia บริเวณแก้ม มักไม่พบการอักเสบ เมื่อหายจะกลายเป็นรอยแผลเป็นชนิดนูนขนาดเล็กจำนวนมาก เรียงเป็นลักษณะร่างแห ทำให้เกิดลักษณะคล้าย Honeycomb atrophy จะคล้ายรอยหลุมสิวแต่คนไข้ไม่ได้มีประวัติของการเป็นสิวมาก่อน รอยแผลเป็นชนิดนูนและลักษณะอาการแดงของรอยโรคจะสามารถดีขึ้นเองได้ บริเวณหนังศีรษะและคิ้วจะพบน้อยมาก ไม่ค่อยพบรอยโรคในช่วงหลังอายุวัยรุ่นไปแล้ว⁽⁴¹⁾

Keratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD) พบได้ตั้งแต่เป็นทารก พบ MBTPS2 gene mutation ทำให้เกิด Ichthyosis follicularis อาจมีผมร่วงและแผลเป็น และตาสู้แสงไม่ได้ พบบริเวณโหนกแก้ม คิ้ว ขนตา คอ แขนขา รักแร้ อวัยวะเพศ พบอาการอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ฝ่ามือฝ่าเท้าหนาตัวขึ้น เปลือกตาอักเสบ กระຈกตาอักเสบและกระຈกตาฝ่อ (Corneal dystrophy) ซึ่งอาจจะดีขึ้นได้เอง หลังหายมักพบมีรอยแผลเป็น^(2, 41, 43, 44)

Follicularis spinulosa decalvans เป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Autosomal dominant พบ ใน วัย รุ่น ลักษณะ รอย โรค จะ เป็น ตุ่ม Follicular pustules ที่หนังศีรษะและอาจพบว่ามีผมร่วง

1.3.5 Erythromelanosis follicularis faciei et colli (EFFC)

EFFC เป็นชนิดที่พบได้น้อยมาก พบในช่วงอายุ 8-12 ปี รอยโรคมีลักษณะเหมือนขนคุดทั่วไปแต่พบรอยดำและรอยแดงร่วมด้วย บริเวณที่พบมากได้แก่ แก้มทั้งสองข้าง ขมับ คอใต้ขากรรไกร ผิวน้ำอาจจะมีลักษณะขรุขระ ไม่เรียบเนียน พบ Vellus hair ร่วมด้วยได้บ้าง ไม่พบลักษณะแผลเป็น ส่วนมากมักไม่มีอาการผิดปกติ แต่ก็อาจจะพบภาวะไวต่อแสง (Photosensitivity) ร่วมด้วยได้⁽⁴¹⁾

1.3.6 Keratosis pilaris rubra (KPR)

โรคขนคุด (Keratosis follicularis) สามารถแบ่งออกเป็น Keratosis follicularis alba และ Keratosis follicularis rubra โดยชนิด Rubra นี้พบได้บ่อยกว่าชนิดอื่น พบในอายุ 20-40 ปี จะมีลักษณะเด่นคืออาการแดงรอบรูขุมขนชัดเจน รอยโรคจะกระจายเป็นบริเวณกว้าง บริเวณที่สามารถพบได้บ่อย เช่น แก้ม หน้าผาก คอ และแขนขาส่วนบน ไม่พบลักษณะของรอยโรคที่นุ่ม รอยคล้ำ หรือแผลเป็น อาการแดงของรอยโรคจะพบเป็นคงอยู่นาน ตลอดช่วงวัยรุ่นหรืออาจจะแยะลงได้ ลักษณะอาจจะดูคล้าย EFTC ที่พบได้บ่อยบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ขมับ คอใต้ขากรรไกร สามารถแยกจากกันได้จาก KPR มักไม่พบบริเวณลำตัวและรอยดำ สามารถแยก KPR จาก KPA ได้โดยที่ KPA จะพบรอยแผลเป็นและมักพบแค่บริเวณใบหน้า แต่ KPR มักพบกระจายเป็นบริเวณกว้างมากกว่า^(2,9,41)

1.4 การวินิจฉัยแยกโรค

1.4.1 Lichen spinulosus

พบไม่บ่อย ส่วนมากพบในเด็ก พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง รอยโรคจะมีลักษณะเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กตามรูขุมขน (Thorny keratotic papules) ตุ่มอาจจะมียลักษณะแบนจนไปถึงเป็นลักษณะโค้งนูนคล้ายตุ่มขนหรือหนามขนาดเล็ก (Hairlike, horny spine) กระจายอยู่บริเวณหลัง ลำตัว และแขนขา เมื่อนำชิ้นเนื้อมาตรวจจะพบว่ารูเปิดของรูขุมขนอยู่ภายนอกนั้นมีการถูกอุดตันด้วยเคราติน มี Hair shaft ในรูขุมขนนั้นจำนวนหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งเส้น อาจมีการ Dilate ของ infundibulum พบลักษณะเด่นคือพบมีเซลล์ของกระบวนการอักเสบมาแทรกบริเวณชั้นหนังแท้เป็นจำนวนมาก (Heavy dermal inflammatory cell infiltrate) ซึ่งจะแตกต่างจาก Keratosis pilaris สาเหตุการเกิดโรดยังไม่ทราบแน่ชัด เช่นเดียวกับการรักษาที่ยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะกับโรค อาจจะให้เป็นยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว และยาในกลุ่มละลายขุย เพื่อช่วยบรรเทาอาการโรค ส่วนใหญ่มักจะหายได้เอง^(4,45)

1.4.4 Pityriasis rubra pilaris

รอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขนขนาดเล็ก มักมีสีแดงส้ม สามารถพบผื่นแดง มีขุย และผิวหนังหนาตัวร่วมด้วยได้มักจะกระจายอยู่ที่บริเวณหลังนิ้วมือ ลำคอด้านข้างและแขนขาด้านนอก โดยชนิดที่พบมากที่สุดมักเกิดในผู้ใหญ่ เมื่อตัดผลชิ้นเนื้อจะพบ Hyperkeratosis, alternating parakeratosis, orthokeratosis ทำให้เห็นเป็นลักษณะ Checkerboard pattern

1.4.5 Trichostasis spinulosa

รอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มนูนหรือเรียบ ขนาดเล็ก จุดสีดำตรงกลางจากเส้นขนเล็กที่กระจุกตัว มักไม่มีอาการ พบมากบริเวณหน้า จมูก แก้ม แขนด้านบน หลัง ฯลฯ พบในเพศชายและเพศหญิงในอัตราส่วนเท่ากัน พบในวัยกลางคนหรือคนมีอายุ มักไม่ทราบสาเหตุ การเกิดโรค พบความผิดปกติของผิวหนังบริเวณอื่นร่วมได้ เช่น Melanocytic nevus, seborrheic keratosis, syringoma เป็นต้น ผลการตรวจชิ้นเนื้อ พบว่ามี Follicular hyperkeratosis มี Retention of small hair shafts อยู่ภายใน Dilated infundibulum บางครั้งอาจพบว่าถูกห่อหุ้มอยู่ภายใน Keratinous sheath อาจพบมี Perifollicular mononuclear infiltrate ได้

2. การรักษาโรคขนคุด (Keratosis pilaris)

จากการทบทวนวรรณกรรมค้นคว้าวิจัยที่ผ่านมาพบว่ามีการรักษาตุ่มนูนขนคุดได้หลายวิธีที่และให้ผลการรักษาที่แตกต่างกัน ได้แก่ การรักษาด้วยการใช้ยาทา การใช้เครื่องมือและหัตถการทำการรักษาตุ่มขนคุด แต่ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาใดที่มีประสิทธิภาพรักษาโรคนี้ให้หายขาดได้ และทำให้คนไข้พึงพอใจของรอยโรคนี้เพิ่มขึ้นตามอายุแม้ไม่ได้รับการรักษา คนไข้ที่มีรอยโรคที่แดงมากหรือผิวไม่เรียบเนียนจากการที่มีตุ่มนูนบริเวณผิวหนังคล้ายหนังไก่จะมีความกังวลด้านความเรียบเนียนของผิวหนัง ความสวยงามและต้องการรักษาเพื่อลดความขรุขระของผิวหนัง ลดอาการแดงของผิวหนัง การรักษาผื่นมักจะดีขึ้นชั่วคราว⁽⁷⁾ การรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง ดูแลป้องกันไม่ให้ผิวแห้งพบว่ามีประโยชน์ต่อรอยโรคขนคุด เช่น ไม่ใช้สบู่ที่จะกระตุ้นให้เกิดผิวแห้ง การใช้สบู่อ่อนหรือปราศจากสบู่ หลีกเลี่ยงการอาบน้ำร้อน แช่น้ำอุ่น

2.1 การรักษาโรคขนคุดด้วยการทายา

พบว่ามีทายาหลายชนิดที่ใช้ในการรักษาขนคุดและให้ผลการรักษาที่แตกต่างกัน ได้แก่

2.1.1 ยาทาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (Moisturizer)

จากแนวทางปฏิบัติของ Norvick และคณะ (Practical management) พบว่ายาทาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (Moisturizer) ได้ประโยชน์ในลดความรุนแรงของโรคขนคุด ลดจำนวนตุ่มของรอยโรคขนคุด และทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นเรียบเนียนและเกิดความสวยงามมากขึ้น นอกจากนี้ควรดูแลสภาพผิวให้คงความชุ่มชื้นโดยเฉพาะในช่วงฤดูหนาวที่จะพบอากาศแห้งมากกว่าฤดูร้อนหรือสภาพอากาศที่มีความชื้น ร่วมกับการดูแลไม่ให้ผิวแห้ง รักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยการไม่ใช้น้ำอุ่นทำความสะอาดหรืออาบน้ำอุ่น ควรใช้สบู่อ่อน ลดการเสียดสีของผิวหนัง และไม่ใส่เสื้อผ้าที่รัดแน่นเกินไป จากผลการศึกษาพบว่าคนไข้จำนวนทั้งหมด 30 คน มีรอยโรคขนคุดดีขึ้น 75-100% ของรอยโรคขนคุดหายไปภายใน 2-3 สัปดาห์ของการรักษา (9)

2.1.2 ยาทาในกลุ่มยาละลายขุยที่ผิวหนัง

ยาทาในกลุ่มยาละลายขุยที่ผิวหนัง มีประโยชน์ในด้านปรับการผลัดเซลล์ของชั้นผิวหนัง ช่วยให้ผิวเรียบเนียนขึ้น แต่พบว่าไม่มีผลในด้านการลดอาการแดงของผิวหนัง (46) เช่น การใช้ Lactic acid, Salicylic acid, Glycolic acid, Urea cream ในการรักษาโรคขนคุดได้ดีแต่มักได้ผลเพียงแค่ชั่วคราว (11)

จากแนวทางปฏิบัติของ Norvick และคณะ (Practical management) ที่พบว่ายาทาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นและการปฏิบัติตนแล้วทางผู้วิจัยได้แนะนำการใช้ 2-3% Salicylic acid in 20% urea cream ทาวันละครั้งหลังอาบน้ำในขณะที่ผิวชุ่มชื้น (Moist skin) ต่อเนื่องเป็นเวลาหลายสัปดาห์และเมื่อพบว่าผลการรักษาดีขึ้นเป็นที่น่าพอใจ หลังจากนั้นแนะนำให้ใช้ 20% Urea cream ต่อเนื่อง ผลการรักษาพบว่าคนไข้จำนวน 30 คน มีรอยโรคขนคุดดีขึ้น (75-100% Clearance) ใน 2-3 สัปดาห์และหลังจากนั้นควรปฏิบัติต่อเนื่อง 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ (Maintenance)

ในปีค.ศ. 2015 Kootiratrakarn และคณะ ได้ศึกษาเกี่ยวกับ 10% lactic acid และ 5% salicylic acid ที่เป็น Epidermal Permeability Barrier ในการรักษาขนคุดจากการทายาวันละ 2 ครั้งนาน 12 สัปดาห์ พบว่าหลังการใช้ 10% lactic acid โรคขนคุดลดลงร้อยละ 66 และมีประสิทธิภาพในการรักษาขนคุดดีกว่า 5% salicylic acid ที่มีการลดลงของรอยโรคร้อยละ 52 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยวัดจาก High-frequency conductance (Skicon 200, IBS Ltd., Hamamatsu, Japan) และ Transepidermal water loss (Vapometer, Delfin Technologies Ltd., Kuopio, Finland) (11) มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ Urea cream รักษา

โรคขนคุดในการเป็นยาละลายขุยที่ผิวหนังแต่พบเพียงไม่กี่การศึกษาและมักนำมาใช้ร่วมกับการรักษาอื่น การใช้ Lactic acid, Salicylic acid, Urea cream มักทาวันละสองครั้งและใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคขนคุดมีฤทธิ์ทำให้รอยโรคดีขึ้นและจากการศึกษาของ Castela และคณะที่ศึกษาคนไข้ขนคุดเด็กทั้งหมด 11 คน พบคนไข้จำนวน 1 คนมีรอยโรคขนคุดดีขึ้น (Partially effective) มีความเรียบขึ้นแต่ไม่ช่วยลดอาการแดงของรอยโรคขนคุด (^{2, 25, 47})

ยาทาในกลุ่มกรดวิตามินเอมีฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัวและการเปลี่ยนแปลงพัฒนาของเซลล์ผิวหนังสามารถเพิ่มความชุ่มชื้น และมีฤทธิ์ในการลอกขุยเช่น การใช้ยา Tazarotene ทาทุกเย็น เป็นระยะเวลา 4-8 สัปดาห์ (⁴⁸) ซึ่งมีฤทธิ์เป็น Strong antiproliferative effect and modulates keratinocyte differentiation จึงสามารถนำมาใช้ในโรคที่มีความผิดปกติของกระบวนการ Keratinization (²) จากการศึกษา Case series ของ Patel AB และคณะในปี ค.ศ. 2016 พบว่า Tretinoin เป็นยาในกลุ่มวิตามินเออีกชนิดที่นำมารักษาขนคุดที่เกิดจากการใช้ยา Tyrosinase inhibitors ได้แก่ Imatinib, Dasatinib ในการรักษาคนไข้ Chronic myeloid leukemia (⁴⁹)

2.1.3 ยาทาในกลุ่มที่ลดการอักเสบของรอยโรค

ยาทาในกลุ่มที่ลดการอักเสบของรอยโรค ได้แก่ การใช้ Topical steroids ระยะเวลาสั้น พบว่ามี Prospective cohort studies ใช้ยาทาสเตียรอยด์ในการรักษา Keratosis pilaris atrophicans ได้แก่ 0.05% Betamethasone dipropionate, 0.05% Clobetasol propionate, 0.05% fluocinolone acetonide, 0.01% และ 0.025% Betamethasone valerate และ 1% Hydrocortisone พบว่าให้ผลดีเพียงบางส่วน (Partial improvement) และมักกลับมาเป็นซ้ำเมื่อหยุดทายา (^{13, 47}) Tacrolimus พบว่ามีประโยชน์ในการรักษาในคนไข้ที่มีการอักเสบของรอยโรคและมีการใช้ Topical Clindamycin มีประโยชน์ในการรักษาผิวหนังที่มีการติดเชื้อ (⁴¹)

ยาทาในกลุ่มวิตามินดี เช่น Calcipotriol ที่มักใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน พบมีการศึกษา Randomized, double-blind, vehicle controlled, right/left comparative study พบว่าการใช้ Calcipotriol (50 µg/g) ในการรักษาคนไข้โรคขนคุด จากผลการประเมินของคนไข้ (Patient's overall assessment) ทั้งหมด 9 คน ให้ผลการรักษาดีมาก (Marked improvement) จำนวน 2 คน ผลการรักษาดีปานกลาง (Moderate improvement) จำนวน 3 คน ไม่พบการเปลี่ยนแปลง (No change) จำนวน 2 คน และผลการรักษาแย่งลง (Worse) ซึ่งสรุปว่า Calcipotriol ไม่ได้ผลในผลการรักษาโรคขนคุด เมื่อเทียบกับ Placebo

ointment ซึ่งเป็น Vehicle ของ Placebo ointment และพบผลข้างเคียงจากอาการระคายเคืองเป็นเหตุให้คนไข้ 2 คนถอนตัวจากการศึกษา (2, 8, 50)

2.1.4 ยารับประทาน (Systemic drugs)

การใช้ยารับประทาน ได้แก่ Low dose Isotretinoin 20 mg วันเว้นวัน เป็นระยะเวลา 1 เดือน พบว่ามีประโยชน์ในการรักษา EFFC ในช่วงแรกของอาการ และ KFSD (41, 51, 52) และพบ Case report จากการศึกษาของ Gupta Lalit และคณะในปีค.ศ. 2015 ที่ใช้ Isotretinoin 0.5 mg/kg/day เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ในการรักษาคนไข้เด็กหญิง 7 ปี มีรอยโรค KFSD ที่บริเวณหนังศีรษะ (Scalp), คิ้ว (Eyebrows) และแขน (Arms) ผลการรักษาพบว่า Keratotic papules ลดลงแต่ภาวะผมร่วง (Hair loss) และรอยแผลเป็น (Scarring) ไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้พบว่ายาปฏิชีวนะมีประสิทธิภาพในการรักษา Keratosis pilaris atrophicans (13)

2.2 การรักษาโรคขนคุดด้วยการใช้ Energy based devices

จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องวิธีการรักษาด้วยเลเซอร์ในการรักษา Keratosis pilaris พบว่ามีหลายชนิดขึ้นกับจุดประสงค์ของการรักษา ได้แก่ Potassium Titanyl Phosphate และ Pulsed Dye Laser ซึ่งเน้นในการรักษาความแดงของรอยโรค พบว่าได้ผลดีในคนไข้ผิว Fair skin แต่พบว่ามีผลข้างเคียง Post-inflammatory hyperpigmentation ในคนไข้ Pigmented skin ต่อมาจึงมีการศึกษา Q-switched Nd:YAG มีประสิทธิภาพสูงในด้าน Photoacoustic โดยใช้หลักการที่จำเพาะกับตัวดูดแสง (Chromophore) ซึ่งจะดูดกลืนแสงภายในเม็ดสีเพื่อการรักษารอยดำ และความเรียบเนียนของรอยโรคแล้วแผ่พลังงานความร้อนออกมาโดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง แต่พบว่าผลที่ได้รับยังมีความหลากหลาย สามารถเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้ เช่น รอยขาว รอยดำ และแผลเป็นจากการรักษา

ในปัจจุบันมีการศึกษาในการรักษาโรคขนคุดยังมีจำกัดทำให้ไม่ทราบถึงระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคหลังจากการศึกษา จากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาของ Park et al. และคณะในปีค.ศ. 2011 ที่ใช้ Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser รักษาโรคขนคุด จากการตรวจติดตามผลการรักษาในระยะเวลา 6 เดือนพบว่ารอยโรคขนคุดไม่กลับเป็นซ้ำ จึงกล่าวได้ว่า Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser แม้จะมีความจำเป็นที่จะต้องทำการรักษาจำนวนหลายครั้งเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี แต่ก็สามารถนำมาใช้รวมกับการรักษาอื่นในการรักษาขนคุดได้ (Synergistic therapeutic effects) นอกจากนี้พบว่า Energy based devices ที่ให้ผลการรักษาที่ดีเมื่อตรวจติดตามการรักษาที่ระยะเวลา 3 เดือน ได้แก่ การใช้ Q-switched 1064

nm Nd:YAG laser ของ Kim และคณะในปีค.ศ. 2011 การใช้ 595-nm Pulsed dye laser with long pulsed 755-nm Alexandrite laser and microdermabrasion ของ Lee และคณะ ในปีค.ศ. 2013 การใช้ 810-nm Pulsed diode laser ของ Ibrahim และคณะในปีค.ศ. 2015 การใช้ 10,600 nm Carbon dioxide laser ของ Vachiramon และคณะในปีค.ศ. 2016 การใช้ IPL ของ Maitriwong และคณะ ในปีค.ศ. 2019 การใช้ Fractional Carbon dioxide laser ของ Ismail และคณะ ในปีค.ศ. 2020 และ Energy based devices ที่ให้ผลการรักษาที่ดีเมื่อตรวจติดตามการรักษาที่ระยะเวลา 1 เดือน ได้แก่ การใช้ Long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser ของ Saelim และคณะ ในปีค.ศ. 2013 และ การใช้ Q-switched 1064 nm Nd:YAG laser ร่วมกับการใช้ Fractional Carbon dioxide laser ของ Sobhi และคณะ ในปีค.ศ. 2019 จึงกล่าวได้ว่าการใช้ Energy based devices ให้ผลการรักษาที่ดี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลา 1, 3, 6 เดือน แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดทางการศึกษาจึงยังไม่พบการศึกษาที่ตรวจติดตามผลในระยะที่ยาวนานกว่านี้

2.2.1 การรักษาโรคขนคุดด้วยการใช้ Energy based devices ในด้านความเรียบเนียน ได้แก่

Potassium Titanyl Phosphate

ปีค.ศ. 2002 ของ Dawn และคณะ ได้นำเสนอ Case report ครั้งแรกที่มีรายงานการรักษาโรคขนคุดโดยใช้เลเซอร์ คือการใช้ 532-nm Potassium Titanyl Phosphate (KTP) ในเด็กผู้หญิงอายุ 15 ปี ที่มีรอยโรคทางผิวหนังที่แก้ม คาง คิ้ว ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้าง เป็น Hyperkeratotic papules หลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์ KTP โดยใช้การตั้งค่า Spot size 7 mm, Fluence 12-14 J/cm², Pulse width 5-10 ms ที่แก้มทั้งสองข้าง 7 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์ ผลพบว่าตุ่มนูนของรอยโรคขนคุด (Keratotic papules) มี Good cosmetic clearance และความแดงดีขึ้นโดยไม่มีรอยแผลเป็น⁽¹⁴⁾

Q-switched 1064-nm Nd:YAG

จากการศึกษาในปีค.ศ. 2011 ของ Juhee Park และคณะ ในเรื่องการใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser ในการรักษาโรคขนคุดในด้าน Dissolving follicular plugging, erythema และ pigment โดยทำในคนไข้เกาหลี 12 คน และผลขึ้นเนื้อในคนไข้ 2 คน ผลพบว่า Mild hyperkeratosis, perivascular mononuclear cell infiltration, and follicular plugging หลังทำการรักษาพบว่าชั้นผิวหนัง Epidermis กลับสู่ปกติ และการอุดตันของรูขุมขนดีขึ้น Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser จึงให้ผลดีในด้านความขรุขระของผิว พบว่า

41.7% ของคนไข้มี Dyspigmentation ของรอยโรคดีขึ้นมากกว่า 50% ความแดงและรอยดำของรอยโรค แต่พบว่ามีคนไข้ 1 คนมีรอยดำหลังจากการทำเลเซอร์เกิดขึ้น แต่หายได้เองใน 1 สัปดาห์ โดยไม่ได้ทำการรักษา (15)

ในปีค.ศ. 2013 มีการศึกษา Pilot study ของพิชัย แซ่ลิ้มและคณะ ในเรื่องการรักษารอยโรคขนคุดด้วยการใช้ Long pulsed Nd:YAG laser 1064 nm ที่ต้นแขนด้านนอก และแขนอีกข้างเป็นกลุ่มควบคุม คาดหวังผลการรักษาในด้านการลดขนาดของ Hair follicle ในการศึกษาที่ใช้ค่าพลังงาน 34 J/cm^2 , 30 msec ทำการรักษาทุก 4 สัปดาห์ จำนวน 3 ครั้งและนัดติดตามผลการรักษาหลังจากครั้งที่ 3 เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผลพบว่า Long pulsed Nd:YAG สามารถลดรอยโรค Keratosis pilaris ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมในด้านความแดงและจำนวนผื่นโดยรวม (Number of keratotic papules) ($p < 0.05$) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านความขรุขระของรอยโรค เนื่องจากข้อจำกัดทางมิติของการประเมินรอยโรคจากภาพถ่ายที่ต้องใช้การประมาณค่าด้วยสายตาของแพทย์ผู้ประเมิน (16)

ในปีค.ศ. 2020 ของ Rehab Mohamed Sobhi และคณะ ศึกษาเรื่องการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ Fractional CO2 laser, Q-switched Nd:YAG laser (1064 nm) และการใช้ทั้งสองชนิดร่วมกันในการรักษาขนคุด ในคนไข้ผู้หญิง 20 คน บริเวณที่ทำการศึกษาถูกเลือกแบบสุ่ม ประเมินโดย 2 Non-blinded ซึ่งทราบว่าบริเวณไหนทำการรักษาด้วยวิธีใด และ 2 Blinded investigators ซึ่งผู้ประเมินจะไม่ทราบว่าบริเวณไหนทำการรักษาด้วยวิธีใด ผลการประเมินการรักษา พบว่าผลการรักษาเรื่อง Follicular prominence และ Pigmentation ดีขึ้น 25% จำนวนคนไข้ที่ในแต่ละกลุ่มการรักษาดีขึ้นใกล้เคียงกันและไม่มี ความแตกต่างของทั้งสามกลุ่มการรักษา ($p = 0.0249$) (8, 17)

Pulsed dye laser

ในปี ค.ศ. 2013 Lee และคณะได้ศึกษา Combination of 595-nm Pulsed dye laser, Long-pulsed 755-nm Alexandrite laser, and microdermabrasion ในการรักษาคนไข้เกาหลิที่มีรอยโรคขนคุดจำนวน 26 คน 29 anatomical sites โดยใช้ 595-nm Pulsed dye laser เพื่อช่วยลดความแดงของรอยโรค โดยใช้การตั้งค่าเป็น Non-purpuragenic Fluences, 8 J/cm^2 , 7 mm, Pulse width 10 ms, Single pass และ 2 สัปดาห์หลังจากนั้นใช้ 755-nm Long-pulsed Alexandrite laser เพื่อลดรอยดำคล้ำของรอยโรค และลดขนาดของเส้นขนคุด โดยใช้การตั้งค่าเป็น 18 mm, PD 10 J/cm^2 , Cooling time 50 ms, Delay time 30 ms และ 1 สัปดาห์หลังจากนั้นใช้ Microdermabrasion เพื่อช่วยรักษารอยโรค

ขนคุด ที่เกิดจากการอุดตัน Orthokeratotic keratin material ที่บริเวณรูขุมขน โดยใช้เป็น 2B peeling, Belgium ประกอบด้วย Havnejordit lava, Badiaga halichondria spongia coelente rata, Acacia gum, crystallized Quartz, Equisetum arvensis, Calendula officinalis, and arrow root ทาบริเวณต้นแขนและขาเป็นเวลา 7 นาที และจิ้งจ๋อยๆ เช็ดออกด้วย Wet gauze หลังทำการรักษาพบว่าขนคุดดีขึ้นทั้งในด้านความแดงและความขรุขระและ 51.7% ของคนไข้พึงพอใจผลการรักษา⁽¹⁸⁾

Diode Laser

ในปีค.ศ. 2015 มีการศึกษาของ Omer Ibrahim ในเรื่องการรักษารอยโรคขนคุดในคนไข้จำนวน 23 คน ด้วยการใช้ 810-nm Diode Laser ในด้าน Skin roughness/ bumpiness และ Skin regularity ระยะเวลาการศึกษา 7 เดือน เป็นการศึกษาชนิด Split-body, parallel-group, placebo-controlled RCT ผลการศึกษาพบว่า Diode laser นี้มีประสิทธิภาพในการรักษาในด้าน Skin texture แต่ไม่พบ Improvement in baseline erythema⁽¹⁹⁾

ในปีค.ศ. 2019 มีการศึกษาของ Bhoyrul เรื่องการรักษาโรคขนคุดชนิด Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans ในคนไข้ชาย 23 ปี ใช้ 800-nm Diode laser ค่าพารามิเตอร์ Pulse width 30 ms; spot size 23x38 mm, fluence 9 J/cm² ทำการรักษา 5 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์ ผลพบว่าคนไข้มีอาการดีขึ้นทั้งในด้านการอักเสบและผิวเรียบเนียนขึ้น ติดตามผลหลังการรักษาประมาณ 2.5 ปี พบว่ารอยโรคดีขึ้นและไม่พบการกลับเป็นซ้ำ⁽⁵³⁾

Fractional Carbon Dioxide laser

ในปีค.ศ. 2016 ของ Vachiramom V. และคณะ ศึกษาเรื่องการใช้ Fractional Carbon Dioxide laser (10,600 nm) ในการรักษาโรคขนคุด ในด้านการลด Keratotic component และ Brown pigmentation ของ Keratosis pilaris โดยตั้งค่าพลังงาน Pulse energy 24–30 mJ, Spot density of 300 spots/cm², In static mode, 2 passes, 300 density tip และทา Petrolatum วันละสองเวลา เป็นเวลา 5 วัน ทั้งในกลุ่มคนไข้หลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์และคนไข้กลุ่มควบคุม ผลพบว่า Single session ของ Fractional Carbon Dioxide laser ให้ผลดีในระดับ Moderate-good improvement โดยผลด้าน Keratotic papules and hyperpigmentation ดีกว่าด้าน Erythematous component พบคนไข้จำนวน 2 คน มีรอยดำหลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์แต่หายได้เองโดยไม่ได้ทำการรักษาในระยะเวลา 12 สัปดาห์ และคนไข้จำนวน 2 คน มีรอยขาวหลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์แต่หายได้เอง ในระยะเวลา 4 และ 12 สัปดาห์โดยไม่ได้ทำ

การรักษา โดยคนไข้ทั้ง 4 คนนี้เป็น Fitzpatrick skin type IV ทั้งหมด ดังนั้นจึงควรระวังในการทำเลเซอร์คนไข้ผิวเข้ม⁽²⁰⁾

ในปี ค.ศ. 2020 ของ Ismail และคณะ ศึกษาเรื่องการใช้ Fractional Carbon Dioxide laser ในการรักษาโรคขนคุดชาวอียิปต์ 60 คน ที่มีขนคุดที่ต้นแขนทั้งสองข้าง (กลุ่ม A) และต้นขาทั้งสองข้าง (กลุ่ม B) ใช้ค่าพลังงาน Power 12 W, time on 3 ms, PPI 5 ทำ 2 ครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ รอยคั้งตรงข้ามเป็นกลุ่มควบคุมซึ่งรักษาด้วยยาทาละลายขุย 10% Urea cream หลังการรักษาพบมี Significant improvement ทั้งอาการทางคลินิกและจากการดูด้วยกล้อง Dermatoscopic ของทั้งบริเวณต้นแขนและต้นขา ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา จึงกล่าวได้ว่าการใช้ Fractional Carbon Dioxide laser มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุด⁽⁵⁴⁾

Intense Pulsed-light Therapy (IPL)

ในปี ค.ศ. 2019 ของ Praewvanid Maitriwong และคณะ ศึกษาเรื่องการใช้ IPL ในการรักษาโรคขนคุดในด้านลด Skin roughness, erythema, and hyperpigmentation ของคนไข้ไทยจำนวน 24 คน ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าให้ผลการรักษาดีในด้านการลด Skin roughness แต่พบว่าการลดในด้านความแดงของรอยโรคไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²¹⁾

Erbium fiber laser

ในปี ค.ศ. 2015 ของ Yan-ubol C. และคณะ ศึกษาเรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ 1550 nm Erbium fiber laser ในการรักษาโรคขนคุดร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับการใช้ครีมเบสเพียงอย่างเดียว ผลพบว่าลักษณะโดยรวมของผื่น ดีกว่ากลุ่มควบคุม ($p = 0.002$) ด้านจำนวนตุ่มของผื่นพบว่าในกลุ่มเลเซอร์ ลดลงมากกว่า ($p = 0.001$) แต่ในด้านความแดงและความขรุขระทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น แต่ก็พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

2.2.2 การรักษาโรคขนคุดด้วยการใช้ Energy based devices ในด้านการลดความแดง ได้แก่

Pulsed Dye Laser

ในปี ค.ศ. 2009 Kaune และคณะ ได้ศึกษาการใช้ 595 nm Pulsed Dye Laser รักษาโรค Keratosis pilaris rubra เป็น Case report ศึกษาในผู้ชายอายุ 17 ปี ที่มีรอยโรคทางผิวหนังที่หน้าผาก แก้ม คาง คิ้ว ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้างเป็น

Hyperkeratotic papules หลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์ PDL 595 nm ใช้การตั้งค่า Spot size 7 mm, Fluence 12 J/cm², Pulse width 3 ms ที่แก้ม คาง และหน้าผาก ทั้งหมด 7 ครั้งห่างกัน 6 สัปดาห์ ผลพบว่ารอยโรคที่มีลักษณะ Hyperkeratotic papules หายไปที่ระยะเวลา 9 เดือน⁽²²⁾

ในปี ค.ศ. 2011 Alcantara และคณะ ได้ศึกษาคนไข้ Keratosis pilaris rubra และ Keratosis pilaris atrophicans faciei ด้วย 595 nm Pulsed Dye Laser 2-7 ครั้ง พบมากกว่า 75% ของรอยโรคดีขึ้น⁽²³⁾

ในปี ค.ศ. 2016 Schoch และคณะ ได้ศึกษาการใช้ Pulsed Dye Laser รักษาคนไข้ Keratosis Pilaris Rubra จำนวน 8 คน ทำการศึกษาในระยะเวลาทั้งหมด 21 สัปดาห์ พบว่า PDL ประสิทธิภาพในการรักษา KPR เนื่องจาก PDL สามารถขึ้นทำให้เกิดการ Apoptosis ของ Vascular endothelial cells และลดระดับ Vascular endothelial growth factor levels พบว่ารอยโรคของคนไข้ทุกคนมีความแดงลดลงหลังจากได้รับการรักษา 1-4 ครั้ง⁽²⁴⁾

Q-switched 1064-nm Nd:YAG

ในปี ค.ศ. 2011 ยังพบว่ามีการศึกษาของ Sangeun Kim และคณะ ในเรื่องการใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser ในการรักษาโรคคนคุดในคนไข้ เอเชีย ทำในคนไข้เกาหลี 10 คน โดยใช้ Parameter ของการทำเลเซอร์คือ Low fluence 5.9 J/cm², High Pulse rate (10 Hz) ทายาให้ความชุ่มชื้นที่มี Urea เป็นส่วนผสมหลังจากทำการรักษา ผลพบว่าได้ผลดีในด้านการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีทั้งรอยแดงและรอยดำ พบผลข้างเคียงในคนไข้เพียงเล็กน้อย เช่น อาการแดง จุดเลือดออกขนาดเล็กหลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์พบว่ายายตัวเองในเวลาประมาณ 2 วัน⁽²⁵⁾

2.2.2 การรักษาโรคคนคุดด้วยการใช้ Energy based devices ในด้านการลดความดำ ได้แก่

Q-switched 1064-nm Nd:YAG

ดังที่กล่าวไปข้างต้นจากการศึกษาในปี ค.ศ. 2011 ของ Juhee Park และคณะ ในเรื่องการใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser ในการรักษาโรคคนคุดในด้าน Dissolving follicular plugging, erythema และ pigment ทำในคนไข้เกาหลี 12 คน และผลขึ้นเนื้อในคนไข้ 2 คน พบว่า Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser ให้ผลดีในด้าน Dyspigmentation พบว่ารอยโรคดีขึ้นมากกว่า 50% ทั้งในด้านความแดงและรอยดำของรอยโรค แต่พบว่ามีคนไข้ 1 คนมีรอยดำหลังจากการทำเลเซอร์เกิดขึ้น แต่หายตัวเองใน 1 สัปดาห์โดยไม่ได้รับการรักษา⁽¹⁵⁾

ตาราง 1 แสดงตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ Energy based devices รักษาโรคขนคุด

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
Clark, 2000 ⁽²⁷⁾	Clinical trial (Pilot study)	Pulsed dye laser Energy: 6.0-7.5 J/cm ² PD: 450 ms Spot size: 5-7mm	12	2-8 Tx Every 2 month	Improvement in erythema (p<0.05). Erythema score of pre-treatment: mean 8.3 and post-treatment: mean 3.1
Rodriguez -lojo, 2010 ⁽⁵⁵⁾	Case report	Intense pulsed light Energy: 40-47 J/cm ² (Two pulses of 3 ms, with a delay between both of 20 ms) Cut filter: 570 nm	4	5-9 Tx Every 2 months	Improvement in erythema Reduction of erythema in treated area: 75-100%
Park, 2011 ⁽¹⁵⁾	Clinical trial (Pilot study)	Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser Energy: 4.0-5.0 J/cm ² PD: 450 ms Spot size: 2-4 mm 10 Hz	12	10 Tx Every 2 weeks	Improvement in follicular plugging, erythema, and pigment Clinical improvement between baseline& post-treatment photograph made: 2 Pts: >75% improvement 4 Pts: 51-75% improvement 5 Pts: 25-50% improvement 1 Pt: <25% improvement

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
Kim, 2011 ⁽²⁵⁾	Clinical trial	Low fluence QS Nd:YAG (10 Hz) Fluence: 5.9-8 J/cm ² Spot size: 6 mm	10	5 Tx Every 1 week	Clinical improvement in hyperpigmentation (p<0.05) all 10 patients
Lee, 2012 ⁽¹⁸⁾	Retrospective analysis	Combination of First, 595-nm PDL Fluence: 8 J/cm ² Spot size: 7-mm PW: 10-ms 2wks after PDL: LP 755-nm Alexandrite laser Fluence: 10 J/cm ² Spot size: 18 mm PD 3-ms 2 wks after LP 755-nm Alexandrite laser: Microdermabrasion (29 Anatomical sites)	26	3 Tx Every 4 weeks	Improvement in total clearance in skin texture, erythema and brownish dyschromia Grade 4 Clinical improvement: 3 Anatomical sites (10.3%) Grade 3 Clinical improvement: 12 Anatomical sites (41.4%) Grade 2 Clinical improvement: 10 Anatomical sites (34.5%) Grade 1 Clinical improvement: 4 Anatomical sites (13.8%) Posttherapy erythema, prolonged posttherapy scaling Tx: Emollient 2 weeks

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
Saelim, 2013 (¹⁶)	Randomized evaluator-blind study	LP 1064-nm Nd:YAG Fluence: 34 J/cm ² PW: 30 msec	18	3 Tx Every 4 weeks	Improvements in global assessment, erythema and the number of keratotic papules (p < 0.05) Mean Global improvement score on Tx side: 1.12±0.99, Control side: 0.59±0.79 (p=0.007) Erythema score on Tx side: 1.12±0.99, Control side: 0.47±0.8 (p=0.009) Mean improvement in number of papules on Tx side: 0.94±0.83, control side: 0.29±0.69 (p=0.09)
Yan-ubol, 2015 (¹²)	Prospective RCT Intra-individual split arm study	Fractional 1,550 nm erbium fiber laser Fluence: 20 mJ/cm ²	40	3 Tx Every 4 weeks	Improvements in global improvement score (p = 0.002), hyperkeratotic papules score (p = 0.001)

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
					Not in erythema and roughness Reduction of erythema score on Tx side: 48.7% Control side: 29.7%
					Reduction of skin roughness from Visioscan VC98 on Tx side: 48.7% Control side: 29.7%
Zonunsanga, 2015 ⁽²⁶⁾	Clinical trial	Efficacy 30% Salicylic acid peel vs Long pulsed Nd:YAG Spot size 10 mm PW: 30 ms	20	10 pts: 30% SA every 15 days for 2 months 1064 nm Nd:YAG Long pulse, Spot size: 10 mm PW: 30 ms 4 Tx Every 4-6 weeks	Both of the treatments are not much effective and do not give consistent and satisfactory SA Group: 2/10 showed 50-75% (Slighted satisfied) 8/10: Failed to show >50% improvement (Failure of therapy) Nd:YAG group: 3/10 showed 50-75% (Slighted satisfied) 7/10: Failed to show successful result i.e. >50% improvement

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
Vachiramon, 2016 ⁽²⁰⁾	Single-Blind, Randomized Comparative Study	Fractional CO ₂ laser Pulse energy: 24–30 mJ Spot density: 300 spots/cm ² In static mode 2 passes	24	Single Treatment	Global improvement (p=0.05), Keratotic papules and hyperpigmentation: Better result than erythema 12-wk f/u: 30% on laser side: Moderate-good improvement (p=0.02) Keratotic papules on laser side: 5 arms: At least grade 2 (26-50%) improvement Control side: 1 arm showed at least grade 2 (26-50%) improvement Hyperpigmentation on laser side: 6 arms showed at least grade 2 (26-50%) improvement Control side: No improvement in terms of pigmentation 4 Pts (Fitzpatrick skin type V): Transient pigmentary alteration

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
Schoch, 2016 (²⁴)	Clinical trial (Pilot study)	Keratosis Pilaris Rubra with 810-nm Pulsed Dye Laser Fluence: 4.5-11.5 J/cm ² PD: 1.5-10 ms	8	1-4 Tx	All patients: Improvements in erythema after 1-4 Tx After 1-19 mo F/U, pts continued to be satisfied with the results
Maitriwong, 2019 (²¹)	Randomized Double- blind, Sham Irradiation- controlled Trial	IPL 645 to 950 nm cutoff filter Fluence: 15 to 18 J/cm ² PW: 17.5ms	24	4 Tx Every 4 weeks	Overall Global improvement score (GIS): IPL vs control (47.83 vs 4.35) (P <0.001) Improvements in skin roughness but not skin erythema
Ismail, 2020 (⁵⁴)	Prospective, single- blinded split-body placebo-controlled comparative study	Fractional Carbon Dioxide Laser Power 12 W, time on 3 ms, PPI 5 Bilateral KP of arms (group A) and thighs (group B) Contralateral control side was treated with a topical keratolytic (10% Urea)	60	2 Tx Every 4 weeks	Significant clinical and dermoscopic improvement of KP lesions in Egyptian patients (p<0.001) Group A: Significantly greater degree of improvement compared to the lesions of the thighs at the first, second, and third follow-up visits.

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
					Group A: 10 pts (33.3%) Excellent improvement 18 pts (60%): Good improvement 2 pts (6.7%): Moderate improvement
					Group B: 2 pts (6.7%): Minimal improvement 16 pts (53.3%): Moderate improvement 12 pts (40%): Good improvement
					Control sides: Minimal improvement on the arm lesions only
Sobhi, 2020 (¹⁷)	Prospective, intra individual comparative study	Group A= Fractional CO2 laser Power 12 W, Spacing 500 μm , PD 500 μs	20	3 Tx Every other week	Overall improvement in KP lesions Patient satisfaction was better in combined group (p=0.001)
		Group B: Combined group (Fractional CO2 laser then 1064-nm QS Nd:YAG			Investigator 1: Equal numbers of pts had > 25% improvement between 3 areas (p=0.249)
		Group C: 1064-nm QS Nd:YAG 6 J/cm2 Spot size 4 mm			Investigator 2: Improvement was better in area B (p=0.039)

ตาราง 1 (ต่อ)

Author	Study	Intervention	N	Sessions	Result
					Blinded investigator 1: Improvement was better in area C (p=0.023)
					Blinded investigator 2: Equal numbers of pts had more than 25% improvement between 3 areas (p=0.667)
					Side effect 1 pt: hypopigmented macules in combined area and 1064-nm QS Nd:YAG laser area. Improved after 1 month.
					Both fractional CO2 laser and 1064-nm QS Nd:YAG proved to be safe and effective in Tx of KP

3. พื้นฐานและหลักการของคลื่นวิทยุในการรักษาโรค

Radiofrequency คือ Rapidly alternating electric current ที่ทำให้เนื้อเยื่อเกิดความร้อนที่ตำแหน่งนั้น คลื่นวิทยุปล่อยคลื่นความถี่วิทยุที่มีความถี่ระหว่าง 3 KHz-300 MHz เข้าสู่เนื้อเยื่อ ทำให้มีการสั่นสะเทือนของโมเลกุล เหนี่ยวนำให้เกิดกระแสไฟฟ้าวงวนในเนื้อเยื่อที่มีแรงเสียดทาน (Tissue impedance) จนเกิดความร้อน (Thermal energy) โดยขึ้นกับ Local current density และ Electrical impedance of the tissue ค่าพลังงานจะแปรผันตาม Local

tissue impedance คู่กับ Local current density ยกกำลังสอง ถ้าเนื้อเยื่อมีความต้านทานสูง กระแสไฟฟ้าจะทะลุไม่ได้ ดังนั้นจะเกิดกระแสไฟฟ้าวิ่งวนในเนื้อเยื่อ เกิดความร้อนขึ้น คลื่นวิทยุสามารถทำให้เกิดมวลความร้อนจาก High tissue resistance of adipose cells เพราะ Fat cells มี Relatively low heat transfer coefficients มีความสามารถในการส่งผ่านความร้อนไป องค์ประกอบรอบข้างได้เล็กน้อย ทำให้เกิด Heat denaturation ของ Dermal structure และ คอลลาเจน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง Dermal remodeling ที่สังเกตได้จากการตัดชิ้นเนื้อพบว่ามีชั้น Intradermal มีอุณหภูมิสูง 62-67 องศาเซลเซียส เกิด Partially denature collagen ทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ (Neocollagenesis and Neoenlastogenesis) นอกจากนี้ความร้อนสามารถ Decrease activity of sebaceous glands และ Induce cytokines and growth factors และมี Epidermal disruption ที่น้อยมาก

คลื่นวิทยุแตกต่างต่างเลเซอร์และ IPL เพราะไม่มี Intrinsic selectivity กับ Deposition ของพลังงานจากแหล่งพลังงาน เมื่อปล่อยคลื่นวิทยุเข้าสู่ผิวหนังจะไม่มี การกระจาย (Diffraction) การกระเจิง (Scattering) และไม่จับกับ Chromophore แบบ Laser (Chromophore independent) นอกจากนี้ Laser สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงเป็นรอยดำหรือขาวหลัง ซึ่งเกิด รอยใหม่ทั้งที่ชั้นผิวหนัง Epidermis และ Dermis และมี Temperature gradient สูงสุดที่บริเวณ ผิวหนัง (Skin surface) ทำให้เกิด Cutaneous injury และกระบวนการอักเสบของผิวหนังที่ เกิดจากการใช้เลเซอร์ (Inflammation of the skin induced by these laser) ⁽⁵⁶⁾

ดังนั้นคลื่นวิทยุจึงเหมาะกับการรักษาคนไข้ทุกสีผิว จึงสามารถนำมารักษาคนไข้ ผิวสีเข้มได้ เพราะโอกาสน้อยในการเกิดรอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษาซึ่งอาจพบ เพียงชั่วคราว (Short-term complications) และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษาอาจพบ อาการแดง และเจ็บเล็กน้อยในขณะที่ทำหัตถการแต่หายได้เองใน 24 ชั่วโมงหลังจากติดตาม การรักษาในระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบ Scar ^(10, 56-59)

คลื่นวิทยุจัดเป็นเครื่องมือชนิด Noninvasive, minimal invasive ที่พลังงานถูก ส่งผ่าน Probe หรือ Microneedles สามารถแบ่งตามชนิดของ Electrode ได้แก่ Monopolar, Bipolar, และ Multipolar โดย Bipolar หรือ Multipolar คือเครื่องมือที่มีหลาย Active electrodes และกระแสไฟฟ้าจะวิ่งผ่านระหว่าง Electrodes เหล่านั้น โดยครึ่งหนึ่งของระยะห่างระหว่าง Electrodes นั้นคือความลึกที่พลังงานคลื่นวิทยุจะลงไปชั้นผิวหนัง ในขณะที่ Monopolar Radiofrequency คือเครื่องมือที่ Pole ข้างหนึ่งอยู่ที่ Treatment handpiece และ Large passive electrode อยู่ที่ลำตัวของคนไข้ คลื่นวิทยุจะวิ่งจากขั้ว Electrode ผ่านตัวคนไข้และเข้าไปที่

Ground pad ดังนั้นพลังงานนี้จะลงลึกทำให้เกิดมวลความร้อนที่มีปริมาณสูงจากผิวหนังชั้นบนไป ถึงชั้นใต้ผิวหนัง Microneedles radiofrequency สามารถส่งพลังงานคลื่นวิทยุลงไปที่ชั้น Dermis, Subcutaneous fat ได้โดยตรง ความลึกที่พลังงานคลื่นวิทยุสามารถลงไปได้ขึ้นกับ Delivery mode (Skin surface, needle-based, probed based), Electrode configuration (Monopolar, Multipolar), Tissue type (Skin, fat) และ Frequency of the current⁽⁵⁷⁾

ความลึกที่พลังงานคลื่นวิทยุสามารถลงไปได้ขึ้นกับ Resistance ของ Tissue components ที่เคลื่อนที่จาก Charged and polar molecules แรงต้านทานหรือ Impedance ทำให้เกิดมวลความร้อนที่ขึ้นกับ Current และเวลาทำให้คลื่นไฟฟ้าเปลี่ยนเป็นคลื่นความร้อนได้ คลื่นวิทยุที่มีความถี่สูงสามารถถูกส่งผ่าน Dielectric (Insulating) material ได้ คลื่นวิทยุที่ส่งจาก Emitting electrode ไปยังผิวหนัง เรียกว่า Capacitive coupling⁽¹⁰⁾ เมื่อคลื่นวิทยุถูกส่งมาที่ ผิวหนังจะเกิด Thermal, Mechanical และ Biochemical effects ช่วยทำให้เกิด Tissue remodeling เนื่องจากมีคอลลาเจน เส้นใย Elastin และ Hyaluronic acid เพิ่มขึ้น ช่วยเพิ่ม ปริมาณและ Elastic properties ของผิวหนัง^(57, 60, 61)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการตีพิมพ์งานวิจัยการใช้คลื่นวิทยุในด้านผิวหนัง ครั้งแรกในปีค.ศ. 2003 โดย Fitzpatrick และคณะ ใช้ Monopolar radiofrequency รักษาเนื้อเยื่อ รอบดวงตาให้มี ความกระชับ (Periorbital tissue tightening) โดยการ ใช้ Nonablative radiofrequency ค่าพลังงาน 58–140 J/cm² Treatment tip ขนาด 1 ตารางเซนติเมตรซึ่งจากการ ประเมินผล (Objective and subjective reduction) พบว่าช่วยทำให้ผิวหนังรอบดวงตามี ความกระชับมากขึ้น ลดเลือนริ้วรอยบริเวณรอบดวงตาได้หลังการรักษาเพียงครั้งเดียว ต่อมา มีการ ค้นพบว่าการใช้ Low energy, multiple pass technique ให้ผลดีกว่า Original single pass, high energy technique โดยให้ผลการรักษา ริ้วรอยและความหย่อนคล้อยของผิวหนังและรอบคอ (Facial and neck rhytides and laxity) ค่าพลังงานความร้อนที่เหมาะสมคือ 67 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 3-4 วินาที และหลังจากติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน มีผลการรักษา ที่ดีขึ้น 34-40% และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา พบอาการแดง (36% เกิดทันที หลังการรักษาและ 16.7% เกิดภายในระยะเวลา 72 ชั่วโมง) อาการบวม (13.9% เกิดทันทีหลังการ รักษาและ 6.4% เกิดภายในระยะเวลา 72 ชั่วโมง)⁽⁵⁸⁾

ในปีค.ศ 2006 Christine C. Dierickx และคณะทำการศึกษาเรื่อง Role of Deep Heating for Noninvasive Skin Rejuvenation ก ล ไ ก ข อ ง Monopolar radiofrequency ได้แก่ Tissue heating ที่ลงลึกถึงผิวหนังชั้นลึกด้วยมวลความร้อน ในขณะที่ผิวหนังชั้นบนปกติ

ซึ่งความร้อนนี้จะถูกส่งผ่านไปตามเนื้อเยื่อ Fibrous septae ที่ทำหน้าที่ค้ำจุนผิวหนังชั้นลึกและแทรกตัวอยู่ในชั้นไขมัน ทำให้สามารถประยุกต์ใช้ในการกระชับผิว ปรับรูปร่างแบบชนิดไม่ต้องทำการผ่าตัดและช่วยลดความหย่อนคล้อยของผิวหนังระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง พบว่ายังมีข้อจำกัดในเรื่องประสิทธิภาพยังไม่ดีเท่าการผ่าตัด แต่มีข้อดีในด้านการลดระยะเวลาการพักฟื้นและผลข้างเคียงเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัด ปัจจุบันมีทำวิธี Multiple-pass treatment algorithms ที่จะช่วยให้เกิดผลลัพธ์ได้ดีมากขึ้น จากการทำ Monopolar radiofrequency เห็นผลลัพธ์ที่ 4-6 สัปดาห์และจะสามารถคงผลลัพธ์ได้ประมาณ 4 เดือน – 1 ปี ทำการรักษาเพียงแค่นี้ครั้งในระยะเวลานี้ก็เพียงพอ ยกเว้น บริเวณ Nasolabial fold สามารถทำการรักษา 2 ครั้ง โดยห่างกัน 1 เดือนได้ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นนั้นพบอัตราการเกิดที่ต่ำมาก เช่น มีการแดงชั่วคราว อาการบวมแต่มักหายได้เองในระยะเวลา 1-2 วัน ถ้าอาการบวมพบนานประมาณสัปดาห์สามารถให้การรักษาด้วย Tapered dose of methylprednisolone อาการชา ส่วนใหญ่เกิดบริเวณ Greater auricular nerve มักหายได้เองเนื่องจากไม่พบรอยโรคทางกายภาพของเส้นประสาทและเกิด Superficial skin burns ขนาดเล็กได้จากการที่ผิวสัมผัสของ Electrode ไม่แนบกับผิวหนัง^(31, 32)

ในปี ค.ศ 2012 Sang Ju Lee และคณะทำการศึกษาเรื่องการรักษาสิวอักเสบ (Inflammatory acne vulgaris) โดยการใช้ Fractionated microneedle radiofrequency ในคนไข้เกาหลีจำนวน 18 คนที่มีความรุนแรงของสิวะระดับปานกลางและรุนแรง จากการรักษาจำนวน 2 ครั้ง ระยะเวลาการรักษาห่างกัน 1 เดือน พบว่าผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ โดยจำนวนสิวอักเสบของคนไข้ลดลง โดยคนไข้ 2 จาก 18 คน มีผลการรักษาดีขึ้นในระดับ 4 (Grade 4 clinical improvement) คนไข้ 8 คน มีผลการรักษาดีขึ้นในระดับ 3 (Grade 3 clinical improvement) และคนไข้ 6 คน มีผลการรักษาดีขึ้นในระดับ 2 (Grade 2 clinical improvement) ผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่ มีเลือดออกเล็กน้อยบริเวณแผลที่ทำกรักษา (Bleeding, oozing) มีความแดง และชวย ซึ่งพบว่าหายได้เองในระยะเวลาประมาณ 5 วัน จึงกล่าวได้ว่า Fractionated microneedle radiofrequency สามารถใช้รักษาสิวอักเสบได้และให้ผลลัพธ์ที่ดี⁽⁶²⁾

ในปี ค.ศ 2013 Soo Ick Cho และคณะ ศึกษาเรื่อง Effectiveness of Fractional Radiofrequency Microneedle Treatment in Recalcitrant Sycosis Barbae โดยศึกษาในคนไข้ชายอายุ 55 ปีที่เป็นโรคกลากบริเวณเครา (Sycosis Barbae) มาเป็นเวลา 20 ปี ที่ติดต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดทาและรับประทานที่รพ. ใกล้บ้าน เป็นระยะเวลา 5 ปี ตอบสนองต่อการรักษาแค่ในช่วงแรกหลังจากนั้นอาการก็กลับเป็นซ้ำ จึงได้มีการศึกษาทำการรักษาด้วย Fractional

Radiofrequency Microneedle ด้วยหลักการที่คลื่นวิทยุชนิดเข็มนี้สามารถปล่อยพลังงานลงไปที่ชั้นผิวหนังแท้ (Dermis) ได้อย่างมีความจำเพาะแต่ละรอยโรค น้ำและคอลลาเจนของชั้นผิวหนังแท้จะดูดซับพลังงานคลื่นวิทยุนี้และเร่งให้เกิดการตอบสนองของเซลล์ผ่าน Growth factors และ Cellular mediators นำไปสู่การเกิดกระบวนการสมานแผลและคลื่นวิทยุสามารถป้องกันการเกิดไบโอฟิล์มของแบคทีเรียจากการรบกวนระบบภูมิคุ้มกันภายในร่างกายโดยเข็มขนาด 0.5, 0.8, 1.5 มิลลิเมตร ใช้ค่าพลังงาน Power 1.25 J และเข็มขนาด 0.8 มิลลิเมตร ใช้ค่าพลังงาน Power 1.6 J ทำทั้งหมด 3 รอบ ในแต่ละครั้งของการรักษา ศึกษาทั้งหมด 6 ครั้ง ระยะห่าง 4 สัปดาห์ พบว่าตุ่มหนองลดลงอย่างเห็นได้ชัดตั้งแต่การทำหลังจากทำการรักษาในครั้งที่ 4 และเมื่อครบ 6 ครั้งของการรักษาไม่พบรอยโรคและไม่พบผิวหนัง และเมื่อตรวจติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 2 เดือนหลังจากการรักษาทั้งหมด 6 ครั้ง ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของรอยโรค ไม่มีผิวหนังขึ้นใหม่ และไม่มีรายงานของการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา (32)

ในปี .ศ 2018 J.Y.Hong และคณะ ศึกษาคนไข้ชายอายุ 22 ที่มีรอยโรค Trichoepithelioma เป็นเนื้องอกของรูขุมขน (Benign hair follicle tumors) มีลักษณะเป็น Skin-colored papule บริเวณใบหน้าหรือลำตัว ซึ่งกล่าวได้ว่าเป็นตุ่มนูนตามร่างกายเช่นเดียวกับขนคุด ผลชิ้นเนื้อจะพบ Dome-shaped lesions ประกอบด้วย Nests of monomorphic basaloid cells ล้อมรอบด้วย Abundant fibrous stroma สามารถรักษาได้ด้วย การผ่าตัด, Electrosurgical destruction หรือ Laser Trichoepithelioma มีการนำคลื่นวิทยุมาใช้รักษาซึ่งช่วยทำให้ค่าพลังงานลดลงและจำเพาะเฉพาะแต่ละจุดของ Pilosebaceous unit และอาศัยกลไกการ induction of the thermal coagulative zone ภายในตุ่มรอยโรคผ่านทางเข็มที่ทะลุเข้า Fibrous stroma คลื่นวิทยุไม่มีความจำเพาะของ Epidermal chromophores จึงมีประโยชน์ในการรักษา คนไข้ผิวสีเข้ม เพราะลดโอกาสการเกิดรอยดำหลังทำการรักษา (10) ในการศึกษาที่ประสบความสำเร็จในการใช้ Insulated, monopolar, 1 MHz radiofrequency microneedle device ด้วยหลักการที่ส่วนปลายเข็มจะปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุ ดังนั้นการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มจึงมีความจำเพาะในการทำลายแต่ละรอยโรค ให้ค่าพลังงานความร้อนที่เหมือนกันในแต่ละจุดของรอยโรค โดยที่ผิวหนังชั้นกำพร้าและผิวหนังบริเวณข้างเคียงได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย จึงลดระยะเวลาการพักฟื้น พลังงานวิทยุสามารถลงไปได้ลึกถึงชั้นผิวหนังแท้และมีความแม่นยำ นอกจากนี้ไม่มีผลข้างเคียงเรื่องเม็ดสีจาก Epidermal chromophores จึงสามารถใช้ในคนไข้ผิวเข้มและลดการเกิดรอยดำหลังการรักษา การศึกษาวิจัยนี้ใช้ค่าพลังงานที่มีความถี่ 150 ms, Power intensity 3 ทำการรักษา 1 รอบในแต่ละตุ่มรอยโรคและตุ่มที่มีขนาดมากกว่า 3 มิลลิเมตร

จะทำการรักษาสองรอบในแต่ละจุด ทำการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง ระยะห่าง 1 เดือนหลังทำการรักษาครบ 4 ครั้ง พบได้ผลดีอย่างมาก (Remarkable improvement) พบผลข้างเคียงของการรักษา ได้แก่ Mild erythema และ Stinging sensation ซึ่งหายในเองภายในหนึ่งวันและเป็นอาการที่ไม่รุนแรง ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น รอยดำ (Postinflammatory hyperpigmentation), ผิวไหม้ (Epidermal burns) และ รอยแผลเป็น (Scar formation) ในการรักษานี้ กล่าวได้ว่า คลื่นวิทยุดีกว่าการใช้เครื่องมือเลเซอร์ที่ผ่านมาในด้านที่พลังงานลงลึก และโฟกัสจุดที่จะทำการรักษาได้จำเพาะมากกว่าเพราะจะปล่อยพลังงานออกมาที่ส่วนปลายของเข็ม นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores จึงใช้ได้ดีในคนไข้ผิวเข้ม เพราะมักไม่พบรอยดำหรือขาวหลังทำการรักษา คนไข้พึงพอใจผลการรักษาเป็นอย่างมาก และหลังจากการตรวจติดตามการรักษา 1 ปี ไม่พบการกลับมาของรอยโรค ผลข้างเคียงจากการรักษาที่อาจจะพบ ได้แก่ อาการแดงเล็กน้อย ความรู้สึกไม่สุขสบายเล็กน้อย ส่วนใหญ่มักจะหายได้เองในระยะเวลาประมาณ 1 วัน⁽²⁹⁾

ในปี ค.ศ 2018 J.Y.Hong และคณะ ศึกษาเรื่อง Noninvasive size reduction of lipoma ด้วยการใช้ Insulated monopolar Radiofrequency microneedle device ในคนไข้ชาย อายุ 54 ปี สุขภาพแข็งแรง มีก้อนที่แก้มข้างขวา ไม่เจ็บ มีขนาดโตขึ้นอย่างช้าๆ จากผลการตรวจอัลตราซาวนด์พบว่าเป็นเนื้องอกไขมัน (Lipoma) ซึ่งถือได้ว่าเป็น Benign adipose tumors หรือเนื้องอกไขมันที่พบได้บ่อย มีลักษณะเป็น Painless, round, mobile masses วิธีรักษามาตรฐานคือการผ่าตัด แต่พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิด Scar ในคนไข้รายนี้ได้รับการรักษาด้วย Insulated monopolar radiofrequency microneedle device มาใช้ในการรักษาเนื้องอกไขมันนี้จากหลักการที่คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีฉนวนนี้สามารถปล่อยพลังงานลงไปที่ชั้นผิวหนังแท้ (Dermis) ได้อย่างมีความจำเพาะแต่ละรอยโรคโดยการที่เปลี่ยนพลังงานไฟฟ้าเป็นพลังงานความร้อนจากความต้านทานของเนื้อเยื่อไขมันบริเวณนั้น คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีฉนวนนี้จะสามารถควบคุมบริเวณที่มีความร้อน (Thermal coagulation zone) ให้ปล่อยพลังงานได้แค่ส่วนปลายของเข็มอย่างมีความจำเพาะซึ่งผิวหนังชั้นกำพร้าและผิวหนังบริเวณข้างเคียงได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย การศึกษานี้ใช้ค่าพลังงาน Power intensity level 9 ในการรักษา Lipoma ด้วย Pulse duration 400 ms ซึ่งสูงกว่าการรักษา Trichoepithelioma โดยการรักษาที่ใช้ 1-MHz RF intervals แต่ละซ็อต 0.5 cm ทำการรักษา 3 ครั้ง แต่ละห่างกัน 1 เดือน ผลการรักษาพบว่าขนาดของแก้มข้างที่ทำกรักษาลดลงอย่างเห็นได้ชัดให้ผลลัพธ์ที่ดีในด้านความสวยงาม (Cosmetic improvements in a large facial lipoma) เนื่องจากการที่พลังงานเข้าไปในผิวหนังนั้นสามารถทำ

ให้เกิดมวลความร้อนจาก High tissue resistance of adipose cells เพราะ Fat cells มี Relatively low heat transfer coefficients มีความสามารถในการส่งผ่านความร้อนไปองค์ประกอบรอบข้างได้เล็กน้อย ทำให้เกิดการ Simultaneous coagulation and aspiration of localized adipose tissue และมี Minimizing epidermal disruption สามารถนำมารักษาคอนไชน์ผิวสีเข้มได้ เพราะไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงหลังการรักษาเป็นรอยดำหรือขาว ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงในคนไข้รายนี้ พบอาการแดง และเจ็บเล็กน้อยในขณะที่ทำหัตถการแต่หายได้เองใน 24 ชั่วโมง ผลตรวจติดตามการรักษาในระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบ Scar⁽⁶³⁾

ในปีค.ศ 2019 Bae และคณะ ศึกษาเรื่องการรักษา Syringoma หรือ Benign adnexal tumor ที่มาจาก Intra-dermal eccrine ducts ในคนไข้ผู้หญิง 30 ปี มีประวัติเนื้องอกต่อมเหงื่อ(Syringoma) ที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตัดชิ้นเนื้อ พบรอยโรคที่บริเวณคอและรักแร้มาประมาณ 2 ปี วิจัยนี้ศึกษาทั้งสองข้างของคอโดยแบ่งเป็นด้านซ้าย(Split-face treatment) ใช้ Microinsulated needle radiofrequency และด้านขวาใช้ 10,600-nm Carbon dioxide laser หนึ่งครั้ง

การรักษาด้วย Microinsulated needle radiofrequency ด้วยหลักการที่ใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มจึงมีความจำเพาะในการทำลายต่อมเหงื่อโรค (Selective destruction) ในชั้นผิวหนังแท้ (Dermis) โดยผิวหนังชั้นกำพร้าและผิวหนังบริเวณข้างเคียงได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย วิจัยนี้ทำการศึกษาด้วยคลื่นวิทยุที่ด้านซ้ายของคอ ศึกษาทั้งหมด 3 ครั้ง ระยะห่างแต่ละครั้งของการศึกษาคือ 1 เดือน ใช้เข็มที่มีความยาว 1.2 มิลลิเมตรและ Insulated base 0.2 มิลลิเมตร ค่าพลังงาน 5 W และ Exposure time power 100 ms หลังทำพบว่ามีอาการแดงและบวมที่จุดที่ทำการรักษาและคงอยู่เป็นระยะเวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์ หลังจากทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง พบว่าให้ผลการรักษาที่ต่อมเหงื่อเกือบทั้งหมดหายไป (Almost completely disappear) และไม่พบผลข้างเคียงใดๆ จากการรักษา คนไข้พึงพอใจผลการรักษาเป็นอย่างมาก

Carbon dioxide laser ที่คอด้านขวา โดยใช้ค่าพลังงาน Pulse duration 200 ms., frequency 50 Hz หลังจากทำการรักษาใน 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์พบว่าเกิดแผลเป็นนูน (Hypertrophic scar) ที่บริเวณที่ทำการรักษาและได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาสเตียรอยด์ (Intralesional steroid injection)

จากการศึกษาวิจัยนี้จึงสรุปได้ว่า Microinsulated needle radiofrequency มีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัย ให้ผลลัพธ์และความพึงพอใจในการรักษาเนื้องอกต่อมเหงื่อ โดยไม่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเพราะค่าพลังงานวิทยุที่ปล่อยจากเข็ม Insulated needle จะมี

ความจำเพาะเข้าไปในแต่ละจุดรอยโรค โดยจะลงไปทำลาย Dermal tissue โดยไม่เกิดอันตรายต่อผิวหนังบน ทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีในด้านความสวยงาม (Aesthetically improved outcome) และมักไม่พบผลข้างเคียงของการรักษา เช่น รอยแผลเป็น รอยดำ พบว่าคลื่นวิทยุสามารถลดจำนวนและขนาดของรอยโรค Syringoma ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาและได้ผลดีในการรักษาและให้ผลลัพธ์ในด้านความสวยงามจากการรักษารอยโรคที่ดี (Excellent cosmetic outcomes) ทำให้สามารถนำมาใช้รักษารอยโรคได้ในบริเวณใบหน้า⁽⁶⁴⁾

ในปี ค.ศ 2019 Ahn และคณะ ศึกษาเรื่องการใช้ Insulated microneedle monopolar radiofrequency ในการรักษา Fordyce spots ซึ่งเกิดจากการเจริญผิดที่ของต่อมไขมัน (Sebaceous gland) ไปเกิดในตำแหน่งที่ไม่มีรูขุมขน หรือ Ectopic sebaceous glands มักไม่มีอาการ มีลักษณะเป็น Multiple whitish, or yellowish 1–3-mm sized papules บริเวณริมฝีปากและใบหน้า ซึ่งสร้างความกังวลให้คนไข้ เพราะรอยโรคมักอยู่กึ่งกลางของใบหน้า ดังนั้นหลักการเลือกใช้คลื่นวิทยุชนิด เข็ม ที่มี ฉนวน (Insulated microneedle monopolar radiofrequency) นี้คือการตกตะกอนด้วยไฟฟ้า (Electrocoagulation) การที่ผิวหนังชั้นกำพวดไม่ได้รับอันตราย การคำนึงด้านความสวยงามและการเกิดผลข้างเคียงของการรักษาน้อยที่สุด ใช้ค่าพลังงาน 1-MHz monopolar radiofrequency device ในการรักษา Fordyce spots ใช้พลังงาน 4 W, 100 ms. จำนวน 3 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์พบผลลัพธ์การรักษาเป็นที่น่าพอใจ ขนาดและจำนวนของรอยโรคลดลง และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา พบเพียงอาการเล็กน้อยได้แก่ การมีสะเก็ดเพียงเล็กน้อย (Mild crusting) ซึ่งหายได้เองในวันถัดมาหลังจากการรักษา เมื่อตรวจติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 3 เดือนหลังจากการรักษาพบว่ารอยโรคมีขนาดและจำนวนที่ลดลงอย่างมากและคนไข้พึงพอใจผลการรักษา⁽⁶⁵⁾

ในปี ค.ศ 2019 Shin และคณะ ศึกษาเรื่องการใช้ Micro-insulated needle radiofrequency ในการรักษาเปลือกตาล่างที่มีความหย่อนคล้อย ด้วยหลักการใช้กระแสไฟฟ้าไปทำให้เกิดเป็นพลังงานความร้อนที่มีผลทำให้เกิดการหดตัวของคอลลาเจน (Collagen contraction) กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ (Neocollagenesis) ทำให้เกิดการตายของเซลล์ไขมัน (Fat cell apoptosis) และการที่เนื้อเยื่อไขมันถูกทำลาย (Fatty tissue reduction) คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีฉนวนนี้มีแค่บริเวณส่วนปลายเข็มเท่านั้นที่จะปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุ ดังนั้นจึงมีความจำเพาะในการทำลายแต่ละรอยโรค ทำให้ผิวหนังชั้นกำพวดและผิวหนังบริเวณข้างเคียงได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาน้อย ในการศึกษาได้มีการใช้เข็ม 2 ชนิด ได้แก่ เข็มชนิดแรก ส่วนปลายมีเข็มขนาดสั้นๆ จำนวน 3 อัน ความยาว 1.5 มิลลิเมตร และมีฉนวนที่ส่วนโคนของ

เข็มขนาด 0.3 มิลลิเมตร เข็มชนิดที่สองจะมีความยาว 5 มิลลิเมตรและมีฉนวนที่ส่วนโคนของเข็มขนาด 2.5 มิลลิเมตร ทำการศึกษาในคนไข้จำนวน 22 คน ทำการรักษารอบแรกโดยใช้เข็มชนิดแรกในการรักษาเพื่อกระตุ้นผิวหนังบริเวณผิวหนังชั้นแท้ ใช้ค่าพลังงาน Power 9 W, Exposure time 150 ms และใช้เข็มชนิดที่สองเพื่อลงลึกถึงชั้นไขมันและกระตุ้นเนื้อเยื่อบริเวณ Orbital septum ใช้ค่าพลังงาน Power 9 W, Exposure time 400 ms ทำการรักษา 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ พบว่าได้ผลดีในการรักษา พบความหย่อนคล้อยของเปลือกตาล่างลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเมื่อติดตามผลการรักษาที่ 12, 24 สัปดาห์พบความหย่อนคล้อยของเปลือกตาล่างลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)⁽⁶⁶⁾

ข้อห้ามในการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ (Contraindications)^(10, 32, 67)

1. มีโรคประจำตัวที่มีผลต่อการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ โรคหัวใจที่มีอาการรุนแรง (Severe heart diseases หรือใส่ Implantable medical devices เช่น Pacemaker หรือ Defibrillator) มีประวัติหรือเป็นโรคมะเร็ง (Active or Recent malignancy) หรือ Immune suppression มีประวัติผ่าตัดและมีโลหะอยู่ชั้นผิวหนังของบริเวณที่จะทำการรักษา (Metal containing apparatus เช่น Pins and plates) เป็นโรค Immune suppression ได้แก่ คนไข้ HIV (HIV-infected patients) และผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (Organ transplant recipients)
2. มีบาดแผลหรือรอยโรคแทรกซ้อนที่บริเวณที่จะทำการรักษา ได้แก่ โรคเรื้อรัง คีลอยด์ รอยสัก มีประวัติ Herpes infections และมีประวัติการเป็นแผลเป็นนูน Hypertrophic scar หรือ Keloid

ข้อควรระวังในการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ (Relative Contraindications)^(32, 67)

1. Under radioactive treatment
2. มีประวัติหรือเป็นโรคเบาหวาน
3. มีประวัติกินยา Oral retinoids ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
4. มีประวัติการทายา Topical retinoids ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
5. มีประวัติกินยา Oral steroids ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
6. มีประวัติการทายา Topical steroids ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา
7. มีประวัติการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
8. ประวัติการรักษาด้วย Dermabrasion, chemical peeling or laser skin resurfacing ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

ผลข้างเคียงที่สามารถเกิดขึ้นได้จากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ มักไม่พบผลข้างเคียงหรือพบได้น้อยและที่พบบ่อยมักเป็นอาการที่ไม่รุนแรงและเป็นเพียงชั่วคราว (Short-term complication)

1. อาการแดง (Erythema)
2. อาการบวม (Edema)
3. รอยแผลถลอก (Abrasion)
4. อาการเจ็บ (Pain)
5. ตุ่มน้ำ (Blistering)
6. รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura)
7. รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hyper-hypopigmentation)
8. รอยแผลเป็น (Scar)

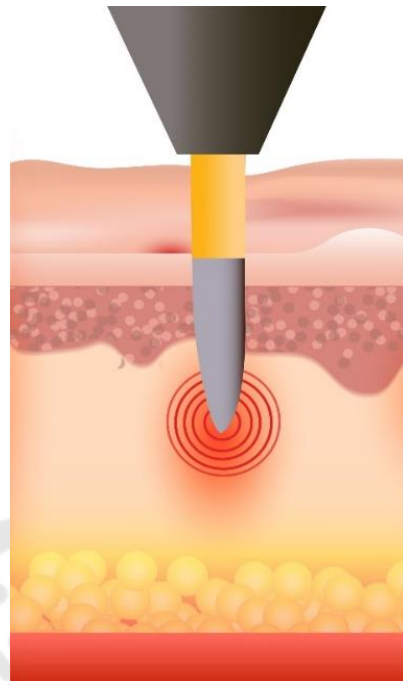
4. พื้นฐานและหลักการของการใช้คลื่นวิทยุในการรักษาโรคขนคุด

Monopolar Radiofrequency คือการใช้เครื่องมือที่ Pole ข้างหนึ่งอยู่ที่ Treatment handpiece และ Large passive electrode อยู่ที่ลำตัวของคนไข้⁽⁵⁷⁾ เข็ม Insulated microneedle นี้คือเข็มที่มีขนาดเล็กมากที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อลดผลข้างเคียงของการรักษา เช่น รอยแผลเป็น รอยดำหรือรอยขาวจากการรักษา⁽⁶⁴⁾ คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กนี้จะปล่อยพลังงานตรงบริเวณส่วนปลายของเข็ม (Needle tip) เพื่อป้องกันการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในส่วน Epidermis⁽⁶⁸⁾ เพราะมวลความร้อนจะให้พลังงานลงลึก และไฟกัสจุดที่จะทำการรักษาได้เฉพาะแต่ละจุดของรอยโรค ขนคุดซึ่งจะปล่อยพลังงานออกมาที่ส่วนปลายของเข็มตรงบริเวณรอยโรคที่ต้องการทำการรักษาโดยที่เนื้อเยื่อส่วนข้างเคียงไม่ได้รับผลกระทบ อันตรายหรืออาจพบการถูกผลกระทบเพียงเล็กน้อย

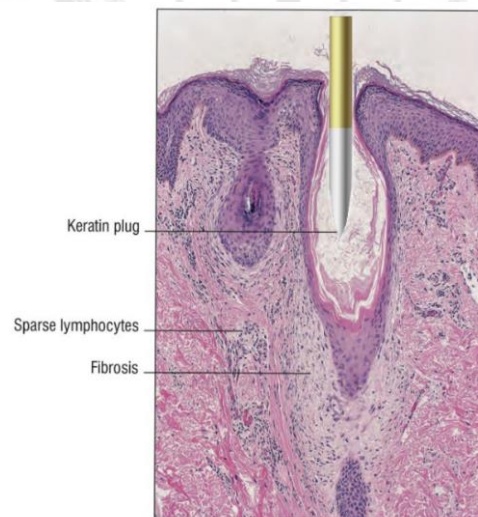
จากหลักการและบทบาทของ Insulated microneedle monopolar radiofrequency สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาขนคุด เนื่องจากรอยโรคเกิดจากความผิดปกติของการผลิตเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) ซึ่งมีลักษณะเด่น คือ มี Orthokeratotic keratin plug อุดตันบริเวณ Follicular orifice อาจพบมีการพบความผิดปกติของ Hair shaft พบ Twisted hairs, dilate infundibulum ทำให้พบรอยโรคเป็นตุ่มนูน ทำให้สามารถนำคลื่นวิทยุชนิด Insulated microneedle มาใช้รักษาในแต่ละตุ่มของรูขุมขน คลื่นวิทยุนี้จะทำงานโดยอาศัยความแตกต่างของ Electrical impedance ระหว่าง Epidermis ซึ่งมีความต้านทานสูงและ

Dermis ซึ่งมีความต้านทานต่ำ⁽²⁹⁾ มวลพลังงานที่ถูกปล่อยออกมานั้นเป็นความร้อนปริมาณที่สูง และ Deeper heat diffusion มากกว่าเลเซอร์ชนิด Ablative and Non-ablative laser-based fractional devices ทำให้สามารถลงลึกได้ถึงชั้น Dermis และ Subcutaneous fat ซึ่งจากการเปลี่ยนแปลงของ Barrier function ของรอยโรคชนิด พบว่าสามารถใช้คลื่นวิทยุรักษาได้เนื่องจาก จะมีการปล่อยมวลความร้อนลงลึกถึงชั้นผิวหนัง Dermis ช่วยในเรื่องความผิดปกติของการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนังที่ผิดปกติ (Hyperkeratinization) และมวลความร้อนปริมาณสูงที่ถูกปล่อยออกมาจะช่วยทำลาย Keratin plug, Twisted hairs, dilate infundibulum ที่ผิดปกติอันเป็นสาเหตุของตุ่มขน โดยที่เนื้อเยื่อข้างเคียงจะไม่ได้รับการบาดเจ็บ เนื่องจากในรอยโรค Keratosis pilaris ที่ชั้น Dermis ของผิวหนังพบ Follicular plugging และ Perivascular lymphohistiocytic infiltrate บริเวณ Perifollicular area พบความผิดปกติของ Atrophic sebaceous gland และ จะพบว่าชั้นผิวหนัง Epidermis พบความผิดปกติเล็กน้อยได้แก่ Mild hyperkeratosis และ Hypogranulosis นอกจากนี้ RF สามารถกระตุ้น Dermal architecture remodelling กระตุ้นให้เกิดการ Migration and proliferation of keratinocytes and fibroblasts โดยการ Inducing release of several growth factors^(69, 70) ซึ่งคาดว่าจะได้ผลดีในการรักษาเรื่องความเรียบเนียนของรอยโรคหลังการทำการรักษา นอกจากนี้ยังคาดหวังใช้มวลความร้อนที่ลงลึกนี้ส่งผ่านไปตามเนื้อเยื่อ Fibrous septae ที่ทำหน้าที่ค้ำจุนผิวหนังชั้นลึกและแทรกตัวอยู่ในชั้นไขมัน การกระตุ้นผิวหนังชั้นลึกด้วยมวลความร้อน ในขณะที่ผิวหนังชั้นบนปกติ ทำให้เกิด Dermal remodelling⁽³¹⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าคลื่นวิทยุไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores จึงใช้ได้ดีในคนไข้ผิวเข้ม แต่การใช้เครื่องมือเลเซอร์ในการรักษาชนิดที่ผ่านมาสามารถทำให้เกิด Dyspigmentation ทั้งรอยดำและรอยขาวหลังการรักษา⁽⁸⁾ การรักษาด้วยคลื่นวิทยุมักไม่พบรอยดำ รอยขาวหลังทำการรักษาและรอยแผลเป็น เนื่องจาก คลื่นวิทยุไม่มีผลในเรื่อง Chromophore absorption⁽⁷⁰⁾ คลื่นวิทยุจะถูกดูดซับโดยน้ำและคอลลาเจนที่บริเวณพื้นที่นั้น ทำให้เกิด Wound healing จึงมักไม่พบรอยแผลเป็นหลังทำการรักษา^(63, 69) โดยรวมทำให้คนไข้พอใจผลการรักษาเป็นอย่างมาก ผลข้างเคียงที่พบได้ก็เป็นอาการเพียงเล็กน้อยที่ส่วนใหญ่ มักจะหายได้เองในระยะเวลาประมาณ 1 วัน เช่น อาการแดงเล็กน้อย ความรู้สึกไม่สุขสบายเล็กน้อย



ภาพประกอบ 4 แสดงภาพจำลองลักษณะเข็ม Insulated microneedle Radiofrequency ที่สามารถปล่อยมวลความร้อนลงลึกถึงชั้นผิวหนัง Dermis



ภาพประกอบ 5 แสดงภาพจำลองพยาธิวิทยาของโรคขนคุดและการรักษาด้วย Insulated microneedle Radiofrequency ที่มีความจำเพาะในการรักษาขนคุดในแต่ละจุดของรอยโรคที่ลงลึกถึงชั้น Dermis (ดัดแปลงภาพพยาธิวิทยาจาก Rapini R. Practical Dermatopathology.

Second ed. Edinburgh: Elsevier; 2012.) ⁽⁷¹⁾

5. ค่าพลังงานของคลื่นวิทยุในการรักษาโรคและโรคขนคุด

จากบททบทวนวรรณกรรมในด้านของประโยชน์ในการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็ก รักษาโรคผิวหนังชนิดต่างๆ ที่มีลักษณะเป็นตุ่มนูนคล้ายคลึงกับขนคุด และผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่ามีการใช้คลื่นวิทยุชนิด Microneedle ในการรักษา เช่น เนื้องอกของรูขุมขน (Trichoepithelioma) เนื้องอกต่อมเหงื่อ (Syringoma) ความผิดปกติของต่อมเหงื่อ (Fordyce spots) และเนื้องอกไขมัน (Lipoma หรือ Adipose tumors) เป็นต้น ซึ่งจากการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น รอยดำ (Postinflammatory hyperpigmentation) ผิวไหม้ (Epidermal burns) รอยแผลเป็น (Scar formation) อาการชาเป็นระยะเวลานาน (Prolonged dysesthesia) และรอยไหม้ (Burns) ผลข้างเคียงที่พบบ่อยมักไม่มีความรุนแรงและหายได้ในระยะเวลาอันสั้น เช่น ความแดงและบวมเล็กน้อยหลังทำการรักษา

จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบการใช้คลื่นวิทยุในการรักษาโรคขนคุดมาก่อน ผู้วิจัยจึงได้เลือกศึกษาค่าพลังงานจากรอยโรคที่เป็นลักษณะตุ่มนูนของผิวหนังเพื่อให้ใกล้เคียงกับรอยโรคขนคุดมากที่สุดและคาดว่าจะเกิดผลข้างเคียงในการทำวิจัยน้อยที่สุด โดยอ้างอิงการศึกษาวิจัยที่มีการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษามาก่อน

ตาราง 2 แสดงตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับค่าพลังงานของคลื่นวิทยุในการรักษาโรค

Condition	Energy	Details	Intervals	Result	Complication
Trichoepithelioma (72)	Power intensity 3	1 MHz RF Exposure time 150 ms Each papule received one RF pass, papules > 3 mm received two passes at different spots.	4 Tx q 4 weeks	Patient was very satisfied with the result. No evidence of recurrence at the 1-year follow-up.	No adverse effects

ตาราง 2 (ต่อ)

Condition	Energy	Details	Intervals	Result	Complication
Lower eyelid fat bulging ⁽⁶⁶⁾	Power 9 W	1 MHz RF Exposure time 150 ms	2 Tx q 4 weeks	Average extent of fat bulging: Decreased significantly after 1 wk, and maintained until 24 wks. IGA score: Significantly decreased after 4 wks and further decreased after 12 wks, and then maintained until 24 wks	No adverse effects Except for stinging sensation, mild erythema
Syringoma ⁽⁶⁴⁾	Microinsulated needle RF therapy Power 5 W	Exposure time 100 ms Needle: 1.2 mm in length with a 0.2-mm insulated base	3 Tx q 4 weeks	After 3 sessions were completed, the lesions almost completely disappeared and provided excellent cosmetic outcomes	No adverse effects Except for edema, erythema
Fordyce spots ⁽⁷³⁾	1-MHz monopolar RF Power 4 W	Exposure time 100 ms	3 Tx q 4 weeks	Marked cosmetic improvements without surface damage. Size and number of granules were clearly decreased and patient was satisfied.	No adverse effects
Recalcitrant Sycosis Barbae ⁽⁶⁹⁾	Power 1.25 J	Fractional RF Microneedle size 0.5, 0.8, and 1.5 mm Power 1.25 J Needle size 0.8 at 1.6 J with three passes per session	5 Tx q 4 weeks	After the fifth session, there were some erythematous papules but no pustules. 2 mo after 6th session, skin lesions had resolved, with no new pustules.	No adverse effects
Lipoma ⁽⁶³⁾	Monopolar RF Power intensity level 9	1 MHz RF Pulse duration 400ms	3 Tx q 4 weeks	Volume of the affected cheek was dramatically diminished. Patient was very satisfied with the outcome	No adverse effects Except for instant erythema and procedural pain (Resolved within 24 hr)

การรักษาโรคขนคุดในครั้งนี้ใช้เครื่อง Monopolar insulated microneedle Radiofrequency (6 MHz) (AcGen, Jeisys Medical Inc., Korea) มียาวของเข็ม 1.5 มิลลิเมตร ซึ่งพบว่าเหมือนกับที่มีการใช้รักษาซีกกลางบริเวณเครา ความหนาของเข็มเบอร์ 34 Gauge และ ส่วนปลายของเข็มเคลือบด้วย Insulated layer 0.3 mm Needle tip, Pulse duration 2 seconds, Delay time 2 seconds พลังงานที่ใช้คือ Level 3 (7W) เนื่องจากพบว่าจากการรักษา Lipoma และ Lower eyelid bulging ที่พยาธิสภาพอยู่ที่ชั้นไขมันจะใช้ Power 9 W ซึ่งพยาธิสภาพการเกิดโรคนี้ขึ้นอยู่กับที่รอยโรคขนคุด จึงอาจกล่าวได้ว่าพลังงานที่ใช้ในโรคขนคุดนั้นควรน้อยกว่าในการรักษา Lipoma และ Lower eyelid bulging เพราะโรคขนคุดเกิดจากความผิดปกติของการสร้างเคราตินในชั้นผิวหนังกำพวด (Keratinization) อาจพบมีความผิดปกติของต่อมไขมันและการอุดตันจากการสะสมของเคราติน บริเวณรูขุมขนที่ทำให้พบรอยโรคเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กที่บริเวณรูขุมขน และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการใช้คลื่นวิทยุรักษาเนื้องอกต่อมเหงื่อ (Syringoma) โดยใช้พลังงาน 5 W ซึ่งเนื้องอกต่อมเหงื่อนี้มักมีขนาดเล็ก พบมากบริเวณรอบตา โดยเฉพาะบริเวณเปลือกตา^(10, 64) ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงเลือกค่าพลังงานของการรักษาโรคขนคุดที่มากกว่าในรอยโรค Syringoma จึงใช้เป็นค่าพลังงาน 7 W

เข็มขนาดเล็กที่มีขนาดที่ใช้มีความยาว 1.5 มิลลิเมตร ความหนาของเข็มเบอร์ 34 Gauge และส่วนปลายของเข็มเคลือบด้วย Insulated layer 0.3 mm นั้นพบว่าเข็มที่มีขนาดนี้จึงปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุแค่เพียงส่วนปลายของเข็มทำให้เกิดอันตรายที่ผิวหนังชั้น Epidermis น้อยและขนาดความยาวเพียงพอที่ส่วนปลายของเข็มจะลงลึกไปจากชั้น Epidermis เพราะจากการศึกษาของ Sandby-Moller และคณะในปี ค.ศ. 2003 พบว่าความหนาของผิวหนัง Epidermis บริเวณแขน (Forearm) มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ $56.60 \pm 11.50 \mu\text{m}$ บริเวณไหล่มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ $70.30 \pm 13.60 \mu\text{m}$ และบริเวณสะโพก มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ $81.50 \pm 15.70 \mu\text{m}$ ⁽⁷⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gambichler และคณะในปี ค.ศ. 2006 ความหนาของผิวหนัง Epidermis บริเวณกระดูกสะบัก ในคนอายุน้อย (20-40 ปี) คือ $74.90 \pm 11.70 \mu\text{m}$ และในคนสูงอายุ (60-80 ปี) คือ $60.30 \pm 8.20 \mu\text{m}$ บริเวณแขน (Forearm) ในคนอายุน้อย (20-40 ปี) คือ $71.80 \pm 10.00 \mu\text{m}$ และในคนสูงอายุ (60-80 ปี) คือ $60.80 \pm 7.40 \mu\text{m}$ ⁽⁷⁵⁾ จึงกล่าวได้ว่าความยาว 1.5 มิลลิเมตรของเข็มที่ใช้ในงานวิจัยนี้จะผ่านผิวหนังชั้น Epidermis ของแต่ละรอยโรคขนคุดไปเพื่อปล่อยพลังงานความคลื่นวิทยุที่บริเวณที่มีการอุดตันของเคราตินและเส้นขน Vellus hair

6. การวัดผลตัวแปร (Outcome measurement)

6.1 Skin roughness

6.1.1 Subjective assessment

6.1.1.1 Digital photographs และใช้ระบบ Quartile grading system

จากการศึกษาของ Saelim และคณะ ในปีค.ศ. 2012 ที่ทำการศึกษารักษาโรคขนคุดด้วยการใช้ Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser หลังจากทำการรักษาคนไข้ทั้งหมด 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ ซึ่งพบว่า Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser ช่วยรักษารอยโรคขนคุดได้ โดยมี Blinded dermatologists assessed 3 คนเป็นผู้ประเมินจากภาพถ่าย (Digital photographs) ใช้ระบบ (Quartile grading system) ในการประเมินลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvement score) ซึ่งแบ่งระดับคะแนนลักษณะโดยรวมของผื่นออกเป็น 9 ระดับ ได้แก่ -4 (แย่ลง 76-100%), -3 (แย่ลง 51-75%), -2 (แย่ลง 26-50%), -1 (แย่ลง 1-25%), 0 (ลักษณะโดยรวมของผื่นเท่าเดิม), 1 (ดีขึ้น 1-25%), 2 (ดีขึ้น 26-50%), 3 (ดีขึ้น 51-75%), 4 (ดีขึ้น 76-100%) หลังจากการประเมินลักษณะโดยรวมของผื่นว่าผลการรักษาดีขึ้นหรือแย่ลงอย่างไร แล้วจึงแยกประเมินรายละเอียดของรอยโรคขนคุดออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ความแดง (Erythema) ความขรุขระของผิวหนัง (Roughness) และจำนวนผื่น (Hyperkeratotic papules) โดยรวม โดยใช้ระดับคะแนน 9 ระดับเช่นเดียวกับลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvement score) และค่าที่ได้จากการประเมินของผู้วิจัยนำมาวิเคราะห์ผลได้แก่ ค่าฐานนิยม (Mode) กรณีแพทย์อย่างน้อย 2 ใน 3 ท่านให้การประเมินเหมือนกัน หรือค่ามัธยฐาน (Median) กรณีไม่มีแพทย์ท่านใดให้การประเมินซ้ำกัน จากผลที่ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลก็พบว่ามีความนัยสำคัญทางสถิติให้ผลที่น่าเชื่อถือ จึงกล่าวได้ว่าเป็นวิธีที่สามารถนำมาใช้วัดผลตัวแปรได้

6.1.1.2 Vioscan VC 98

Vioscan VC 98 เป็นเครื่องมือที่วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความขรุขระของรอยโรคบริเวณนั้น มี Video sensor ship ชนิดพิเศษที่กำลังขยายสูงมาก แหล่งกำเนิดแสง UVA อยู่ในกล่องพลาสติกเล็ก ที่ภายในมี Halogenated lamp ที่มีแสง 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้ามทำให้เกิดความสว่างอย่างทั่วถึง แต่ลำแสงนี้จะสะท้อนแสง ในชั้น Stratum corneum เท่านั้น ไม่สามารถสะท้อนในชั้นที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน มี Charge-coupled devices (CCD) camera ถ่ายภาพของผิวหนังซึ่งจะมีหน้าที่รับแสงที่สะท้อนออกมาและแปลเป็นความกว้างและความลึก ซึ่งหน่วยเป็นดรรชนี (Index) จากนั้นเชื่อมต่อกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ซึ่งจะคำนวณค่าเฉลี่ยและ

ค่าการเบี่ยงเบน (Deviation) ของแต่ละ Parameter จากรูปถ่ายที่ถ่ายติดต่อกัน 6 รูปต่อเนื่องกัน จากบริเวณเดียวกัน มี reproducibility function คือวัดกี่ครั้งก็ได้ค่าไปในแนวทางเดียวกัน⁽¹²⁾

6.1.2 Objective measurement

เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนังในเชิงปรนัย (Objective measurement) ในด้านความขรุขระ

6.1.2.1 Antera 3D ของบริษัท Miravex Ltd. ประเทศไอร์แลนด์

เครื่องถ่ายภาพสามมิติ Antera 3D ของบริษัท Miravex Ltd. ประเทศไอร์แลนด์ เป็นกล้องถ่ายภาพที่ใช้งานได้ง่าย สะดวกสบาย (Objective, replicable, easy) ที่ให้ภาพบริเวณพื้นผิวขนาด 3136 ตารางมิลลิเมตร (56×56 มิลลิเมตร) ให้ภาพที่มีความละเอียดสูงคมชัด รวดเร็วทันที (Real quantitative measurements of the skin surface) จากการปล่อยคลื่นแสง LEDs (Light emitting diodes) ในหลากหลายทิศทางพร้อมกัน (Multi-directional light beam) และนำแสงที่ได้จากการสะท้อนแสง (Reflected light) มาสร้างมุมการสะท้อนของแสง (Reflection angle) และประมวลผลออกมาเป็นภาพพื้นที่ของผิวบริเวณนั้น จากทำให้เห็นภาพที่สมจริงอย่างเป็น 3 มิติ (Visualize the skin's surface in real 3D from any angle) ซึ่งถือว่าเป็นข้อแตกต่างจากเครื่องมือที่เคยมีมาก่อนนี้ (Traditional imaging techniques) ที่นำแสงแค่สามสี (RGB; Red, green, and blue) มาใช้ในการประมวลผล แต่เครื่อง Antera 3D นี้จะใช้แสงที่เกิดจากการสะท้อนของแสง 7 ความยาวคลื่น (Reflectance mapping of seven different light wavelengths) ทำให้เกิดเป็นภาพที่คมชัดและเป็นสามมิติ ซึ่งเมื่อนำเครื่องเชื่อมต่อกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์และใช้ Skin texture mode จะสามารถวัดค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังบริเวณนั้น (Average skin roughness) และบันทึกออกมาเป็นค่าความขรุขระ (Skin roughness) นอกจากนี้ยังพบว่ารอยโรคขนคุดมักมีความดำและความแดงของผื่นร่วมด้วย เครื่อง Antera 3D นี้ก็สามารถใช้ Hemoglobin mode จะสามารถวัดค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณนั้น (Average concentration of hemoglobin per unit area) และบันทึกออกมาเป็นค่าความแดง (Skin erythema) และใช้ Melanin mode จะสามารถวัดค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังบริเวณนั้น (Average concentration of melanin per unit area) และบันทึกออกมาเป็นค่าความดำ (Skin hyperpigmentation) ซึ่งสามารถประมวลผลภาพพื้นที่ผิวที่มีความขรุขระ ความแดงและความดำได้ในเวลาเดียวกันอย่างแม่นยำและมีความถูกต้อง^(33, 76)

จากการศึกษาของ Cavallini และคณะ ในปี ค.ศ. 2018 ที่ศึกษาผล Retrospectively the effect ของการฉีด Botulinum toxin type A 12 unit บนผิวที่มีริ้วรอย (Skin

texture roughness) บริเวณรอบดวงตา ผลการศึกษาพบว่า Skin texture roughness ดีขึ้นหลังจากการรักษาด้วย Botulinum toxin type A ร้อยยลดลง 17.08% ($p < 0.0001$) ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์และลดลง 12.14% ที่ระยะเวลา 4 เดือน ($p = 0.001$) วัดผลโดยเครื่องวัดแบบปรนัยชนิดใหม่ หรือ Antera 3D ซึ่งเป็นเครื่อง Digital 3D camera ที่มี Multi-directional light beam มีการปล่อยแสงออกมาหลายความยาวคลื่นแสง กล้องจะบันทึก Reflected light และใช้ Reflection angle ในการสร้างภาพ 3 มิติของผิวหนัง ในปัจจุบันยังมีเครื่องมือวัดแบบปรนัย (Objectively measure) จำนวนไม่มากในการวัดความสภาพพื้นผิว ซึ่งจากการรักษาก่อนหน้านี้ของ Supra และคณะ ในปีค.ศ. 2017 ทำการศึกษา Single-blind, split-face randomized, pilot study ในเรื่องการ Improvement in skin texture หลังจากการฉีด Intradermal injection of botulinum toxin type A ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างผลของการฉีด Botulinum toxin type A ด้วยวิธี Intradermal หรือ Intramuscular injection แต่การวัดผลนั้นใช้ Blinded evaluator ประเมินจาก Baseline and post-treatment photographs (⁷⁷) แต่การศึกษาของ Cavallini และคณะ ได้นำ Antera 3D มาใช้วัดผล ซึ่งถือว่าเป็นเครื่องมือ Objective and digital technique ที่ใช้งานได้ง่าย เห็นผลชัดเจน สามารถวิเคราะห์และตรวจสภาพผิวได้แม่นยำ และมีคุณภาพในการวัด Skin texture roughness (⁷⁶)

จากการศึกษาของ Maitriwong และคณะ ในปีค.ศ. 2019 ที่ทำการศึกษา Randomized, Double-blind, Sham Irradiation-controlled Trial โดยใช้ Intense Pulsed-light Therapy ลดความขรุขระของผิวหนังในคนไทยที่ได้ใช้เครื่องมือ Antera 3D ในการวัดค่าความขรุขระของผิวหนัง รอยแดง และรอยดำเมื่อเทียบกับการรักษาหลอก โดยงานวิจัยนี้มีจุดแข็งที่เป็นงานวิจัยแรกที่มีการวัดผลค่าของผิวหนังเป็นเชิงปรนัย โดยใช้เครื่องถ่ายภาพความละเอียดสูงที่สามารถถ่ายภาพสามมิติของผิวหนังและคำนวณออกมาเป็นค่าความขรุขระ ความดำและความแดงของผิวหนัง ทำให้ผลที่ออกมามีความน่าเชื่อถือมากกว่าข้อมูลเชิงอัตนัย (Subjective measurement) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีตที่เป็นการประเมินจากการถ่ายภาพสองมิติ (²¹)

จากข้อมูลข้างต้นจึงกล่าวได้ว่า Antera 3D เป็นเครื่องมือที่ดีในการวัดผลด้านความขรุขระของผิวหนังที่ใช้การสะท้อนของแสงความยาวคลื่นแสงหลากหลายทิศทาง ทำให้เกิดภาพสามมิติที่มีความละเอียดสูง สามารถคำนวณออกมาเป็นค่าความขรุขระที่แม่นยำ รวดเร็ว และถูกต้อง เป็นเครื่องมือเชิงปรนัยเครื่องมือแรกที่มีการนำมาใช้วัดผลความขรุขระ ความแดงและความดำของรอยโรคชนิด (33, 76)

6.2 Skin color measurement

6.2.1 Subjective assessment

ดวงตาของมนุษย์ถือว่าเป็นเครื่องมือ Ultimate visual assessment ในทางการวิจัย การศึกษา Clinical settings มีความจำเป็นที่จะต้องประเมินลักษณะทางสีผิว (Skin color or hue) ให้มีความถูกต้อง ทั้งจากสีผิวเริ่มต้น (Baseline) ไปจนถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับสี (Degree of pigmentation) เพื่อนำไปสู่การรักษา ดังนั้น Noninvasive techniques จึงอาจเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวัดประเมินผลได้ โดยไม่จำเป็นต้องใช้การส่งตรวจพยาธิวิทยาหรือชิ้นเนื้อ และการ Direct contact ยกตัวอย่างเครื่องมือ Subjective assessment ได้แก่ Rating scales, Visual hyperpigmentation scale, Melasma Area and Severity Index และ Photography พบว่ามีหลายงานวิจัยที่ใช้การวัดผลการรักษาจาก Physician's Global Assessment เพื่อประเมินว่าการรักษานั้นได้หรือไม่ได้ผล Rating scale นี้ใช้งานได้รวดเร็ว ใช้งานง่าย ไม่ยุ่งยาก ไม่จำเป็นต้องมีอุปกรณ์หรือเครื่องมือสำหรับการวัดโดยตรง สามารถใช้งานกับคนไข้ในจำนวนที่มากกว่าได้ในระยะเวลาอันสั้น เหมาะสำหรับ Fast-paced clinical environment เพราะสามารถหยิบ และเคลื่อนที่ไปมาในห้องวิจัยได้ง่าย แต่พบว่าการใช้การประเมินชนิดนี้ขึ้นกับความชำนาญและประสบการณ์ของผู้ประเมิน อาจทำให้เกิดความแปรปรวน มีความผิดพลาด มากหรือน้อยเกินความเป็นจริงของผิวหนังและยากต่อการที่แพทย์หรือผู้ประเมินจะจดจำ Patient's baseline condition เมื่อเวลาผ่านไปหรือหลังทำการรักษาแล้ว จึงได้มีการคิดค้นหน่วยวัดหรือค่าการวัด (Scales and indexes) เพื่อลดความผิดพลาด ค่าความแปรปรวนจากผู้ประเมิน (Interobserver variability) ⁽⁷⁸⁾

6.2.1.1 Visual Assessment (VA)

Visual Assessment (VA) เป็นเครื่องมือแรกที่มีการนำมาใช้ประเมิน และวัดผลระดับสีของผิวหนังอย่างแพร่หลาย สามารถใช้งานกับคนไข้ในจำนวนที่มากกว่าได้ในระยะเวลาอันสั้นเนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและไม่ต้องอาศัยเครื่องมือ อุปกรณ์หรือเครื่องมือสำหรับการวัดโดยตรง เช่น Erythema ordinal grading scales 10 ระดับ ผลของระดับความแดงของผิวหนังบริเวณนั้นจะมีหลายระดับ ตั้งแต่ความแดงน้อยถึงความแดงมาก (Minimum and the maximum redness intensities) ดังนี้

Grade	Erythematous reaction
0	No reaction
1	Marginal reaction
2	Slight perceptible erythema
3	A greater than slight reaction
4	Distinct erythema
5	A greater than distinct reaction
6	Well developed, possibly spreading erythema
7	A greater reaction but not sufficient to be diagnosed as strong
8	Strong, deep erythema which may extend beyond the treatment site
9	A more intense reaction than above

Visual Assessment (VA) มีข้อเสียเนื่องจากการประเมินผลของระดับสีขึ้นกับความชำนาญและประสบการณ์ของผู้ประเมิน อาจพบว่าไม่มีความถูกต้องแม่นยำเมื่อทำการประเมินซ้ำ (Repeatability) ขาดคุณสมบัติ Linear transitions between equidistant steps ดังนั้นผลที่ได้จึงอาจจะมีผลผิดพลาดมากหรือน้อยเกินความเป็นจริงของผิวหนังได้

6.2.2 Objective assessment

การมองเห็นของมนุษย์ต่อวัตถุที่มีสีนั้นเป็นการมองเห็นที่แตกต่างกันไปเป็นข้อจำกัดของการในการแยกความหลากหลายของสี จึงมีการพัฒนาอุปกรณ์ใช้วัดสีเพื่อให้ได้ระดับค่าที่แม่นยำถูกต้อง เพื่อให้สามารถแยกความแตกต่างระหว่าง Melanin และ Hemoglobin (Pigment และ Erythema) และลดความไม่เป็นกลางจากปัจจัยของแหล่งกำเนิดและผู้ประเมิน เพราะเป็นระบบที่ไม่ขึ้นกับการมองเห็นของแต่ละบุคคล เป็นระบบที่วัดสีออกมาเป็นตัวเลขสามารถนำไปคำนวณ และทำนายสูตรสีผสมได้

องค์กรที่มีบทบาทสำคัญในการกำหนดมาตรฐานด้านสีคือ Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) โดยระบบที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันคือ $L^*a^*b^*$ เป็นระบบการบรรยายสีแบบสามมิติ เป็นระบบที่ไม่ขึ้นกับการมองเห็นของแต่ละบุคคล เป็นระบบที่วัดสีออกมาเป็นตัวเลข เป็นระบบที่สามารถนำไปคำนวณ และทำนายสูตรสีผสมได้ด้วย ดังนั้นการมองเห็นสีของวัตถุ ที่เกิดจากแหล่งกำเนิดแสง วัตถุที่มีสีและสายตามนุษย์ ถ้าเราสามารถวัดออกมาเป็นตัวเลขได้ก็สามารถวัดค่าสีออกมาเป็นตัวเลขได้ Colorimeter ถือได้ว่าเป็นเครื่องมือวัด

สี หรือ Color standards ที่รู้จักกันดีในด้านการประเมิน วิเคราะห์ Progression of some skin diseases ในด้านการเปลี่ยนแปลงของสี

6.2.2.1 Colorimetry Assessment (CA) หรือ Colorimeter

จากข้อจำกัดของการมองเห็นด้วยตาของมนุษย์ในการแยกความหลากหลายของสี จึงเป็นสาเหตุให้เกิดการพัฒนาเครื่องมือ เครื่องวัดสี Engineered colorimetry ได้แก่ เครื่องมือ Colorimetry Assessment (CA) ที่ใช้ในการวัดและการวิเคราะห์ข้อมูลในเรื่องสีที่ได้มาตรฐานและละเอียดมากขึ้น ถือได้ว่าเป็นเครื่องมือวัดสี หรือ Color standards ที่รู้จักกันดีในแง่การประเมิน วิเคราะห์ Progression of some skin diseases ในแง่การเปลี่ยนแปลงของสี สามารถนำมาใช้งานประยุกต์ใช้กับชีวิตประจำวันได้ โดยการตั้งค่า นำแผ่นกระดาษหรือฟิลเตอร์สีที่นำมาตั้งค่าหลักและใช้ในงานผิวหนัง จะถูกกระตุ้นด้วยการสัมผัสรังสี UV exposure และเกิดการ Generation of UV dose–response curves ได้ผลลัพธ์ออกมาเป็นตัวเลขของค่าสีของผิวหนัง บริเวณที่ศึกษา Colorimeter มีข้อเสีย เนื่องจากกระดาษหรือฟิลเตอร์สีที่นำมาใช้งานนั้นไม่ทนทานต่อการใช้งาน ไม่มีความน่าเชื่อถือและยากที่จะสามารถนำกลับมาใช้เพื่อให้เกิดผลที่เท่าเดิมในทุกครั้ง

6.2.2.2 Spectra-based Assessment

เครื่องมือที่ใช้หลักการ Spectra-based Assessment หรือเครื่อง Spectrophotometer ถือเป็น Objective assessment สีของผิวหนัง ถือเป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น Tristimulus instruments ซึ่งใช้วัดการสะท้อนของแสง ภายใน 3 Central wavelengths ได้แก่ และ Narrow-band spectrometers ได้แก่ Dermaspectrometer, Erythema meter และ Mexameter พบว่าจะมีความแตกต่างกับ Tristimulus instruments เนื่องจากจะใช้วัดแสงที่สะท้อนอยู่ภายใน Specific-bands เน้นสีแดงและเขียวเป็นหลัก^(78, 79)

6.2.2.2.1 Spectrophotometer

Spectrophotometer ได้แก่ Tristimulus instruments สามารถวัดสีของวัตถุออกมาเป็นตัวเลขได้ซึ่งจะวัดปริมาณการสะท้อนแสงของวัตถุเทียบกับมาตรฐานอ้างอิงที่เป็น Reflectance curve วัตถุที่มีสีแตกต่างกันจะมี Reflectance curve ต่างกัน วัตถุที่มีสีต่างกันเมื่อสะท้อนแสงของสีนั้นออกมาที่ความยาวคลื่นต่างกันโดยที่สีน้ำเงิน มีความยาวคลื่นที่ 430-460 นาโนเมตร สีเขียว มีความยาวคลื่นที่ 500-580 นาโนเมตร และสีแดง มีความยาวคลื่นที่ 620-780 นาโนเมตร ระบบการวัดสีในเครื่อง Spectrophotometer มีอยู่หลายระบบด้วยกัน

คือ ระบบ Tristimulus Value, ระบบ Chromaticity coordinate ระบบ CIE L*a*b* และ ระบบ Munsell

Tristimulus instruments นี้ พบว่ามีข้อเสียเนื่องจาก ผลลัพธ์ที่ไม่สามารถบอกระดับการเปลี่ยนแปลงและความสัมพันธ์ระหว่างกันของสีที่มองเห็น แสงที่ใช้ในการสะท้อนเป็นเพียงแค่ 1-2 มิติเท่านั้น (One or two-dimensional array of photodiodes are used for light detection) และบางเครื่องมือมีความยุ่งยาก มีความจำเป็นที่จะต้องมา Calibration เครื่องทุกครั้งก่อนการใช้งาน

6.2.2.2.2 Narrow-band spectrometers

เครื่องมือในกลุ่ม Narrow band devices ได้แก่ Dermaspectrometer device และ Mexameter เครื่อง Dermaspectrometer device เป็นการนำ Two light-emitting diodes (LED) to illuminate the targeted skin แสง LED ที่ปล่อยออกมาจะมีความยาวคลื่น 568 nm (Green band) และ 655 nm (Red band) ผิวหนังจะมีการสะท้อนของแสงออกมาในรูปแบบของ 2 ความยาวคลื่นแสง ทำให้สามารถระบุและวิเคราะห์แปลผลได้ทั้งค่า Melanin และค่าความแดงของผิวหนังที่ได้จาก Hemoglobin content estimation จากการคำนวณค่า Erythema index

เครื่องมือ Mexameter ซึ่งจะบอกผลค่า Skin's melanin index (MI) โดยใช้หลักการวัดคลื่นแสงสีแดงและ Near-infrared back reflected light ค่า Erythema index โดยใช้หลักการวัดคลื่น Back reflected light ของคลื่นแสงสีเขียวและสีแดง ข้อแตกต่างที่จากการเปรียบเทียบกับ Dermaspectrometer พบว่า Mexameter จะใช้ 16 Integrated LED sources combined in one probe และปล่อยแสงออกมาใน 3 Separate bands ได้แก่ คลื่นแสงสีเขียว (568 nm) คลื่นแสงสีแดง (660 nm) และคลื่น Near-infrared (NIR) (880 nm) และพบว่า Mexameter ใช้งานยากและราคาแพง เมื่อเทียบกับ Dermaspectrometer

6.2.2.3 Digital Color Imaging and 3D Photography

ปัจจุบันเริ่มมีการใช้ Digital Color Imaging and Photography ในการศึกษาและการวิจัยมากขึ้นอย่างแพร่หลาย มีการใช้ Medical photography ทั้งภาพ Whole-body photographs และ Detailed closeup photography ของผิวหนัง เช่น Digital dermoscopy และ Multispectral imaging นอกจากนี้ยังมีเครื่องมือตรวจสภาพผิวที่มีความสามารถในการบันทึกภาพทั้งชนิดภาพถ่ายสีธรรมดาและแบบสามมิติ มักเน้นใช้ในการวินิจฉัยโรค เนื่องจากภาพดิจิทัลในปัจจุบันนี้ให้ภาพและสีของรอยโรคที่ถูกต้อง ละเอียด

ชัดเจน มีความจุของการเก็บข้อมูลมาก ข้อมูลสามารถถูกส่งต่อได้ง่าย เพื่อการแปลผลหรือการนำมาศึกษาต่อ และช่วยในด้านข้อจำกัดของการจดจำ ช่วยทำให้แพทย์ผิวหนังจดจำประวัติอาการและลักษณะทางรอยโรคได้แม่นยำขึ้น⁽⁸⁰⁾

6.3 Review literature of Outcome measurement

6.3.1 การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Chromameter, Dermaspectrometer และ Mexameter

จากการศึกษาของ Clarys และคณะในปี ค.ศ. 2000 เรื่อง Skin color measurement เปรียบเทียบระหว่าง Chromameter, Dermaspectrometer และ Mexameter จุดประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ Capabilities (Sensitivity, repeatability และ Correlation) ทั้งใน In vitro และ In vivo

ปัจจุบันแบ่งเครื่อง Skin reflectance instruments ออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ เครื่อง Chromameter หรือ Tristimulus colorimeter ใช้หลักการ CIE L*a*b* color ในการระบุสี นอกจากนี้ยังมีการใช้ Narrow band simple reflectance ในการระบุสี ซึ่งได้แก่ Dermaspectrometer และ Mexameter ซึ่งใช้ค่า Erythema/melanin indices

ขั้นตอนและกระบวนการทำศึกษา ได้แก่ In vitro on standardized color charts คัดค่า Coefficients of variation ของ 10 Repetitive measurement และคำนวณโดยใช้ Means of linear regression จากนั้นทำ In vivo ที่บริเวณผิวหนังต่างๆ ของอาสาสมัคร ใช้ Multiple ANOVA procedure ในการเปรียบเทียบ Kinetic ของ Different treatment กับ Untreatment control และวัดการเปลี่ยนแปลงของสีที่ถูกกระตุ้นจาก Physico-chemical treatments โดยใช้เครื่องมือทั้งสามชนิดในการวัด โดยการใช้ Pearson correlation procedure ศึกษา Correlations ระหว่างเครื่องมือแต่ละชนิด

ผลการศึกษาพบว่าเครื่องมือทั้งสามชนิดสามารถบอกลักษณะและปริมาณการเปลี่ยนแปลงของสีที่ผิวหนัง พบมี Significant linear correlations ระดับปานกลางถึงมากในความสัมพันธ์ระหว่าง CIE L*a*b* color parameters และ Erythema/melanin indices และพบ Correlations ระหว่าง L* และ Melanin indices จาก Mexameter ($r = -0.65$) และ Dermaspectrometer ($r = -0.85$) ในระดับดี

Correlations ระหว่าง Melanin indices ระหว่าง 2 simple reflectance instruments หรือ Dermaspectrometer และ Mexameter ให้ผล Very high ($r = 0.98$)

ในการศึกษาด้านความแดงของผิวหนังหรือค่า a^* และ Erythema indices พบ Correlations ระหว่าง a^* และ Erythema indices ระหว่าง 2 simple reflectance instruments ให้ผล Very high ($r = 0.99$)

โดยใน In vitro correlations พบ Correlations ระดับดีถึงดีมากของเครื่องมือแต่ละชนิด โดย In vivo repeatability: พบว่า All instrument สามารถ Discriminate between different skin sites พบว่าจาก day-to-day repeatability, a^* parameter และ skin erythema index ของ Deraspectrometer ให้ค่า CV สูงสุด

Inter-individual day-to-day maximal variability ของ L^* and b^* parameter ของ Chromameter ให้ ผล ลั พ ธ์ Very good และ Variability ของ Deraspectrometer มีค่า High: 4% ของ Melanin index และ 22% สำหรับ Erythema index

Correlation for skin erythema index ระหว่าง Deraspectrometer และ Mexameter ให้ค่า High ($r = 0.81$) จึงสรุปได้ว่า All parameter ให้ผล Significant correlation

กล่าวโดยสรุปจากการศึกษาในงานวิจัยนี้ว่าเครื่องมือทั้งสามชนิด Chromameter, Deraspectrometer และ Mexameter สามารถใช้ Detect quantitatively small difference in skin color พบ Strongest sensibility ของ a^* parameter และ erythema index ของ Deraspectrometer มีค่าสูงสุด และ Melanin index ของ Mexameter ให้ผล Sensitivity น้อย⁽⁸¹⁾

6.3.2 การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Chromameter, Mexameter และ Full-field laser perfusion imaging

จากการศึกษาของ C.Y. Qian และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 ที่ศึกษาการเปรียบเทียบความสามารถของ Chromameter, Mexameter และ Full-field laser perfusion imaging สำหรับการวัด Ultraviolet B light-induced erythema

Chromameter และ Mexameter มีลักษณะ performance ที่คล้ายกันในการวัดผล Skin erythema จาก UVB-induced. ในขณะที่ FLPI จะสามารถบอกผล Greatest fold change ของ Acute erythema ที่ Day 1 ได้ดี แต่เมื่อผ่านไปเป็นวันที่ 7 พบว่าให้ผล Less sensitivity ดังนั้นจึงไม่เหมาะเป็นเครื่องมือ Of choice to quantify erythema reactions⁽⁸²⁾

6.3.3 การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Antera 3D, Mexameter และ Colorimeter

จากการศึกษาของ Ana Rita Matias ในปีค.ศ.2015 ที่ศึกษา Skin color, skin redness and melanin biometric measurements เป็นการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง Antera 3D, Mexameter และ Colorimeter

Antera 3D เป็นเครื่องมือใหม่ที่ใช้ Reflectance mapping of 7 different light wavelengths Mexameter เป็น Narrow-band reflectance spectrophotometer และ Colorimeter เป็น Tristimulus colorimeter

ผลพบว่าทั้งสามเครื่องมือนี้ให้ค่า Sensitivity ในการ Determinate skin erythema พอกัน แต่สำหรับ Repeatability ของ Antera 3D สูงกว่า Mexameter และ Colorimeter

จาก Post hoc comparison test ได้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบจับคู่ของทุกเครื่องมือ ผลพบว่า Specificity ของ Antera 3D สูงกว่า Mexameter และ Colorimeter ในการ Detect erythema when skin is highly pigmented

Antera 3D มี good sensitivity และ Specificity ของ Antera สูงกว่า Mexameter และ Colorimeter ในด้าน L* parameter

Antera 3D มี good sensitivity เช่นเดียวกับ Colorimeter และมี Specificity สูง มีความสามารถในการ Distinguish and measure a* และ b* parameter value of skin

Value of variation coefficient (VC) median and inter-quartile range ของ all parameter พบว่า Antera 3D มี Specificity สูงกว่า Mexameter และ Colorimeter

Pearson correlation coefficients and respective level of significance ที่ได้มาจากการจับคู่ประเมิน Antera 3D and Mexameter และ Antera 3D and Colorimeter พบว่า Antera 3D and Mexameter มี High melanin correlations for normal skin and for high pigmentation level หลังจากวันที่ 14 ($R=0.726 - 0.787$)

จากการศึกษาเกี่ยวกับ L* Parameter พบว่า Antera 3D and Colorimeter มี Good correlation for normal skin and skin with high level of erythema ในวันที่ 7

จากการศึกษาเกี่ยวกับ a* Parameter พบว่า Antera 3D and Colorimeter มี Good correlation for normal skin and skin with high level of erythema ในวันที่ 2

จากการศึกษาเกี่ยวกับ b* Parameter พบว่า Antera 3D and Colorimeter มี Good correlation for normal skin แต่ให้ผลลัพธ์ที่ไม่ค่อยดีในกรณีที่ผิวหน้ามีปริมาณเม็ดสีที่มากหรือมีความแดง

การวัดระดับ Hemoglobin ด้วยเครื่อง Antera 3D และการวัด a* parameter ด้วย Colorimeter พบว่ามี Good correlation for normal skin และ skin with high level of erythema

กล่าวโดยสรุปว่าผลของการศึกษานี้ในการเปรียบเทียบ Different biometric properties of human skin พบว่า Antera 3D เป็นเครื่องมือที่มี Sensitivity ดีกว่า Mexameter

Antera 3D มีความน่าเชื่อถือในการแยกแยะและบอกความแตกต่างของค่า Skin erythema และ Melanin นอกจากนี้ Erythema parameter ของ Antera 3D มี Sensitivity เช่นเดียวกับ Mexameter และ Colorimeter ซึ่งพบว่า Antera 3D มี Specificity สูงสุดเมื่อเทียบกับ Mexameter และ Colorimeter

จากการศึกษาของ F. Linming ในปีค.ศ. 2017 ที่ศึกษาการเปรียบเทียบ เครื่องมือ Skin imaging analysis instruments 2 ชนิด ได้แก่ เครื่อง VISIA และ Antera 3D

จากการศึกษาพบว่าเครื่อง VISIA ให้ผล Positively correlation with age ในด้าน Spot, UV spot, brown spot, red area, texture value แต่ไม่พบการมีนัยสำคัญในการศึกษาเรื่องรูขุมขนและริ้วรอย และเครื่อง Antera 3D ให้ผล Positive correlation with age ในด้าน Wrinkle, texture, melanin, hemoglobin, pore index และ pore volume

พบว่า Spot, brown spot value จาก VISIA, Antera 3D มี Positive correlation กับ Melanin value พบ Texture value ที่วัดได้จาก VISIA และ Antera 3D มีผล Positive linear correlation พบ Strong correlation ของ Red area value จาก VISIA และ Hemoglobin value จาก Antera 3D นอกจากนี้พบว่า UV spot จาก VISIA พบว่าไม่มี Linear correlation กับ Melanin value จากเครื่อง Antera 3D แต่พบว่าทั้งเครื่อง VISIA และ Antera 3D ไม่มี Linear correlation ในด้าน Wrinkle and pore measurement

จึงกล่าวโดยสรุปได้ว่า Antera 3D เป็นเครื่องมือที่สามารถประเมิน Aging-related enlarged pore และมี Sensitive ในการประเมินในด้านริ้วรอยมากกว่า VISIA⁽³³⁾

จากศึกษางานวิจัยที่กล่าวมาข้างต้นนั้น พบว่าเครื่องมือ Chromameter, Dermaspectrometer และ Mexameter สามารถใช้วัดความแดงของรอยโรคได้ และให้ผลในการวัดที่คล้ายกัน แต่ Mexameter ไม่เหมาะในวัดรอยดำของรอยโรค เพราะค่า Melanin index ให้ผล Sensitivity ที่น้อย

เมื่อเปรียบเทียบเครื่องมือ Antera 3D, Mexameter และ Colorimeter พบว่า ทั้งสามชนิดสามารถใช้วัดและให้ค่า Sensitivity ในการระบุความแดงของรอยโรค (Determinate

skin erythema) พอกัน แต่ Antera 3D มีความจำเพาะ (Specificity) สูงกว่า Mexameter และ Colorimeter

เมื่อเปรียบเทียบเครื่องมือ Skin imaging analysis instruments ได้แก่ เครื่อง VISIA และ Antera 3D พบว่าเครื่อง VISIA สามารถใช้วัดค่า Spot, UV spot, brown spot, red area และ texture value ได้แต่ไม่เหมาะที่จะนำมาศึกษาเรื่องรูขุมขนและริ้วรอย และเครื่อง Antera 3D สามารถนำมาวัดผลในด้านรูขุมขน (Pore index, pore volume) ริ้วรอย, texture, melanin และ hemoglobin ได้

จากข้อสรุปของการทบทวนวรรณกรรมเรื่อง Outcome measurement กล่าวได้ว่า Antera เป็นเครื่องมือที่มี Sensitivity ที่ดีมากในด้านการศึกษาความขรุขระของผิวหนัง รอยดำ และรอยแดงของผิวหนัง เนื่องจากสามารถแยกแยะและบอกความแตกต่างของค่าความแดงและความดำของผิวหนังได้อย่างชัดเจนและถูกต้องแม้จะอยู่ในบริเวณพื้นที่รอยโรคเดียวกัน จึงเหมาะสมที่จะใช้ในการศึกษาโรคชนิดที่รอยโรคมีทั้งความนูน ความแดงและความดำในรอยโรคบริเวณนั้น เครื่องมือนี้ให้ภาพที่คมชัดและมีความละเอียดและความขรุขระของผิวหนัง เป็นภาพสามมิติและเป็นเครื่องมือที่สามารถแสดงผลการศึกษาเป็นการวัดเชิงปรนัย (Objective measurement) ที่มีความน่าเชื่อถือ ซึ่งถือว่าเป็นข้อดีของเครื่องมือนี้ที่แตกต่างจากอื่นๆ จึงทำให้ทางผู้วิจัยทำได้เลือกใช้ Antera 3D ในการวัด Outcome measurements ในการใช้ Microneedle radiofrequency รักษาโรคชนิด

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง
2. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล
4. การจัดทำและการวิเคราะห์ข้อมูล

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มแบบไปข้างหน้าด้วยวิธีสุ่มเลือก เป็นแบบสุ่มที่มีการปกปิดทั้งสองฝ่าย และมีกลุ่มควบคุมร่วมด้วย โดยศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน (Prospective, randomized, double blinded, controlled intra-individual trial)

1. การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

คนไข้ที่เป็นโรคชนิดที่บริเวณต้นแขนด้านนอก (Upper outer of arm) อายุระหว่าง 18-50 ปี

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

คนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคชนิดที่บริเวณต้นแขนด้านนอก (Upper outer of arm) ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)

อาสาสมัครทุกคนจะถูกสุ่มแบบ Consecutive sampling โดยจะคัดเลือกคนไข้ทุกคนที่ยินยอมลงนามเข้าร่วมวิจัยในรูปแบบลายลักษณ์อักษรและผ่านตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จำนวนทั้งหมด 20 คน มีขั้นตอนของการปกปิดกระบวนการสุ่มเลือกตัวอย่างและการจัดสรร (Allocation concealment and blinding) อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจะได้รับการเลือกต้นแขนข้างซ้ายทำการรักษาในกรณีที่มีรอยโรคสองข้างเท่ากัน ส่วนใหญ่มักพบว่ามีรอยโรคชนิดนั้นเกิดที่บริเวณต้นแขนด้านนอกและสมมาตรกัน โดยแขนข้างซ้ายมักเป็นข้างที่คนส่วนใหญ่ไม่ถนัดในการทำงาน ทำให้สามารถดูแลหลังการวิจัยได้ง่ายและสะดวก แต่ถ้ากรณีต้นแขนสองข้างรอยโรคไม่เท่ากัน จะเลือกข้างที่มีความรุนแรงของ

รอยโรคบนผิวหนังมากกว่า จากนั้นใช้วิธีการสุ่มด้วยการใช้ของจดหมายสี่ขาวที่ปิดผนึกผลการเลือก บริเวณส่วนบนหรือส่วนล่างของต้นแขนข้างนั้นที่จะทำการรักษาบุคคลด้วยคลื่นวิทยุหรือการรักษา หลอก (Sham irradiation)

การรักษาหลอกจะทำการรักษาโดยการให้เข็มรักษาบุคคลที่ละจุดตามรูขุมขน หัวเข็มของเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ใช้นั้นจะเป็นหัวเข็มที่ชนิดที่จะไม่สามารถปล่อยค่าพลังงาน คลื่นวิทยุได้ จึงจะไม่มีพลังงานของแต่ละจุดรูขุมขนที่ทำการรักษา แต่กระบวนการรักษา นั้นจะเหมือนกับการรักษาจริงด้วยคลื่นวิทยุทุกประการ เพื่อลดปัจจัยกวน อคติ และความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในการทำวิจัย เพื่อนำไปสู่การเก็บผลข้อมูลที่น่าเชื่อถือ ปราศจากอคติและ นำไปวิเคราะห์ผลของข้อมูลทางสถิติได้อย่างเหมาะสมและถูกต้อง

ทำการศึกษาวิจัยแบบ 2 กลุ่ม เปรียบเทียบกันที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (Two dependent means for a pair-matched study)

อ้างอิงจากการศึกษา Randomized, double-blind, sham irradiation-controlled trial ของ Maitriwong และคณะ ในปีค.ศ. 2019 ที่ศึกษาการใช้ Intense pulsed light therapy ในการรักษาคนไข้สะเก็ดเงินชาวไทยจำนวน 24 คน ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับความขรุขระของรอยโรคบนผิวหนังในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย IPL จำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ลดลงจาก 6.50 ± 0.96 เป็น 5.59 ± 0.66 และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก ลดลงจาก 6.45 ± 1.32 เป็น 6.47 ± 1.16 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก ทำการคำนวณผ่านโปรแกรม Power and Sampling Size program โดยกำหนดค่า

$$\text{Alpha } (\alpha) = 0.05$$

$$\text{Beta } (\beta) = 0.20$$

$$\begin{aligned} \text{Delta } (\Delta) &= \text{การนำค่าเฉลี่ยของระดับความขรุขระของรอยโรคบนผิวหนังในกลุ่ม} \\ &\text{ที่ได้รับการรักษาด้วย IPL จำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ เทียบกับก่อนการรักษา} \\ &= 6.50 - 5.59 \\ &= 0.91 \end{aligned}$$

Standard deviation (σ) คือ Variance of differential response to therapy คิดจากค่าความแตกต่างของ Skin roughness ที่มีโอกาสเจอในคนไข้ที่มีรอยโรคบนผิวหนัง โดยเลือกนำค่านี้มาจากงานวิจัยของ Maitriwong et al., 2019 = 1.32 จึงใช้สูตรการคำนวณดังนี้

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

ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 17 คน และกำหนดค่า Dropout rate ร้อยละ 20 ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 20 คน

ประชากรศึกษา

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. เป็นโรคชนิดที่บริเวณต้นแขนด้านนอก (Upper outer of arm) ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
 2. รับประทานยาละลายเย็บของวิจัย ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และต้องลงนามในใบยินยอมรับการรักษา
 3. สามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยและมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด
- เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยเข้าเกณฑ์สอบสวนโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อ้างอิงตามนิยามผู้ป่วย จากกรมควบคุมโรค
2. มีโรคประจำตัวที่มีผลต่อการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ โรคหัวใจที่มีอาการรุนแรง (Severe heart diseases หรือใส่ Implantable medical devices เช่น Pacemaker หรือ Defibrillator) มีประวัติหรือเป็นโรคมะเร็ง (Active or Recent malignancy) หรือ Immune suppression มีประวัติผ่าตัดและมีโลหะอยู่ชั้นผิวหนังของบริเวณที่จะทำการรักษา (Metal containing apparatus เช่น Pins and plates)
3. มีประวัติการใช้ยาที่มีผลกับการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง กลุ่มยาทา ได้แก่ ยา Topical retinoid, topical steroid, topical salicylic acid, topical lactic acid, Vitamin D analogs อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย และกลุ่มยารับประทาน ได้แก่ ยา Steroids Isotretinoin และ Acitretin ในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
4. มีประวัติการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือคลื่นวิทยุในบริเวณที่จะทำการรักษา ในช่วงระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. มีบาดแผลหรือรอยโรคแทรกซ้อนที่บริเวณที่จะทำการรักษา ได้แก่ โรคเริม คีลอยด์ รอยสัก และมีประวัติการเป็นแผลเป็นนูน Hypertrophic scar หรือ Keloid

6. มีประวัติการรักษาด้วยการถอนหรือวางซ์ชนบริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง ก่อนเข้ารับการวิจัยอย่างน้อย 4 สัปดาห์

7. มีผิวเกรียมหลังจากถูกแดด (Sunburn) ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการวิจัย

8. ตั้งครรภ์ ให้นมบุตรหรือคาดว่าจะมีการตั้งครรภ์ในระยะเวลา 1 ปีนี้ของการทำการวิจัย

เกณฑ์การถอนอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมการวิจัย (Withdrawal or discontinuation criteria)

1. เป็นความสมัครใจของอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย
2. เกิดภาวะที่ไม่พึงประสงค์รุนแรง (Serious adverse events, SAE) ตามนิยามขององค์การอนามัยโลก (WHO) ได้แก่ เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต (Life-threatening) ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น (Requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization) เกิดความพิการหรือทุพพลภาพอย่างถาวรหรืออย่างสำคัญ (Results in persistent or significant disability / incapacity)
3. ไม่สามารถเข้าร่วมติดตามและประเมินผลหลังการทำการวิจัยได้เลยแม้แต่ครั้งเดียว

การดำเนินการหากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยถอนตัวออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยเมื่อออกจากการวิจัยแล้วจะได้รับการรักษาโรคของตนด้วยวิธีที่เหมาะสมต่อไป หากมีผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาหรือการวิจัย และจะมีการรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรง (Serious adverse events) ต่อคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาต่อไปอย่างเหมาะสมโดยไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม

2. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. ใบกรอกประวัติส่วนตัวและข้อมูลทั่วไป (Log sheet)
2. เอกสารชี้แจงอธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (Information sheet)
3. ใบยินยอมรับเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)
4. แบบบันทึกข้อมูลวิจัยและผลข้างเคียงของการรักษา (Case record form)

5. แบบประเมินคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale)
6. ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษา (Visual analog scale) โดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย
7. แบบประเมินคะแนนลักษณะของโรคชนิดโดยแพทย์ (Physician quartile grading)
8. เครื่อง Monopolar insulated microneedle Radiofrequency (6 MHz) (AcGen, Jeisys Medical Inc., Korea) เข็มมีความยาว 1.50 มม. ความหนาของเข็มเบอร์ 34 Gauge และเคลือบด้วย Insulated layer 0.30 มม. Needle tip, พลังงาน Level 3, Pulse duration 2 second, Delay time 2 second
9. เครื่องมือตรวจสภาพผิว Antera 3D (บริษัทมิราเวก, ดับลิน, ไอร์แลนด์) ประเมินโดยแพทย์ผิวหนังที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง ใช้เครื่องมือตรวจสภาพผิว Antera 3D ในการประเมิน
10. กล้องถ่ายภาพดิจิทัลความคมชัดสูง (Full frame type) Sony a7iii ของบริษัท Sony Corporation ประเทศญี่ปุ่น

การวัดบริเวณที่จะทำการรักษา (Measurement)

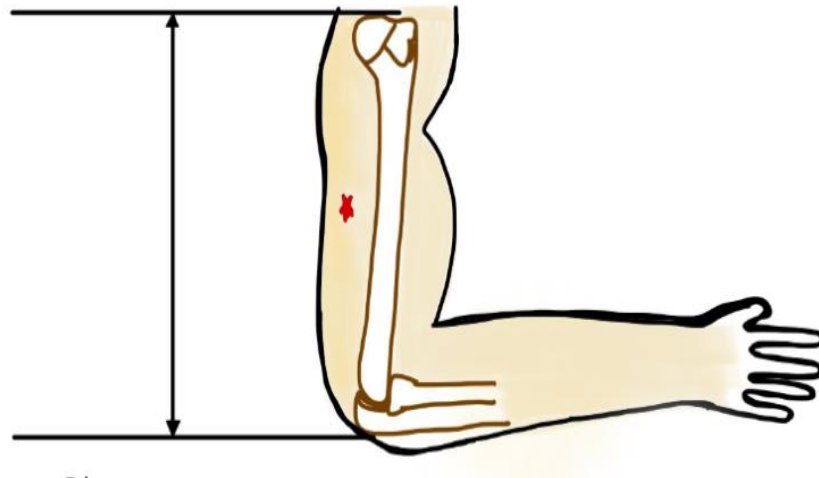
จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ากระดูก Humerus ของแขนสามารถใช้ประมาณการของขนาดรูปร่างสัดส่วนของมนุษย์ได้ นอกจากนี้มีนักวิชาการไทยได้คิดค้นวิธีการประเมินส่วนสูงจากชิ้นส่วนแตกหักของกระดูกแขน จะพบว่าความยาวของชิ้นส่วนกระดูก Humerus นี้ก็สามารถนำมาคำนวณหาความสูงของมนุษย์ได้ทางการศึกษาของการแพทย์และนิติวิทยา จากการศึกษาของ Pasuk Mahakkanukrauh และคณะ ในปีค.ศ. 2011 ในเรื่อง Stature estimation from long bone lengths in Thai population พบว่า Statue Humerus long bone measurement ของชาย ข้างซ้ายมีความยาว 27.0-35.40 เซนติเมตร หรือเฉลี่ย 30.65 เซนติเมตร Humerus แขนข้างขวา ความยาว 26.70 - 35.20 เซนติเมตร หรือเฉลี่ย 30.78 เซนติเมตร และ Humerus long bone measurement ของผู้หญิง ข้างซ้ายมีความยาว 24.60 – 31.10 เซนติเมตร หรือเฉลี่ย 28.14 เซนติเมตร Humerus แขนข้างขวา ความยาว 24.90 – 31.00 เซนติเมตร หรือเฉลี่ย 28.30 เซนติเมตร โดยรวมจะพบว่าแขนมีความยาวแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย พบว่ากระดูกชิ้นนี้เป็นกระดูกที่มีความแม่นยำและถูกต้องในการคำนวณหาส่วนสูงของมนุษย์จากการคำนวณของแขนที่ใช้กันในปัจจุบัน⁽⁸³⁻⁸⁵⁾ จึงกล่าวได้ว่าเป็นกระดูกที่มีความน่าเชื่อถือในการวัดและอ้างอิงความยาวของกระดูกเพื่อใช้ในการคำนวณพื้นที่ที่จะทำ

การรักษารอยโรคชนคุดบริเวณต้นแขนด้านนอก เพราะมักมีความแม่นยำ ไม่มีความคลาดเคลื่อน ขนาดความยาวกระดูก Humerus ในคนไทยนั้นความยาวมีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย ทำให้สามารถคาดคะเนจุดกึ่งกลางของต้นแขนเพื่อใช้กำหนดจุดพื้นที่ได้

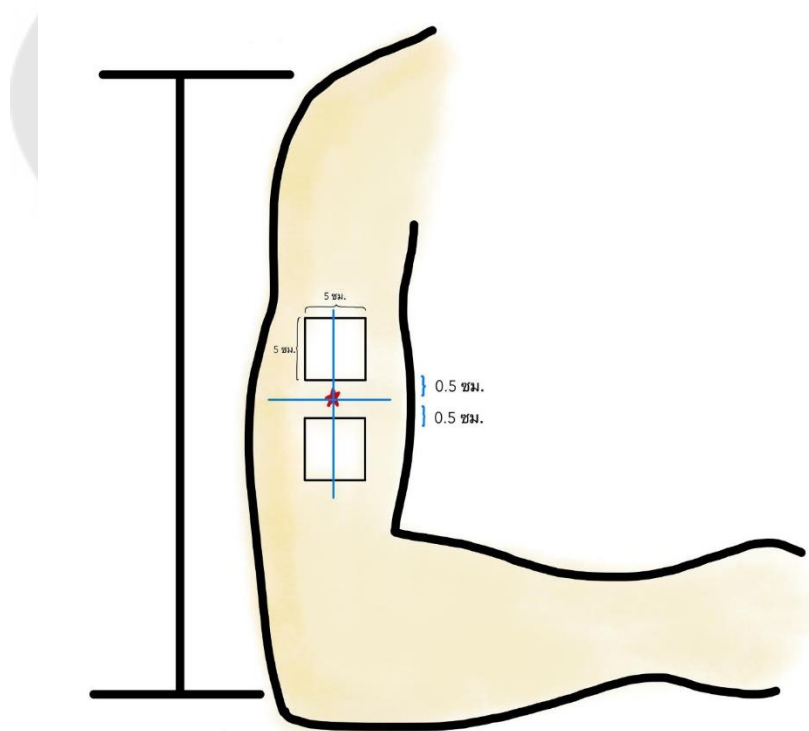
การวัดความยาวของกระดูก Humerus นี้วัดได้จากให้คนไข้งอข้อศอกท่ามุม 90 องศา ในท่ายื่นและวัดความยาวของ Humerus ได้จากระยะความยาวจาก Acromion end of clavicle ไปถึง Olecranon process (^{86, 87})

ทางผู้วิจัยทำจะกำหนดให้เส้นแบ่งกึ่งกลางความยาวของกระดูก Humerus เป็นจุดที่บอกกึ่งกลางของพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัส โดยใช้กระดาษแผ่นใสทำพื้นที่และระบุเส้นในแต่ละครั้งที่ จะทำการรักษาเพื่อให้ได้จุดเดียวกันในทุกครั้งของการรักษา

หลังจากลากเส้นแบ่งกึ่งกลางความยาวแล้ว จุดกึ่งกลางของเส้นนี้จะเป็นจุดเริ่มต้นในการกำหนดพื้นที่การวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัส จุดนี้จะเป็นกึ่งกลางของพื้นที่ห่างระหว่างพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสสองช่อง โดยวัดขึ้นไปด้านบน 0.50 เซนติเมตร จะเป็นขอบเขตล่างสุดของช่องพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านบน และวัดลงมาด้านล่างจากจุดนั้น 0.50 เซนติเมตร จะเป็นขอบเขตล่างสุดของช่องพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านล่าง ทำการขีดเส้นลากยาวขอบของเส้นเหล่านั้นโดยให้ความยาวของเส้นรวม 5 เซนติเมตร และทำการวาดขอบเขตของช่องก็จะได้พื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัส 5x5 ตารางเซนติเมตร สองช่องบนและล่าง โดยอาศัยจุดแบ่งกึ่งกลางความยาวของกระดูก Humerus เป็นจุดกำหนดหลัก นอกจากนี้จะใช้รอยโรคที่พบได้ในผิวหนังบริเวณใกล้เคียงของอาสาสมัคร เช่น รอยแผลเป็น ไฟ ชี้แมลงวัน เป็นจุดกำหนดขอบเขตของพื้นที่ทำการรักษาเพื่อให้ได้ตำแหน่งในการทำการรักษาเป็นจุดที่เดิมในทุกการรักษา เพื่อผลการรักษาที่ถูกต้องและเห็นผลชัดเจนในการรักษา



ภาพประกอบ 6 แสดงจุดแบ่งกึ่งกลางความยาวของกระดูก Humerus เป็นจุดกำหนดหลักในการวัดพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสในการทำวิจัย



ภาพประกอบ 7 แสดงการวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 5 x 5 ตารางเซนติเมตร

ขั้นตอนการวิจัย

ขั้นตอนการทำวิจัยครั้งที่ 1 (Week 0)

1. คัดเลือกผู้ที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยทำการประเมินและพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจากการศึกษา
2. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ผ่านเกณฑ์ประเมินในการคัดเลือกเข้าร่วมในการศึกษา
3. ผู้วิจัยชี้แจง อธิบายเกี่ยวกับวิจัย หลักการและเหตุผลของการวิจัย วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
4. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยอย่างเป็นทางการโดยลักษณะอักษรทำการชั่งประวัติอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติมอ้างอิงตามแบบบันทึกข้อมูลที่แนบในภาคผนวก
5. ทำการชั่งประวัติอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติมอ้างอิงตามแบบบันทึกข้อมูล ที่แนบในภาคผนวก
6. ตรวจร่างกายอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยและตรวจดูรอยโรคของ Keratosis pilaris ที่จะทำการรักษาบริเวณต้นแขน โดยตรวจดูต้นแขนทั้งสองข้างทั้งส่วนบนและส่วนล่าง โดยจะประเมินทั้งจากการตรวจร่างกาย ถ่ายภาพและการถ่ายภาพสามมิติด้วย Antera 3D
7. ผู้วิจัยจะเลือกต้นแขนข้างใดข้างหนึ่งมาทำการวิจัย ในกรณีที่รอยโรคของคุณมีความสมมาตรกันของแขนสองข้างจะเลือกต้นแขนข้างซ้ายเพราะพบว่าประชากรส่วนใหญ่ มักจะถนัดขวาและเพื่อง่ายต่อการดูแลและสังเกตผิวหนังหลังจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก แต่ถ้าต้นแขนสองข้างรอยโรคไม่เท่ากันจะเลือกข้างขวามาทำการวิจัย จากนั้น จะทำการสุ่มโดยการใส่ซองจดหมายสีขาวยปิดผนึกเพื่อเลือกบริเวณส่วนบนหรือส่วนล่างของต้นแขนที่ข้างนั้นจะทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก
8. อธิบาย แนะนำข้อควรปฏิบัติตนก่อน ระหว่างและหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ การไม่ทายาหรือสารใด ๆ ที่บริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง ไม่แกะเกาบริเวณรอยโรคของคุณข้างที่ได้รับการศึกษาและการหลบเลี่ยงแสงแดด
9. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจะได้รับคำแนะนำเพื่อมาพบแพทย์เพื่อรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอกจำนวนทั้งหมด 4 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 4 สัปดาห์ ซึ่งการมาตรวจติดตามนัดใน 3 ครั้งแรกจะมีการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก หลังจากรักษาครบแล้วจะมีการนัดตรวจติดตามผลการรักษา 1 ครั้ง รวมเป็นระยะเวลาการทำวิจัยทั้งหมด 12

สัปดาห์ (Week 0, 4, 8, และ 12) โดยในแต่ละครั้งอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยอาจมาพบแพทย์ก่อนหรือหลังกำหนดนัดได้ไม่เกินระยะเวลา 7 วัน ซึ่งผลของการรักษาที่คนไข้มาตรวจติดตามไม่ตรงนัดที่เกิน 7 วันนี้จะนำมาคิดผลของงานวิจัยเป็น Intention-to treat analysis และมีการ Impute missing data ชนิด Last observation carried forward method (LOCF) โดยใช้ผลการศึกษาของรักษาในครั้งก่อนหน้าที่จะไม่ตรงนัดนี้ในการคำนวณค่าทางสถิติ

10. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการวัดและกำหนดจุดอ้างอิงของกึ่งกลางต้นแขนข้างที่จะเข้าร่วมวิจัยโดยวาดลงไปบนกระดาษแผ่นพลาสติกใสซึ่งจะใช้แผ่นใสนี้ทุกครั้งในการกำหนดตำแหน่งที่ทำการรักษาเพื่อให้ได้ตำแหน่งที่แม่นยำและเป็นตำแหน่งเดียวกันทุกครั้งในการทำวิจัยและการวัดผลก่อนและหลังการรักษา

กำหนดจุดที่จะทำการรักษาโดยเลือกใช้กระดูก Humerus เป็นจุดอ้างอิงเนื่องจากเป็นกระดูกที่มีความน่าเชื่อถือในการวัดและอ้างอิงความยาวของกระดูก การกำหนดดังที่ได้กล่าวข้างต้นในเรื่องการวัดบริเวณที่จะทำการรักษาโดยให้คนไข้ขอข้อศอกทำมุม 90 องศา ในท่ายืน ตำแหน่งเริ่มจากลากเส้นตรงจาก Acromion end ของกระดูก Scapula มาที่ Lateral epicondyle ของกระดูก Humerus แบ่งจุดกึ่งกลางเส้นเพื่อใช้สำหรับกำหนดตำแหน่งที่จะทำการวิจัย จากนั้นกำหนดจุดขึ้นไป 0.50 เซนติเมตรจากจุดกึ่งกลางของต้นแขนนี้เพื่อสร้างเป็นเส้นขอบล่างของกล่องพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านบนและกำหนดจุดลงมา 0.50 เซนติเมตรจากจุดกึ่งกลางของต้นแขนนี้เพื่อสร้างเป็นเส้นขอบบนของกล่องพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านล่าง จากนั้นทำการขีดเส้นตรงจากจุดของขอบล่างของกล่องบนและจุดของขอบบนของกล่องล่างเป็นความยาว 5 เซนติเมตรและลากเส้นตรงจากนั้นเป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัส ขนาดกว้าง 5 เซนติเมตรและยาว 5 เซนติเมตรหรือช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร โดยจะได้พื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสส่วนบนและส่วนล่างมีระยะห่างกัน 1 เซนติเมตร และสังเกตจากตำแหน่งรอยโรค เช่น จุดชี้แมลงวัน ไม้ ฯลฯ บริเวณต้นแขนเป็นจุดกำหนดการทำ Mapping ของแผ่นใสอาณาเขตของช่องสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 25 ตารางเซนติเมตร เพื่อให้ได้ตำแหน่งและขนาดที่เท่ากันทุกครั้งในการทำวิจัยด้วยคลื่นวิทยุ

11. ถ่ายภาพของต้นแขนทั้งสองข้างและถ่ายภาพเพิ่มเติมที่ต้นแขนข้างที่ศึกษาโดยเน้นเข้ามาใกล้บริเวณพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสที่จะทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษา หลอกด้วยกล้องถ่ายรูปดิจิตอลความคมชัดสูง(Full frame type) Sony a7iii ของบริษัท Sony Corporation ประเทศญี่ปุ่นเป็นภาพถ่ายต้นแขนด้านหน้าโดยถ่ายในห้องถ่ายภาพที่ได้รับการจัดทำตู้ถ่ายภาพไว้เพื่อการถ่ายภาพโดยเฉพาะ ทั้งนี้เพื่อให้เป็นห้องที่มีแสงไฟ ตำแหน่งยืนถ่ายภาพและฉากถ่ายภาพลักษณะเดิมทุกครั้งที่อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยมารับการรักษา รวมถึงนัด

ติดตาม โดยเก็บเป็นรูปแบบไฟล์ JPEG ด้วยภาพสีจริงเพื่อใช้เปรียบเทียบผลการรักษาใช้ในการอ้างอิงตำแหน่งที่ตีกรอบการรักษาให้ได้ตำแหน่งเดิมทุกครั้ง นอกจากนี้จะมีการนำภาพที่ถ่ายจากกล้องดิจิทัลในแต่ละครั้งของการตรวจติดตามนี้มาเปิดภาพด้วยจอภาพ Ipad pro 12.9 นิ้ว (3rd generation) เครื่องเดิมในทุกครั้งของการมาเข้าร่วมวิจัยร่วมกับการสัมผัสและดูปลั๊กที่บริเวณรอยโรคบนจุดที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอกเพื่อให้อาสาสมัครและแพทย์ผิวหนังประเมินผลของการรักษาเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาในแต่ละครั้งของการมาเข้าร่วมวิจัย

12. แพทย์ผิวหนังจำนวน 2 ท่านเป็นผู้ประเมินคะแนนโดยรวมของผื่นรอยโรคบนจุด (Physician grading scale)

13. ทำการบันทึกค่าความขรุขระ (Skin roughness) ด้วยเครื่องมือวัด Antera 3D ของบริษัท Miravex Ltd. ประเทศไอร์แลนด์ โดยใช้โหมด Skin texture โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิว (Average skin roughness)

14. ทำการบันทึกค่าความแดง (Erythema) ด้วยเครื่องมือวัด Antera 3D ของบริษัท Miravex Ltd. ประเทศไอร์แลนด์ โดยใช้โหมด Hemoglobin โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความแดงของผิวจากการวัดปริมาณ Hemoglobin (Average concentration of hemoglobin per unit area)

15. ทำการบันทึกค่าความดำ (Hyperpigmentation) ด้วยเครื่องมือวัด Antera3D ของบริษัท Miravex Ltd. ประเทศไอร์แลนด์โดยใช้โหมด Hemoglobin โดยค่าที่วัดได้จะเป็นค่าเฉลี่ยความดำของผิวจากการวัดปริมาณ melanin (Average concentration of melanin per unit area)

16. ทำการรักษารอยโรคบนจุดในแต่ละบริเวณที่ได้กำหนดขอบเขตไว้โดยไม่มีการแปะยาชาก่อนการทำหัตถการทั้งการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

บริเวณที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุจะใช้เครื่อง Monopolar insulated microneedle 6 MHz Radiofrequency (AcGen, Jeisys Medical Inc., Korea) ความยาวของหัวเข็ม 1.50 mm Needle tip, พลังงาน Level 3 หรือประมาณ 7 W, Pulse duration 2 seconds, Delay time 2 seconds และใช้หัวเข็มที่มีฉนวนขนาดเล็กนี้ในการปล่อยคลื่นวิทยุเข้าไปในทีละจุดของบนจุดในแต่ละรูขุมขนจำนวน 1 Pass ในหนึ่งหัวเข็มของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุนี้จะปล่อยพลังงานได้ทั้งหมด 300 Shots

การรักษาหลอกในครั้งแรกของการรักษาจะใช้หัวเข็มที่มีพลังงานคลื่นวิทยุในการรักษาด้วยคลื่นวิทยุก่อนจากนั้นจะใช้หัวเข็มเดิมที่ไม่มีพลังงานคงเหลือและไม่สามารถปล่อย

ค่าพลังงานคลื่นวิทยุได้ทำการรักษาโดยกระบวนการรักษาและการใช้เข็มรักษาขนาดที่ละจุดตามรูขุมขนนั้นจะเหมือนกับการรักษาจริงด้วยคลื่นวิทยุทุกประการ กล่าวได้ว่าคนไข้ทุกคนจะได้รับการรักษาด้วยคลื่นวิทยุก่อนการรักษาหลอกในครั้งแรกของการรักษา(Week 0) แต่ในการวิจัยครั้งที่ 2 และ 3 (Week 4, 8) จะมีหัวเข็มที่ไม่มีพลังงานเหลือแล้วจากครั้งแรกจะนำมาทำการสุ่มลำดับของการรักษาว่าจะใช้รักษาด้วยคลื่นวิทยุหรือการรักษาหลอกโดยกระบวนการรักษาเหมือนกัน

17. ในระหว่างที่ทำการรักษาสังเกต Endpoints ได้แก่ อาการแดงเล็กน้อยรอบรูขุมขน (Perifollicular erythema) และอาการบวมเล็กน้อยรอบรูขุมขน (Perifollicular edema)

18. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ อาการแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) การไหม้ (Burning) การเกิดตุ่มน้ำ (Bulla) รอยแผลถลอก (Abrasion) อาการเจ็บ (Pain) ตุ่มน้ำ (Blistering) รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hypo-hypopigmentation รอยแผลเป็น (Scar) หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ที่ได้ตลอดเวลา

19. ทำการนัดการรักษาครั้งที่ 2 ในครั้งต่อไป ขั้นตอนการทำวิจัยครั้งที่ 2 (Week 4)

1. ประเมินและทบทวนเกณฑ์การถอนอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมวิจัย (Withdrawal or discontinuation criteria)

2. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ยังมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจะได้รับการรวมในกลุ่มอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยและได้รับการรักษา

3. อธิบาย แนะนำข้อควรปฏิบัติตนก่อน ระหว่างและหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ การไม่ทายาหรือสารใดๆที่บริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง ไม่แกะเกาบริเวณรอยโรคขนคุดข้างที่ได้รับการศึกษาและการหลบเลี่ยงแสงแดด

4. สอบถามอาการและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอกในครั้งก่อน ซึ่งผลข้างเคียงที่พบได้จากการรักษา ได้แก่ อาการแดง(Erythema) อาการบวม (Edema) การไหม้ (Burning) การเกิดตุ่มน้ำ (Bulla) รอยแผลถลอก(Abrasion) อาการเจ็บ (Pain) ตุ่มน้ำ (Blistering) รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hyper-hypopigmentation รอยแผลเป็น(Scar) หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย

พบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ได้ตลอดเวลา

5. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการวัดและกำหนดจุดอ้างอิงของต้นแขนข้างเดิมที่ได้รับการเลือกเป็นพื้นที่ทำการวิจัยโดยใช้แผ่นกระดาษแผ่นพลาสติกใสวางขอบเขตของพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัส ขนาดกว้าง 5 เซนติเมตรและยาว 5 เซนติเมตรหรือช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร ซึ่งกระดาษแผ่นพลาสติกใสซึ่งจะใช้แผ่นใสนี้ทุกครั้งที่ในการกำหนดตำแหน่งที่ทำการรักษาเพื่อให้ได้ตำแหน่งที่แม่นยำและเป็นตำแหน่งเดียวกันทุกครั้งที่ทำการวิจัยและการวัดผลก่อนและหลังการรักษา

6. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลและกล้อง Antera 3D เช่นเดียวกันในแต่ละครั้งของการวิจัย

7. ทำการรักษารอยโรคบนผิวหนังในแต่ละบริเวณที่ได้กำหนดขอบเขตไว้โดยไม่มี การปะยาซาก่อนการทำหัตถการทั้งการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหูด

บริเวณที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุจะใช้เครื่อง Monopolar insulated microneedle 6 MHz Radiofrequency (AcGen, Jeisys Medical Inc., Korea) ความยาวของหัวเข็ม 1.50 mm Needle tip, พลังงาน Level 3 หรือประมาณ 7 W, Pulse duration 2 seconds, Delay time 2 seconds และใช้หัวเข็มที่มีขนาดเล็กลงในการปล่อยคลื่นวิทยุเข้าไปในทีละจุดของผิวหนังในแต่ละรูขุมขนจำนวน 1 Pass

การรักษาหูดจะทำการรักษาโดยการใส่เข็มรักษาผิวหนังที่ละจุดตามรูขุมขน หัวเข็มที่ใช้นั้นจะเป็นหัวเข็มที่ชนิดที่จะไม่สามารถปล่อยค่าพลังงานคลื่นวิทยุได้ จึงจะไม่มี การปล่อยพลังงานของแต่ละจุดรูขุมขนที่ทำการรักษาแต่กระบวนการรักษานั้นจะเหมือนกับการรักษาจริงด้วยคลื่นวิทยุทุกประการ

8. ในระหว่างที่ทำการรักษาสังเกต Endpoints ได้แก่ อาการแดงเล็กน้อยรอบรูขุมขน (Perifollicular erythema) และ อาการบวมเล็กน้อยรอบรูขุมขน (Perifollicular edema)

9. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ อาการแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) การไหม้ (Burning) การเกิดตุ่มน้ำ (Bulla) รอยแผลถลอก (Abrasion) อาการเจ็บ (Pain) ตุ่มน้ำ (Blistering) รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hyper-

hypopigmentation รอยแผลเป็น (Scar) หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ที่ได้ตลอดเวลา

10. ทำการนัดการรักษาครั้งที่ 3 ในครั้งต่อไป

ขั้นตอนการทำวิจัยครั้งที่ 3 (Week 8)

1. ประเมินและทบทวนเกณฑ์การถอนอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมวิจัย (Withdrawal or discontinuation criteria)

2. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ยังมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจะได้รับการรวมในกลุ่มอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยและได้รับการรักษา

3. อธิบาย แนะนำข้อควรปฏิบัติตนก่อน ระหว่างและหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ การไม่ทายาหรือสารใดๆที่บริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง ไม่แกะเกาบริเวณรอยโรคบนจุดข้างที่ได้รับการศึกษาและการหลบเลี่ยงแสงแดด

4. สอบถามอาการและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอกในครั้งก่อน ซึ่งผลข้างเคียงที่พบได้จากการรักษา ได้แก่ อาการแดง(Erythema) อาการบวม (Edema) การไหม้ (Burning) การเกิดตุ่มน้ำ(Bulla) รอยแผลถลอก(Abrasion) อาการเจ็บ(Pain) ตุ่มน้ำ(Blistering) รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hypo-hypopigmentation รอยแผลเป็น(Scar) หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ที่ได้ตลอดเวลา

5. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการวัดและกำหนดจุดอ้างอิงของต้นแขนข้างเดิมที่ได้รับการเลือกเป็นพื้นที่ทำการวิจัยโดยใช้แผ่นกระดาษแผ่นพลาสติกใสวางขอบเขตของพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัส ขนาดกว้าง 5 เซนติเมตรและยาว 5 เซนติเมตรหรือช่องละ 25 ตารางเซนติเมตร ซึ่งกระดาษแผ่นพลาสติกใสซึ่งจะใช้แผ่นใสนี้ทุกครั้งที่ในการกำหนดตำแหน่งที่ทำการรักษาเพื่อให้ได้ตำแหน่งที่แม่นยำและเป็นตำแหน่งเดียวกันทุกครั้งที่ทำการวิจัยและการวัดผลก่อนและหลังการรักษา

6.อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลและกล้อง Antera 3D เช่นเดียวกันในแต่ละครั้งของการวิจัย

7.ทำการรักษารอยโรคบนจุดในแต่ละบริเวณที่ได้กำหนดขอบเขตไว้โดยไม่มีการปะยาสาก่อนการทำหัตถการทั้งการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

บริเวณที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุจะใช้เครื่อง Monopolar insulated microneedle 6 MHz Radiofrequency (AcGen, Jeisys Medical Inc., Korea) ความยาวของหัวเข็ม 1.50 mm Needle tip, พลังงาน Level 3 หรือประมาณ 7 W, Pulse duration 2 seconds, Delay time 2 seconds และใช้หัวเข็มที่มีฉนวนขนาดเล็กนี้ในการปล่อยคลื่นวิทยุเข้าไปในทีละจุดของขนคุดในแต่ละรูขนจำนวน 1 Pass

การรักษาหลอกจะทำการรักษาโดยใช้เข็มรักษาขนคุดทีละจุดตามรูขน ขน หัวเข็มที่ใช้จะเป็นหัวเข็มที่ชนิดที่จะไม่สามารถปล่อยค่าพลังงานคลื่นวิทยุได้ จึงจะไม่มี การปล่อยพลังงานของแต่ละจุดรูขนที่ทำการรักษาแต่กระบวนการรักษานั้นจะเหมือนกับการรักษาจริงด้วยคลื่นวิทยุทุกประการ

8. ในระหว่างที่ทำการรักษาสังเกต Endpoints ได้แก่ อาการแดงเล็กน้อยรอบรูขน (Perifollicular erythema) และ อาการบวมเล็กน้อยรอบรูขน (Perifollicular edema)

9. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยได้รับการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ ได้แก่ อาการแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) การไหม้ (Burning) การเกิดตุ่มน้ำ (Bulla) รอยแผลถลอก (Abrasion) อาการเจ็บ (Pain) ตุ่มน้ำ (Blistering) รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hyper-hypopigmentation รอยแผลเป็น (Scar) หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ได้ตลอดเวลา

10. ทำการนัดการรักษาครั้งที่ 4 ในครั้งต่อไป

ขั้นตอนการทำวิจัยครั้งที่ 4 (Week 12)

1. ประเมินและทบทวนเกณฑ์การถอนอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยหรือยุติการเข้าร่วมวิจัย (Withdrawal or discontinuation criteria)

2. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ยังมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมและการตัดออกจะได้รับการรวมในกลุ่มอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยและได้รับการรักษา

3. สอบถามอาการและผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอกในครั้งก่อน ซึ่งผลข้างเคียงที่พบได้จากการรักษา ได้แก่ อาการแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) การไหม้ (Burning) การเกิดตุ่มน้ำ (Bulla) รอยแผลถลอก (Abrasion) อาการเจ็บ (Pain) ตุ่มน้ำ (Blistering) รอยเขียว ม่วงซ้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hypo-hypopigmentation รอยแผลเป็น (Scar) หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย

พบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ที่ได้ตลอดเวลา

4. อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยแต่ละรายจะได้รับการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลและกล้อง Antera 3D เช่นเดียวกันในแต่ละครั้งของการวิจัย

5. ให้อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยประเมิน Visual analog scale (Percent improvement) ของผลการรักษารอยโรคของคุณในภาพรวมด้านความขรุขระ รอยแดง รอยดำ ทั้งสองบริเวณของพื้นที่ที่สัมผัสจัสโตรสด้านบนและด้านล่างของต้นแขนข้างที่ศึกษาเปรียบเทียบการใช้คลื่นวิทยุและการรักษาหลอกก่อนได้รับการรักษา (Week 0) และหลังจากเสร็จสิ้นการศึกษาแล้ว (Week 12) ในระหว่างนี้จะมีการเปิดภาพเดิมของก่อนการรักษาด้วยจอภาพ Ipad pro 12.9 นิ้ว (3rd generation) เครื่องเดิมที่ใช้เปิดภาพของการรักษาทุกครั้งที่ผ่านมา โดยเปิดภาพให้คนไข้ดูเพื่อประเมินผลการรักษาจะมีความแม่นยำและถูกต้องร่วมกับการสัมผัสฝัสดูบคลำบริเวณรอยโรคของคุณ ให้คะแนนจากระดับ 0-100 เปอร์เซ็นต์ ตามมาตรฐานค่าจากเดิมของก่อนการรักษา (Baseline) ที่รอยโรคของคุณยังไม่ได้ได้รับการรักษาให้มีคะแนนเป็นร้อยละ 100 และจากหลังรักษาเสร็จสิ้นแล้วจำนวน 3 ครั้ง ถึงตอนนี้รวมเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์พบว่าระดับความรุนแรงของรอยโรคของคุณอยู่ที่ระดับร้อยละเท่าใด

6. หากอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่ามีปัญหาหรือข้อสงสัยใดหลังจากการเข้าร่วมวิจัยสามารถแจ้งและสอบถามแพทย์ผู้วิจัยทางการติดต่อทางข้อความและโทรศัพท์ที่ได้ตลอดเวลา

ตาราง 3 สรุปขั้นตอนการทำงานในแต่ละครั้ง (Visit) ของอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

	Visit			
	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
Screening	✓			
History taking and physical examination	✓			
Microneedle RF	✓	✓	✓	
Digital photo	✓	✓	✓	✓

ตาราง 3 (ต่อ)

	Visit			
	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
Antera 3D	✓	✓	✓	✓
Physician grading scale	✓	✓	✓	✓
Visual analog scale	✓			✓

3. การรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล

ผู้วิจัยจะรวบรวมข้อมูลวิจัยในวันแรกที่เข้าโครงการวิจัย ระหว่างการรักษาและระหว่างการติดตามผลการรักษาและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น

ในกรณีที่คนไข้ไม่มาตรวจติดตามการรักษาหรือตรวจติดตามไม่ตรงนัดที่เกิน 7 วัน ผลการศึกษาของงานวิจัยจะคำนวณค่าสถิติเป็น Intention-to treat analysis และมีการ Impute missing data ชนิด Last observation carried forward method (LOCF) โดยใช้ผลการศึกษาของการรักษาในครั้งก่อนหน้าที่จะไม่ตรงนัดนี้ในการคำนวณค่าทางสถิติ

การประเมินผลของงานวิจัย (Study endpoint) จะมีทั้งการประเมินโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนังจำนวน 2 ท่าน ซึ่งในแต่ละครั้งของการมาตรวจติดตามการรักษาคนไข้แต่ละคนจะได้รับการประเมินโดยแพทย์ครั้งละ 1 ท่าน

ตาราง 4 สรุปการรวบรวมข้อมูลวิจัย การประเมินผลและการรายงานผลทางสถิติของงานวิจัยการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาลอก

Variables		Statistics
Objective outcome measurements		
1.1 การวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคขนคุดเมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาลอก (Sham irradiation) โดยการใช้เครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์		
1.1.1 Average skin roughness (Week 0, 4, 8, 12)	1.1.1.1 Radiofrequency 1.1.1.2 Sham irradiation 1.1.1.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	- Mean \pm SD -95% Confident interval - p-value
1.1.2 Average erythema (Week 0, 4, 8, 12)	1.1.2.1 Radiofrequency 1.1.2.2 Sham irradiation 1.1.2.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	- Mean \pm SD -95% Confident interval - p-value
1.1.3 Average hyperpigmentation (Week 0, 4, 8, 12)	1.1.3.1 Radiofrequency 1.1.3.2 Sham irradiation 1.1.3.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	- Mean \pm SD -95% Confident interval - p-value

ตาราง 4 (ต่อ)

Variables	Statistics
1.2 Percent improvement (Week 4, 8, 12) เทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)	
Skin roughness percent improvement	
ร้อยละการเปลี่ยนแปลง(Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความขรุขระ(Skin roughness improvement score) ของรอยโรคชนิดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก(Sham irradiation)	
Percent improvement = $\frac{(\text{Roughness Week 0} - \text{Roughness Week N}) \times 100}{\text{Roughness Week 0}}$	
N= การเข้าร่วมวิจัยชนิดในสัปดาห์ (Week) ที่ 4, 8 และ 12	
1.2.1 Skin roughness percent improvement (Week 4, 8, 12)	1.2.1.1 Radiofrequency 1.2.1.2 Sham irradiation - Mean ± SD 1.2.1.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา -95% Confident interval ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation - p-value
Erythema percent improvement	
ร้อยละการเปลี่ยนแปลง(Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความแดง (Erythema) ของรอยโรคชนิดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)	
Percent improvement = $\frac{(\text{Erythema Week 0} - \text{Erythema Week N}) \times 100}{\text{Erythema Week 0}}$	
N= การเข้าร่วมวิจัยชนิดในสัปดาห์ (Week) ที่ 4,8 และ 12	

ตาราง 4 (ต่อ)

Variables		Statistics
1.2.2 Erythema percent improvement (Week 4, 8, 12)	1.2.2.1 Radiofrequency	
	1.2.2.2 Sham irradiation	- Mean ± SD
	1.2.2.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	-95% Confident interval
		- p-value
Hyperpigmentation percent improvement		
ร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความดำ (Hyperpigmentation) ของรอยโรคบนผิวหนังหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)		
Percent improvement = $\frac{(\text{Hyperpigmentation Week 0} - \text{Hyperpigmentation Week N}) \times 100}{\text{Hyperpigmentation Week 0}}$		
N= การเข้าร่วมวิจัยบุคคลในสัปดาห์ (Week) ที่ 4,8 และ 12		
1.2.3 Hyperpigmentation percent improvement (Week 4, 8, 12)	1.2.3.1 Radiofrequency	
	1.2.3.2 Sham irradiation	- Mean ± SD
	1.2.3.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	-95% Confident interval
		- p-value

ตาราง 4 (ต่อ)

Variables		Statistics
1.3 Mean improvement (Week 4, 8, 12) เทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)		
Skin roughness mean improvement		
ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความขรุขระ (Skin roughness) ของรอยโรคชนิดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)		
Mean improvement = Roughness Week 0 – Roughness Week N		
N= การเข้าร่วมวิจัยชนิดในสัปดาห์ (Week) ที่ 4,8 และ 12		
1.3.1 Skin roughness mean improvement (Week 4, 8, 12)	1.3.1.1 Radiofrequency	
	1.3.1.2 Sham irradiation	- Mean ± SD
	1.3.1.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	-95% Confident interval
		- p-value
Erythema mean improvement		
ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความแดง (Erythema) ของรอยโรคชนิดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)		
Mean improvement = Erythema Week 0 – Erythema Week N		
N= การเข้าร่วมวิจัยชนิดในสัปดาห์ (Week) ที่ 4,8 และ 12		
1.3.2 Erythema mean improvement (Week 4, 8, 12)	1.3.2.1 Radiofrequency	
	1.3.2.2 Sham irradiation	- Mean ± SD
	1.3.2.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	-95% Confident interval
		- p-value

ตาราง 4 (ต่อ)

Variables		Statistics
Hyperpigmentation mean improvement		
ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความดำ (Hyperpigmentation) ของรอยโรคบนคุดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)		
Mean improvement = Hyperpigmentation Week 0 – Hyperpigmentation Week N		
N= การเข้าร่วมวิจัยบุคคลในสัปดาห์ (Week) ที่ 4,8 และ 12		
1.3.3 Hyperpigmentation mean improvement (Week 4, 8, 12)	1.3.3.1 Radiofrequency 1.3.3.2 Sham irradiation 1.3.3.3 การเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย radiofrequency vs sham irradiation	- Mean ± SD -95% Confident interval - p-value
Subjective outcome measurements		
2.1 Physician grading scale	Grading scale	- Mean ± SD -5th and 95th percentile - p-value
2.2 Visual analog scale	Grading scale	- Mean ± SD -95% Confident interval - p-value

2.1 การประเมินลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale)

การประเมินคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่สัปดาห์ 0, 4, 8 และ 12 ที่ประเมินจากแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนังจำนวนทั้งหมด 2 ท่าน โดยอาสาสมัครแต่ละคนจะถูกประเมินโดยแพทย์จำนวน 1 ท่านในแต่ละครั้งของการรักษาโดยจะนำข้อมูลมาเพื่อการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (Baseline information) โดยใช้เกณฑ์ตาม Quartile grading scale ดังแสดงในตาราง

ตาราง 5 แสดงการวัดระดับตามเกณฑ์แบบ Quartile grading scale

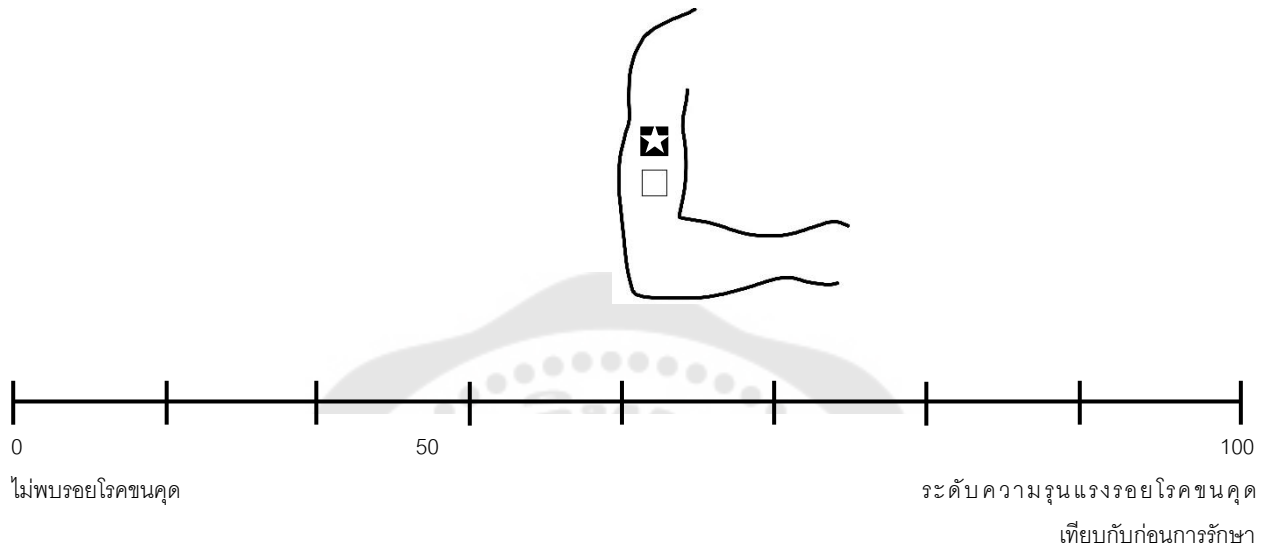
ระดับ	ผลการประเมิน	สรุปผล
0	ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นไม่ถึง 25 %	ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย
1	ดีขึ้น 26-50 %	ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง
2	ดีขึ้น 51-75 %	ดีขึ้นปานกลางถึงมาก
3	ดีขึ้น 76-100 %	ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด

การประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคขนคุด โดยจะนำข้อมูลสัดส่วนหรือร้อยละของกลุ่มที่ดีขึ้นตั้งแต่ระดับที่ 1 ขึ้นไปมาเปรียบเทียบกัน ระหว่างสองกลุ่ม

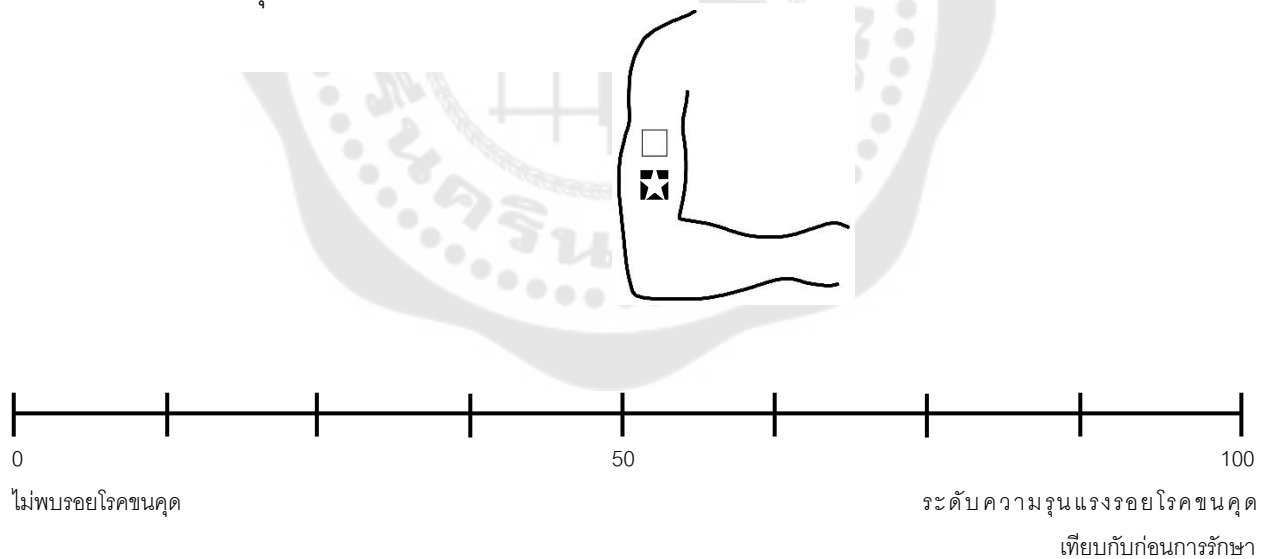
2.2 การประเมินคะแนนการพัฒนารอยโรคขนคุดโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย ด้วย Visual analog scale

Visual analog scale (Percent improvement) ของผลการรักษารอยโรคขนคุดในภาพรวมด้านความขรุขระ รอยแดง รอยดำ ทั้งสองบริเวณของพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านบนและด้านล่างของต้นแขนข้างที่ศึกษาเปรียบเทียบการใช้คลื่นวิทยุและการรักษาหลอกก่อนได้รับการรักษา (Week 0) และหลังจากเสร็จสิ้นการศึกษาแล้ว (Week 12) ในระหว่างนี้จะมีการเปิดภาพเดิมของก่อนการรักษาด้วยจอภาพ Ipad pro 12.9 นิ้ว (3rd generation) เครื่องเดิมที่ใช้เปิดภาพของการรักษาทุกครั้งที่ผ่านมา โดยเปิดภาพให้คนไข้ดูเพื่อประเมินผลการรักษาจะได้มีความแม่นยำและถูกต้องร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้ตอบคำถามบริเวณรอยโรคขนคุด ให้คะแนนจากระดับ 0-100 เปอร์เซนต์ ตามมาตรฐานประมาณค่าจากเดิมของก่อนการรักษา (Baseline) ที่รอยโรคขนคุดยังไม่ได้รับการรักษาให้มีคะแนนเป็นร้อยละ 100 และจากหลังรักษาเสร็จสิ้นแล้วจำนวน 3 ครั้ง ถึงตอนนี้รวมเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์พบว่าระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดอยู่ที่ระดับร้อยละเท่าใด

คะแนนโดยรวมของรอยโรคชนิด
บริเวณพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านบนของต้นแขน



บริเวณพื้นที่สี่เหลี่ยมจัตุรัสด้านล่างของต้นแขน



4. การจัดทำและการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์ (Data analysis and statistics)

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับอาสาสมัคร (Baseline characteristics)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็นความถี่ (Frequency) หรือร้อยละ (Percentage) ในกรณีข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) หากมีการกระจายตัวปกติ (Normal distribution) จะรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) และหากข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ (Not normal distribution) จะรายงานผลเป็นมัธยฐาน (Median) และค่าค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range)

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

1. Chi-square Test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ได้แก่ ผลข้างเคียงจากการรักษาระหว่างการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

2. ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ที่วัด 2 ครั้ง (Baseline และ 12 สัปดาห์) ได้แก่ การประเมินผลความพึงพอใจในรักษาโดยใช้ Visual analog scale รายงานผลเป็นค่า Mean \pm SD, Percent improvement (95% CI) และ Mean improvement (95% CI) หากมีการกระจายตัวปกติ (Normal distribution) จะใช้สถิติ paired t-test ในการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ VAS ระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก และหากข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ (Not normal distribution) จะใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

3. Mixed linear model ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ที่มีระยะเวลาต่างๆ กัน ระหว่างที่ Baseline, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ เพื่อเป็นการเปรียบเทียบความขรุขระของผิว (Average skin roughness) ความแดง (Average erythema) และความดำ (Average hyperpigmentation) ที่วัดโดย Antera 3D ระหว่างก่อนและหลังทำการรักษาและคะแนนโดยรวมของผื่นที่ประเมินโดยแพทย์ (Physician grading scale) ที่ Baseline, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ โดยรายงานผลเป็นค่า Mean \pm SD, 95% Confident interval เพื่อดูการกระจายตัวของข้อมูลและ p- value

4. กำหนดค่า p-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (Statistical significance)

5. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม STATA version14

6. คำนวณค่าสถิติเป็น Intention-to treat analysis โดยคนไข้ต้องมาติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 1 ครั้งและจะนำผลของการรักษาที่ได้นั้นมาใช้ในการคำนวณวิเคราะห์ค่าทางสถิติแบบมีการ Impute missing data ชนิด Last observation carried forward

method (LOCF) โดยใช้ผลการศึกษาการรักษาในครั้งก่อนหน้าที่จะไม่ตรงนัดนี้ในการคำนวณค่าทางสถิติ

ตาราง 6 แสดงสรุปการวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

Data	Data analysis	
	Type of data	Statistical test
สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)		
Baseline characteristics		
Dichotomous outcomes	Categorical data	Number, percentage
Continuous outcomes (Normal distribution)	Continuous data	Mean, Standard deviation
Continuous outcomes (Non normal distribution)	Continuous data	Median, Inter-quartile range
สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)		
Incident rate of side effects	Categorical data	Chi-square Test
Physician grading scale	Categorical data	Mixed linear model
Visual analog scale	Categorical data and	Paired t-test/ Wilcoxon signed-
Average skin roughness	Continuous data	rank test
Average erythema	Continuous data	Mixed linear model
Average hyperpigmentation	Continuous data	Mixed linear model
	Continuous data	Mixed linear model

ตาราง 8 แสดงงบประมาณที่ใช้ในการวิจัย

1. หมวดค่าตอบแทน		
ค่าตอบแทนอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย	(300 บาท/ครั้ง/คน คนละ 5 ครั้ง ทั้งหมด 20 คน รวม 300 x 5 x 20)	30,000
2. หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์		
ค่าบริการของเครื่องคลื่นวิทยุทำการรักษา 3 ครั้ง และการดูแลรักษารอยโรคชนิดอื่นอีก 1 ครั้ง	(ทำการรักษา 4 ครั้ง จำนวนทั้งหมด 20 คน)	20,000
หัวเข็มเครื่องคลื่นวิทยุ	(4 เข็มต่อ 1 ครั้ง ราคาเข็มละ 300 บาท/ครั้ง/คน รวม 4 x 300 x 4 x 20)	96,000
ค่าถุงมือ Disposable		1,000
สบู่เหลวล้างแขน 6 แกลลอน		1,500
ผ้า Gauze เช็ดทำความสะอาด		500
แอลกอฮอล์เช็ดทำความสะอาด		500
เสื้อสำหรับให้อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยเปลี่ยนสำหรับถ่ายภาพ	(ตัวละ 100 บาท จำนวน 10 ตัว รวม 100 x 10)	500
4 ตัว		
รวม		150,000

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ผลการศึกษา

การศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคขนคุด ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเมื่อวันที่ 3 มีนาคม 2564 หมายเลข EC 515/63 ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 8 มีนาคม 2564 จนถึงวันที่ 8 กรกฎาคม 2564 โดยผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ

1. ศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาผิวขรุขระจากขนคุด (Roughness) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความขรุขระของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์
2. ศึกษาการลดลงของความแดงของผื่นขนคุด (Erythema score) ในการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการใช้ค่าความแดงของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์
3. ศึกษาประสิทธิภาพในการลดลงของความดำของผื่นขนคุด (Hyperpigmentation score) ในการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการวัดค่าความดำของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ดีขึ้น เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์
4. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ โดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
5. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
6. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 7 ตอน ได้แก่

1. ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคขนคุดเมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) โดยการใช้เครื่อง Antera 3D
 - 2.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
 - 2.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
 - 2.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
3. ร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement)
 - 3.1 ความขรุขระ (Skin roughness)
 - 3.2 ความแดง (Erythema)
 - 3.3 ความดำ (Hyperpigmentation)
4. ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement)
 - 4.1 ความขรุขระ (Skin roughness)
 - 4.2 ความแดง (Erythema)
 - 4.3 ความดำ (Hyperpigmentation)
5. ผลการศึกษาลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของพื่อน (Physician grading scale) เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
6. ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) ประเมินโดยแพทย์และอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)
7. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซุนคุด จำนวนทั้งสิ้น 20 คน ที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครทั้งหมด 19 คน (ร้อยละ 95) เข้าร่วมโครงการวิจัยครบถ้วนทั้งหมด 4 ครั้ง (Week 0, 4, 8, 12) รวมระยะเวลาทั้งหมดของการศึกษา 12 สัปดาห์ และมีอาสาสมัคร 1 ราย (ร้อยละ 5) มาเข้าร่วมโครงการวิจัย 2 ครั้ง (Week 0, 4) เนื่องจากไม่สะดวกในการมาติดตามเนื่องจากมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกใหม่ซึ่งเชื่อนี้จัดเป็นโรคติดต่ออันตรายตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขจึงเป็นสาเหตุการถอนตัวที่เป็นเหตุผลส่วนตัว ไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มข้นขนาดเล็กที่มีฉนวนและการรักษาหลอด

ตาราง 9 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครจากการสอบถาม

ข้อมูลทั่วไป (N=20)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. เพศ		
ชาย	11	55%
หญิง	9	45%
2. อายุ		
≤ 20 ปี	0	0
21-30 ปี	16	80%
31-40 ปี	4	20%
Mean (SD)	30.25 (3.48)	
Min, Max	26, 41	
3. น้ำหนัก		
≤ 50 กิโลกรัม	2	10%
51-60 กิโลกรัม	2	10%
61-70 กิโลกรัม	5	25%
71-80 กิโลกรัม	9	45%
81-90 กิโลกรัม	2	10%

ตาราง 9 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป (N=20)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
Mean (SD)	69.20 (12.72)	
Min, Max	42, 90	
4. ส่วนสูง		
≤ 150 เซนติเมตร	1	5%
151-160 เซนติเมตร	3	15%
161-170 เซนติเมตร	9	45%
171-180 เซนติเมตร	6	30%
≥ 180 เซนติเมตร	1	5%
Mean (SD)	167.95 (8.24)	
Min, Max	150, 183	
5. Body mass index (BMI)		
≤ 20 kg/m ²	3	15%
21-30 kg/m ²	16	80%
31-40 kg/m ²	1	5%
Mean (SD)	24.45 (4.02)	
Min, Max	18.03, 35.16	
6. ชนิดของผิวหนัง (Fitzpatrick skin type)		
Fitzpatrick skin type III	15	75%
Fitzpatrick skin type IV	5	25%
7. ระยะเวลาที่เป็นโรคของคุณ		
1-10 ปี	4	20%
11-20 ปี	14	70%
21-30 ปี	2	10%
Mean (SD)	15.40 (5.95)	
Min, Max	3, 26	

ตาราง 9 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป (N=20)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
8. ประวัติการรักษาโรคขนคุด		
ไม่เคยรักษา	14	70%
มีประวัติการรักษา	0	0
ภายในระยะเวลา 3 เดือน	2	10%
(การทายา Urea cream 1 คนและ AHA cream 1 คน)		
3-6 เดือน	0	0
6-12 เดือน	0	0
>12 เดือน	4	20%
(Q-switched 1064-nm Nd:YAG 1 คน และ Picosecond laser 3 คน)		
9. ประวัติการศึกษา		
ปริญญาตรี	10	50%
สูงกว่าปริญญาตรี	10	50%
10. ภาวะที่สัมพันธ์กับโรคขนคุด (Associated symptoms)		
โรคภูมิแพ้	5	25%
ภาวะผิวแห้ง	11	55%
โรคผิวหนังแห้งเกล็ดปลา	0	0
11. มีอาการคันที่ฝื่นโรคขนคุด		
	4	20%
12. ประวัติญาติสายตรงใน ครอบครัว		
มีประวัติโรคขนคุด	11	55%
ไม่มีประวัติโรคขนคุด	9	45%
13. ตำแหน่งของโรคขนคุด		
ใบหน้า	0	0
ต้นแขนด้านซ้ายและขวา	20	100%

ตาราง 9 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป (N=20)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
แขนด้านซ้ายและขวา	2	10%
หลัง	1	5%
ต้นขาด้านซ้ายและขวา	10	50%
ขาด้านซ้ายและขวา	0	0

จากตารางพบว่าอาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 20 คน เป็นเพศชายร้อยละ 55 และ เพศหญิงร้อยละ 45 อาสาสมัครอายุอยู่ในช่วง 27 ถึง 41 ปีโดยมีค่าเฉลี่ย (Mean) ของอายุ (ปี) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 30.25 ± 3.39 ปี มีน้ำหนักอยู่ในช่วง 42-90 กิโลกรัม โดยมีค่าเฉลี่ย (Mean) ของน้ำหนัก (กิโลกรัม) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 69.20 ± 12.40 กิโลกรัม มีส่วนสูงอยู่ในช่วง 150-183 เซนติเมตร โดยมีค่าเฉลี่ย (Mean) ของส่วนสูง (เซนติเมตร) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 167.95 ± 8.03 เซนติเมตร มีค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index) อยู่ในช่วง 18.03-35.16 กิโลกรัม/เมตร² โดยมีค่าเฉลี่ย (Mean) ของค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 24.45 ± 3.92 กิโลกรัม/เมตร² ชนิดของผิวหนัง (Fitzpatrick skin type) ระดับสามพบร้อยละ 75 ระดับสี่พบร้อยละ 25 อายุที่เริ่มเกิดผื่นส่วนใหญ่ อยู่ที่ 8 ถึง 32 ปี โดยมีค่าเฉลี่ย (Mean) ของอายุเมื่อเริ่มเป็น (ปี) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 14.85 ± 5.93 ปี อาสาสมัครไม่มีประวัติการรักษาโรคขนคุดมาก่อน จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 70 มีประวัติการรักษามาก่อน จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 30 โดยมีประวัติการรักษามาก่อน ภายในระยะเวลา 3 เดือน จำนวน 2 คน รักษาด้วยการทายา Urea cream จำนวน 1 คนและ AHA cream จำนวน 1 คน อาสาสมัครมีประวัติการรักษามาก่อนภายในระยะเวลามากกว่า 12 เดือน จำนวน 4 คน รักษาด้วยการรักษาอื่นๆ ได้แก่ การใช้เลเซอร์ Q-switched 1064-nm Nd:YAG จำนวน 1 คน และ Picosecond laser จำนวน 3 คน อาสาสมัครมีประวัติการศึกษาปริญญาตรี จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และมีประวัติการศึกษาสูงกว่าปริญญาตรี จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 อาสาสมัครมีภาวะที่สัมพันธ์กับโรคขนคุด (Associated symptoms) ได้แก่ โรคภูมิแพ้ จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25 มีภาวะผิวแห้ง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 อาสาสมัครมีอาการคันที่ผื่นโรคขนคุด จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20 อาสาสมัครมีญาติสายตรง ในครอบครัวมีประวัติโรคขนคุด จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 ได้แก่ บิดา มารดา และพี่น้อง

พ่อแม่เดียวกัน อาสาสมัครมีรอยโรคขนคุดที่ตำแหน่งต้นแขนด้านซ้ายและขวา จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 100 มีรอยโรคขนคุดที่ต้นขาด้านซ้ายและขวา จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 มีรอยโรคขนคุดที่แขนด้านซ้ายและขวา จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 มีรอยโรคขนคุดที่หลัง จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5

2. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคขนคุดเมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) โดยการใช้เครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

2.1 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

ตาราง 10 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval	p-value
Skin roughness			
Week 0	5.79 \pm 0.93	4.31, 7.12	Reference
Week 4	5.60 \pm 1.00	4.10, 6.98	0.129
Week 8	5.30 \pm 1.03	3.86, 7.50	<0.001
Week 12	5.36 \pm 1.03	3.77, 7.16	0.001

จากตาราง 10 พบว่าการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมีประสิทธิภาพในลดความขรุขระของรอยโรคขนคุดในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความขรุขระของรอยโรคขนคุดก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.79 \pm 0.93

ในสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบกับ

ก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.60 ± 1.00 p-value ค่าความขรุขระของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 4 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.129$)

ในสัปดาห์ที่ 8 มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.30 ± 1.03 p-value ค่าความขรุขระของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 8 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

ในสัปดาห์ที่ 12 มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.36 ± 1.03 p-value ค่าความขรุขระของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$)

ตาราง 11 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบเทียบค่าความขรุขระ(Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

	Sham irradiation (Mean ± SD)	95%Confident interval	p-value
Skin roughness			
Week 0	5.43 ± 0.95	4.04, 7.14	Reference
Week 4	5.59 ± 1.03	4.05, 7.47	0.255
Week 8	5.64 ± 1.10	3.87, 8.54	0.208
Week 12	5.66 ± 1.06	3.83, 7.08	0.172

จากตาราง 11 พบว่าการรักษาโรคขนคุดด้วยการรักษาหลอก(Sham irradiation) ไม่มีประสิทธิภาพในการลดความขรุขระของรอยโรคขนคุดในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความขรุขระของรอยโรคขนคุดก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.43 ± 0.95

ในสัปดาห์ที่ 4 ไม่มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบ

ก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 5.59 ± 1.03 p-value ค่าความขรุขระของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 4 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.255$)

ในสัปดาห์ที่ 8 ไม่มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคบนผิวหนังเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.64 ± 1.10 p-value ค่าความขรุขระของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 8 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.208$)

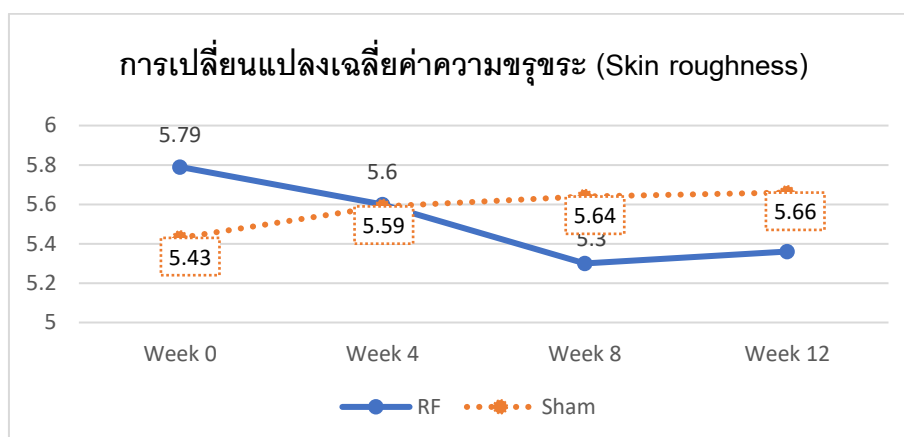
ในสัปดาห์ที่ 12 ไม่มีการลดลงของความขรุขระของรอยโรคบนผิวหนังเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.66 ± 1.06 p-value ค่าความขรุขระของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.172$)

ตาราง 12 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

Skin roughness	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 0	5.79 ± 0.93	5.43 ± 0.95	
Week 4	5.60 ± 1.00	5.59 ± 1.03	0.420
Week 8	5.30 ± 1.03	5.64 ± 1.10	
Week 12	5.36 ± 1.03	5.66 ± 1.06	

จากตาราง 12 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยรวมระหว่าง 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความขรุขระลดลงมากกว่ากลุ่มการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.420$)

แผนภูมิ 1 แสดงข้อมูลข้อมูลการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยค่าความขรุขระ (Skin roughness) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและการรักษาหลอก (Sham irradiation)



2.2 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

ตาราง 13 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval	p-value
Erythema			
Week 0	1.00 \pm 0.11	0.80, 1.18	Reference
Week 4	1.00 \pm 0.12	0.78, 1.20	0.836
Week 8	0.96 \pm 0.15	0.77, 1.33	0.075
Week 12	0.94 \pm 0.11	0.78, 1.15	0.006

จากตาราง 13 พบว่าการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมีประสิทธิภาพ
ในลดความแดงของรอยโรคบนคุดในสัปดาห์ที่ 8, และ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความแดงของรอยโรคบนคุดก่อนการรักษามี

ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 1.00 ± 0.11

ในสัปดาห์ที่ 4 ไม่มีการลดลงของความแดงของรอยโรคบนคุดเมื่อเทียบกับ

ก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ

1.00 ± 0.12

p-value ค่าความแดงของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับ

ระยะเวลา 4 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.836$)

ในสัปดาห์ที่ 8 มีการลดลงของความแดงของรอยโรคบนคุดเมื่อเทียบกับก่อน
การรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.96 ± 0.15 p-value

ค่าความแดงของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 8 สัปดาห์ของการรักษา
ด้วยคลื่นวิทยุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.075$)

ในสัปดาห์ที่ 12 มีการลดลงของความแดงของรอยโรคบนคุดเมื่อเทียบกับก่อน
การรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.94 ± 0.11 p-value

ค่าความแดงของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษา
ด้วยคลื่นวิทยุมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$)

ตาราง 14 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่
ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

	Sham irradiation (Mean ± SD)	95%Confident interval	p-value
Erythema			
Week 0	0.99 ± 0.15	0.77, 1.28	Reference
Week 4	0.98 ± 0.13	0.76, 1.19	0.823
Week 8	0.93 ± 0.16	0.60, 1.21	0.030
Week 12	0.98 ± 0.11	0.81, 1.23	0.947

จากตาราง 14 พบว่าการรักษาหลอก(Sham irradiation) มีประสิทธิภาพในลดความแดงของรอยโรคชนิดในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความแดงของรอยโรคชนิดก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.99 ± 0.15

ในสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงของความแดงของรอยโรคชนิดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.98 ± 0.13 p-value ค่าความแดงของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 4 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.823$)

ในสัปดาห์ที่ 8 มีการลดลงของความแดงของรอยโรคชนิดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.93 ± 0.16 p-value ค่าความแดงของก่อนการรักษา(Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 8 สัปดาห์ของการรักษาหลอกมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.030$)

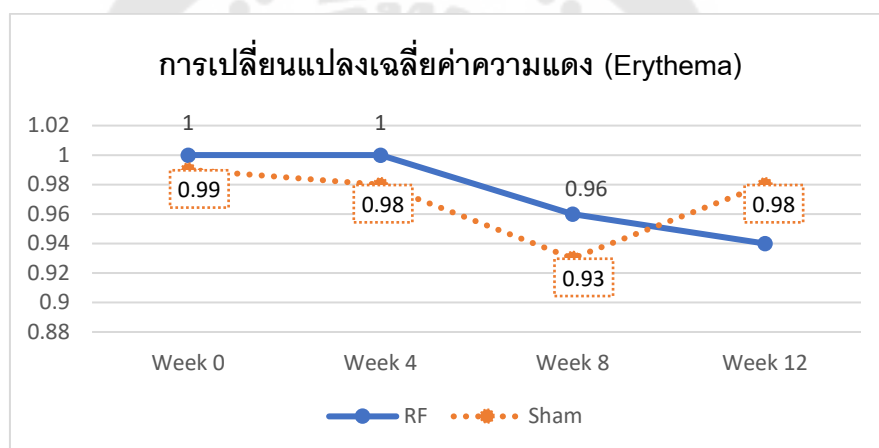
ในสัปดาห์ที่ 12 มีการลดลงของความแดงของรอยโรคชนิดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.98 ± 0.11 p-value ค่าความแดงก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.947$)

ตาราง 15 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

Erythema	Insulated microneedle RF (Mean ± SD)	Sham irradiation (Mean ± SD)	p-value
Week 0	1.00 ± 0.11	0.99 ± 0.15	
Week 4	1.00 ± 0.12	0.98 ± 0.13	
Week 8	0.96 ± 0.15	0.93 ± 0.16	0.585
Week 12	0.94 ± 0.11	0.98 ± 0.11	

จากตาราง 15 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความแดง(Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง 2 กลุ่มโดยรวม ได้แก่ กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความแดงลดลงมากกว่ากลุ่มการรักษาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.585$)

แผนภูมิ 2 แสดงข้อมูลข้อมูลการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยค่าความแดง (Erythema) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มข้นขนาดเล็กที่มีฉนวนและการรักษาหลอก (Sham irradiation)



2.3 ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

ตาราง 16 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval	p-value
Hyperpigmentation			
Week 0	0.50 \pm 0.07	0.39, 0.62	Reference
Week 4	0.50 \pm 0.08	0.38, 0.64	0.888
Week 8	0.53 \pm 0.18	0.31, 1.22	0.162
Week 12	0.49 \pm 0.07	0.36, 0.64	0.762

จากตาราง 16 พบว่าการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมีประสิทธิภาพในลดความดำของรอยโรคบนคุดในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความดำของรอยโรคบนคุดก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.50 \pm 0.07

ในสัปดาห์ที่ 4 ไม่มีการลดลงของความดำของรอยโรคบนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.50 \pm 0.08

p-value ค่าความดำของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 4 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.888)

ในสัปดาห์ที่ 8 ไม่มีการลดลงของความดำของรอยโรคบนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.53 \pm 0.18 p-value ค่าความดำของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 8 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.162)

ในสัปดาห์ที่ 12 มีการลดลงของความดำของรอยโรคบนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.49 \pm 0.07 p-value ค่าความดำของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.762)

ตาราง 17 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก(Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

	Sham irradiation (Mean \pm SD)	95%Confident interval	p-value
Hyperpigmentation			
Week 0	0.50 \pm 0.08	0.37, 0.64	Reference
Week 4	0.51 \pm 0.09	0.38, 0.67	0.550
Week 8	0.51 \pm 0.13	0.31, 0.92	0.440
Week 12	0.50 \pm 0.08	0.36, 0.65	0.989

จากตาราง 17 พบว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) ไม่มีประสิทธิภาพในลดความดำของรอยโรคบนผิวหนังในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

ในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความดำของรอยโรคบนผิวหนังก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.50 \pm 0.08

ในสัปดาห์ที่ 4 ไม่มีการลดลงของความดำของรอยโรคบนผิวหนังเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.51 \pm 0.09 p-value ค่าความดำของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 4 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.550)

ในสัปดาห์ที่ 8 ไม่มีการลดลงของความดำของรอยโรคบนผิวหนังเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.51 \pm 0.13 p-value ค่าความดำของก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 8 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.440)

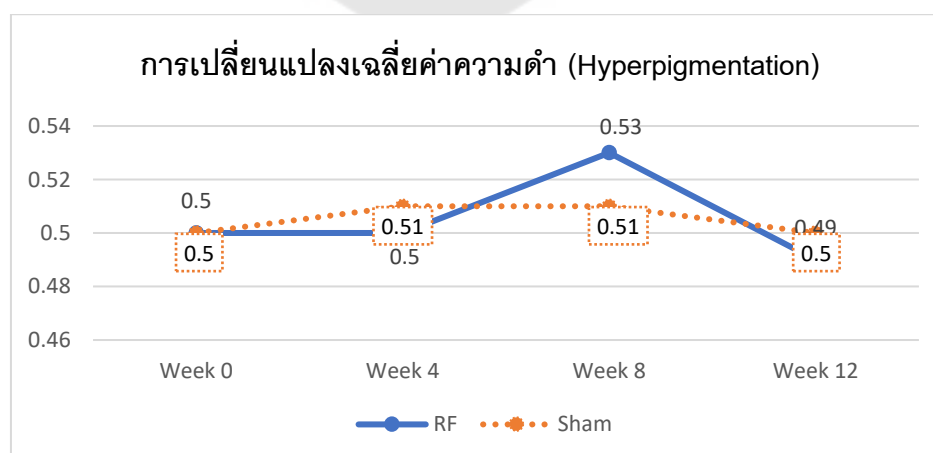
ในสัปดาห์ที่ 12 ความดำของรอยโรคบนผิวหนังเท่าเดิมเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.50 \pm 0.08 p-value ค่าความดำก่อนการรักษา (Week 0) เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.989)

ตาราง 18 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

Hyperpigmentation	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 0	0.50 \pm 0.07	0.50 \pm 0.08	0.974
Week 4	0.50 \pm 0.08	0.51 \pm 0.09	
Week 8	0.53 \pm 0.18	0.51 \pm 0.13	
Week 12	0.49 \pm 0.07	0.50 \pm 0.08	

จากตาราง 18 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง 2 กลุ่มโดยรวม ได้แก่ กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.974$)

แผนภูมิ 3 แสดงข้อมูลข้อมูลการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยค่าความดำ (Hyperpigmentation) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและการรักษาหลอก (Sham irradiation)



3. ร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement)

3.1 ความขรุขระ (Skin roughness improvement score)

ร้อยละการเปลี่ยนแปลง(Percent improvement) ของการประเมินการ พัฒนาของความขรุขระ(Skin roughness improvement score) ของรอยโรคบนคุดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษา ด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 19 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการ พัฒนาของรอยโรคบนคุดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความขรุขระ (Skin roughness) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Skin roughness improvement score		
Week 4	3.05 \pm 9.42	-16.67, 17.25
Week 8	7.90 \pm 11.10	-7.95, 25.34
Week 12	7.18 \pm 9.23	-15.31, 24.66

จากตาราง 19 พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคุดในด้านของความขรุขระ หลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนใน สัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีความขรุขระลดลงจากก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 3.05 \pm 9.42% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -16.67, 17.25

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความขรุขระลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 7.90 \pm 11.10% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -7.95, 25.34

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความขรุขระลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 7.18 ± 9.23 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -15.31, 24.66

ตาราง 20 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคูดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความขรุขระ(Skin roughness) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement	Sham irradiation (Mean ± SD)	95%Confident interval
Skin roughness improvement score		
Week 4	-3.61 ± 11.90	-27.68, 15.80
Week 8	-3.93 ± 12.70	-26.17, 17.89
Week 12	-4.42 ± 14.21	-32.12, 27.34

จากตาราง 20 พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคูดในด้านของความขรุขระหลังการรักษาหลอก (Sham irradiation) สัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีความขรุขระเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ $-3.61 \pm 11.90\%$ มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -27.68, 15.80

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความขรุขระเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ $-3.93 \pm 12.70\%$ มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -26.17, 17.89

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความขรุขระเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ $-4.42 \pm 14.21\%$ มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -32.12, 27.34

ตาราง 21 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement (Skin roughness improvement score)	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 4	3.05 \pm 9.42	-3.61 \pm 11.90	
Week 8	7.90 \pm 11.10	-3.93 \pm 12.70	<0.001
Week 12	7.18 \pm 9.23	-4.42 \pm 14.21	

จากตาราง 21 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของผลการรักษาผื่นโรคขนคุดในด้านความขรุขระพบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่ลดลงและมีความแตกต่างโดยรวมจากผลการรักษากับกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4,8,12 สัปดาห์ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

3.2 ความแดง (Erythema improvement score)

ร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความแดง (Erythema) ของรอยโรคขนคุดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 22 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนผิวหนังที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความแดง (Erythema) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Erythema improvement score		
Week 4	0.00 \pm 10.99	-21.43, 14.11
Week 8	3.78 \pm 12.10	-21.80, 20.67
Week 12	5.79 \pm 10.46	-15.31, 24.71

จากตาราง 22 พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนผิวหนังในด้านของความแดงหลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในสัปดาห์ที่ 4 มีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.00 \pm 10.99% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -21.43, 14.11

ในสัปดาห์ที่ 8 มีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 3.78 \pm 12.10% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -21.80, 20.67

ในสัปดาห์ที่ 12 มีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 5.79 \pm 10.46% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -15.31, 24.71

ตาราง 23 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความแดง (Erythema) ในกลุ่มที่ได้รับ การรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement	Sham irradiation (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Erythema improvement score		
Week 4	-0.10 \pm 10.34	-17.22, 14.35
Week 8	5.06 \pm 12.70	-15.20, 37.49
Week 12	-0.85 \pm 12.31	-33.53, 13.61

จากตาราง 23 พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของการประเมินการพัฒนาของ รอยโรคชนิดในด้านของความแดงหลังการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในสัปดาห์ที่ 4 มีความแดงเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ $-0.10 \pm 10.34\%$ มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -17.22, 14.35

ในสัปดาห์ที่ 8 มีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ $5.06 \pm 12.70\%$ มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -15.20, 37.49

ในสัปดาห์ที่ 12 มีความแดงเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ $-0.85 \pm 12.31\%$ มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -33.53, 13.61

ตาราง 24 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement (Erythema improvement score)	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 4	0.00 \pm 10.99	-0.10 \pm 10.34	0.325
Week 8	3.78 \pm 12.10	5.06 \pm 12.70	
Week 12	5.79 \pm 10.46	-0.85 \pm 12.31	

จากตาราง 24 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของผลการรักษา รอยโรคบนผิวหนังในด้านความแดงพบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่ลดลงและมีความแตกต่างโดยรวมจากผลการรักษากับกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8, 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.325$)

3.3 ความดำ (Hyperpigmentation improvement score)

ร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความดำ (Hyperpigmentation) ของรอยโรคบนผิวหนังหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 25 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคุดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความดำ (Hyperpigmentation) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Hyperpigmentation improvement score		
Week 4	-0.40 \pm 4.28	-7.13, 8.31
Week 8	-4.55 \pm 21.92	-92.40, 14.21
Week 12	1.16 \pm 4.33	-4.40, 10.25

จากตาราง 25 พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคุดในด้านของความดำหลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในสัปดาห์ที่ 4 มีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.40 \pm 4.28% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -7.13, 8.31

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -4.55 \pm 21.92% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -92.40, 14.21

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความดำลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 1.16 \pm 4.33% มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -4.40, 10.25

ตาราง 26 แสดงข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคูดที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D ในด้านความดำ (Hyperpigmentation) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement	Sham irradiation (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Hyperpigmentation improvement score		
Week 4	-1.89 \pm 9.47	-24.08, 8.16
Week 8	-2.09 \pm 16.81	-62.70, 13.26
Week 12	-0.26 \pm 5.41	-7.60, 16.00

จากตาราง 26 พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนคูดในด้านของความดำหลังการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในสัปดาห์ที่ 4 มีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -1.89, 9.47 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -24.08, 8.16

ในสัปดาห์ที่ 8 มีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -2.09 \pm 16.81 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -62.70, 13.26

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.26 \pm 5.41 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -7.60, 16.00

ตาราง 27 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Percent improvement (Hyperpigmentation improvement score)	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 4	-0.40 \pm 4.28	-1.89, 9.47	0.938
Week 8	-4.55 \pm 21.92	-2.09 \pm 16.81	
Week 12	1.16 \pm 4.33	-0.26 \pm 5.41	

จากตาราง 27 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของผลการรักษา รอยโรคบนผิวหนังในด้านความดำพบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ที่ลดลงและมีความแตกต่างโดยรวมจากผลการรักษากับกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 0,4,8,12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.938$)

4. ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement)

4.1 ความขรุขระ (Skin roughness)

ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความขรุขระ (Skin roughness) ของรอยโรคบนผิวหนังหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 28 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการ พัฒนาของรอยโรคชนิดในด้านของความขรุขระในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มี ีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Skin roughness improvement score		
Week 4	0.18 \pm 0.56	-0.92, 1.12
Week 8	0.47 \pm 0.71	-0.55, 1.78
Week 12	0.42 \pm 0.54	-0.84, 1.58

จากตาราง 28 พบค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของ การประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดในด้านความขรุขระหลังการรักษาด้วย คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในสัปดาห์ที่ 4 มีความขรุขระลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.18 \pm 0.56 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.92, 1.12

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความขรุขระลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.47 \pm 0.71 มีช่วง ความเชื่อมั่น 95% คือ -0.55, 1.78

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความขรุขระลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.42 \pm 0.54 มีช่วง ความเชื่อมั่น 95% คือ -0.84, 1.58

ตาราง 29 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนผิวหนังในด้านของความขรุขระในกลุ่มที่รักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Sham irradiation (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Skin roughness improvement score		
Week 4	-0.17 \pm 0.62	-1.28, 0.91
Week 8	-0.19 \pm 0.73	-1.37, 1.27
Week 12	-0.20 \pm 0.72	-1.40, 1.44

จากตาราง 29 พบค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคบนผิวหนังในด้านความขรุขระหลังการรักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่ามีความขรุขระเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.17 \pm 0.62 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -1.28, 0.91

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความขรุขระเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.19 \pm 0.73 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -1.37, 1.27

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความขรุขระเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.20 \pm 0.72 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -1.40, 1.44

ตาราง 30 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement (Skin roughness improvement score)	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 4	0.18 \pm 0.56	-0.17 \pm 0.62	
Week 8	0.47 \pm 0.71	-0.19 \pm 0.73	p<0.001
Week 12	0.42 \pm 0.54	-0.20 \pm 0.72	

จากตาราง 30 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของผลการรักษารอยโรคขนคุดในด้านความขรุขระพบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่ลดลงและมีความแตกต่างโดยรวมจากผลการรักษากับกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4,8,12 สัปดาห์ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001)

4.2 ความแดง (Erythema)

ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความแดง (Erythema) ของรอยโรคขนคุดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 32 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดในด้านของความแดงในกลุ่มที่รักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Sham irradiation (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Erythema improvement score		
Week 4	0.01 \pm 0.10	-0.15, 0.16
Week 8	0.05 \pm 0.11	-0.13, 0.36
Week 12	0.00 \pm 0.11	-0.28, 0.13

จากตาราง 32 พบค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดในด้านความแดงหลังการรักษาด้วยการรักษาหลอก(Sham irradiation) ในสัปดาห์ที่ 4 มีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.01 \pm 0.10 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.15, 0.16

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.05 \pm 0.11 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.13, 0.36

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความแดงลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.00 \pm 0.11 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.28, 0.13

ตาราง 33 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 4, 8, 12 สัปดาห์

Mean improvement (Erythema improvement score)	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 4	0.01 \pm 0.11	0.01 \pm 0.10	0.382
Week 8	0.04 \pm 0.12	0.05 \pm 0.11	
Week 12	0.06 \pm 0.11	0.00 \pm 0.11	

จากตาราง 33 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของผลการรักษา รอยโรคขนคุดในด้านความแดงพบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่ลดลงและมีความแตกต่างโดยรวมจากผลการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4,8,12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.382$)

4.3 ความดำ (Hyperpigmentation)

ค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของความดำ(Hyperpigmentation) ของรอยโรคขนคุดหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา(Week 0, Baseline) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 34 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคขนคุดในด้านของความดำในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Hyperpigmentation improvement score		
Week 4	-0.00 \pm 0.02	-0.04, 0.04
Week 8	-0.03 \pm 0.14	-0.59, 0.05
Week 12	0.01 \pm 0.02	-0.02, 0.06

จากตาราง 34 พบค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคขนคุดในด้านความดำหลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในสัปดาห์ที่ 4 มีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.00 \pm 0.02 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.04, 0.04

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.03 \pm 0.14 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.59, 0.05

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีความดำลดลงจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.01 \pm 0.02 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.02, 0.06

ตาราง 35 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของการประเมินการ พัฒนาของรอยโรคชนิดในด้านของความดำในกลุ่มที่รักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Sham irradiation (Mean \pm SD)	95%Confident interval
Hyperpigmentation improvement score		
Week 4	-0.03 \pm 0.14	-0.12, 0.04
Week 8	-0.01 \pm 0.09	-0.35, 0.06
Week 12	-0.00 \pm 0.03	-0.03, 0.07

จากตาราง 35 พบค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ของ การประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดในด้านความดำหลังการรักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) ในสัปดาห์ที่ 4 มีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.03 \pm 0.14 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.12, 0.04

ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.01 \pm 0.09 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.35, 0.06

ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีมีความดำเพิ่มขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) เป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.00 \pm 0.03 มีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ -0.03, 0.07

ตาราง 36 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่วัดโดยเครื่อง Antera 3D เพื่อดูความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

Mean improvement (Hyperpigmentation improvement score)	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	Sham irradiation (Mean \pm SD)	p-value
Week 4	-0.00 \pm 0.02	-0.03 \pm 0.14	0.879
Week 8	-0.03 \pm 0.14	-0.01 \pm 0.09	
Week 12	0.01 \pm 0.02	-0.00 \pm 0.03	

จากตาราง 36 พบว่าเมื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของผลการรักษารอยโรคบนผิวหนังในด้านความดำพบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ที่ลดลงและมีความแตกต่างโดยรวมจากผลการรักษากับกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ระยะเวลา 4,8,12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.879$)

5. ผลการศึกษาลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) เมื่อเทียบกับผื่นหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 37 แสดงการวัดระดับตามเกณฑ์แบบ Quartile grading scale

ระดับ	ผลการประเมิน	สรุปผล
0	ไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นไม่ถึง 25 %	ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย
1	ดีขึ้น 26-50 %	ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง
2	ดีขึ้น 51-75 %	ดีขึ้นปานกลางถึงมาก
3	ดีขึ้น 76-100 %	ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด

การประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคบนผิวหนัง โดยจะนำข้อมูลสัดส่วนหรือร้อยละของกลุ่มที่ดีขึ้นตั้งแต่ระดับที่ 1 ขึ้นไปมาเปรียบเทียบกัน ระหว่างสองกลุ่ม

ตาราง 38 แสดงประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดโดยประเมินจากคะแนนโดยรวมของรอยโรคขนคุด (Physician grading scale) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

ระดับตามเกณฑ์แบบ Quartile grading scale	Insulated microneedle RF	Sham irradiation
Week 4 เปรียบเทียบกับ Baseline (Week0)		
ระดับ 0	0	20 คน (100%)
ระดับ 1	6 คน (30%)	0
ระดับ 2	14 คน (70%)	0
ระดับ 3	0	0
Week 8 เปรียบเทียบกับ Baseline (Week0)		
ระดับ 0	0	15 คน (75%)
ระดับ 1	0	4 คน (20%)
ระดับ 2	9 คน (45%)	0
ระดับ 3	10 คน (50%)	0
Week 12 เปรียบเทียบกับ Baseline (Week0)		
ระดับ 0	0	19 คน (95%)
ระดับ 1	0	0
ระดับ 2	5 คน (25%)	0
ระดับ 3	14 คน (70%)	0

ตาราง 39 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement), ช่วงความเชื่อมั่น (95% Confident interval) และค่าความน่าจะเป็น (p-value) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดคุณจากคะแนนโดยรวมของรอยโรคชนิดคุณ (Physician grading scale) ในกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Insulated microneedle RF (Mean \pm SD)	5 th Percentile, 95 th Percentile	p-value
Physician grading scale			
Week 4 (N=20)	1.70 \pm 0.47	1, 2	<0.001
Week 8 (N=19)	2.50 \pm 0.50	2, 3	<0.001
Week 12 (N=19)	2.70 \pm 0.45	2, 3	<0.001

ตาราง 40 แสดงข้อมูลค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement), ช่วงความเชื่อมั่น (95% Confident interval) และค่าความน่าจะเป็น (p-value) ของการประเมินการพัฒนาของรอยโรคชนิดคุณจากคะแนนโดยรวมของรอยโรคชนิดคุณ (Physician grading scale) ในกลุ่มการรักษาหลอก (Sham irradiation) หลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline)

Mean improvement	Sham irradiation (Mean \pm SD)	5 th Percentile, 95 th Percentile	p-value
Physician grading scale			
Week 4 (N=20)	0	0, 0	1.000
Week 8 (N=19)	0.21 \pm 0.42	0, 1	0.001
Week 12 (N=19)	0	0, 0	1.000

จากตาราง 38-40 แสดงประสิทธิภาพในการรักษาโดยประเมินจากคะแนนโดยรวมของรอยโรค (Physician grading scale) เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 กับก่อนรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน พบว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 14 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 70

ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 51-75 % หรือดีขึ้นปานกลางถึงมาก และอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 6 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 30 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 26-50 % หรือดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง ความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ดีขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 1.70 ± 0.47 เปอร์เซ็นไทล์ที่ 5 และ 95 คือ 1, 2 (p-value<0.001)

เมื่อเปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 4 กับก่อนรักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 20 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 100 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นไม่ถึง 25 % หรือไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย ความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) จากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0 เปอร์เซ็นไทล์ที่ 5 และ 95 คือ 0, 0 (p-value=1.000)

เมื่อเปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 8 กับก่อนรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวน พบว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 9 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 45 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 76-100 % หรือดีขึ้นมากถึงมากที่สุดและอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 10 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 50 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 51-75 % หรือดีขึ้นปานกลางถึงมาก ความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ดีขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 2.50 ± 0.50 เปอร์เซ็นไทล์ที่ 5 และ 95 คือ 2, 3 (p-value<0.001)

เมื่อเปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 8 กับก่อนรักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 20 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 26-50 % ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลางและอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 15 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 75 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นไม่ถึง 25 % หรือไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย ความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) จากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0.21 ± 0.42 เปอร์เซ็นไทล์ที่ 5 และ 95 คือ 0, 1 (p-value=0.001)

เมื่อเปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 12 กับก่อนรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มขนาดเล็กที่มีฉนวน พบว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 14 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 70 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 76-100 % หรือดีขึ้นมากถึงมากที่สุดและอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 5 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 25 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 51-75 % หรือดีขึ้นปานกลางถึงมาก ความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ดีขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0,

baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 2.70 ± 0.45 เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 และ 95 คือ 2, 3 (p-value<0.001)

เมื่อเปรียบเทียบสัปดาห์ที่ 12 กับก่อนรักษาด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่ามีอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 4 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 20 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดดีขึ้น 26-50% ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลางและอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 19 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 94 ประเมินลักษณะโดยรวมของรอยโรคชนิดไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นไม่ถึง 25% หรือไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย ความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) จากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 0 เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 และ 95 คือ 0, 0 (p-value=1.000)

สรุปได้ว่าการศึกษาโรคชนิดด้วยคลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) โดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale)

6. ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคชนิดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยที่ทำการศึกษารอบทั้ง 12 สัปดาห์ จำนวน 19 คน โดยเปรียบเทียบกับรอยโรคก่อนได้รับการรักษา ให้คะแนนจากระดับร้อยละ 0-100 ตามมาตรฐานค่า จากเดิมรอยโรคร้อยละ 100 ตอนนี้อยู่ที่ระดับความรุนแรงของรอยโรคชนิดอยู่ที่ระดับร้อยละเท่าใด

ตาราง 41 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคชนิดด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

ระดับตามเกณฑ์แบบ Visual analog scale	Insulated microneedle RF จำนวนคน(ร้อยละ)	Sham irradiation จำนวนคน(ร้อยละ)
0-20%	12 (63%)	0
21-40%	6 (32%)	0
41-60%	1(5%)	0
61-80%	0	0
81-100%	0	19 (100%)

ตาราง 42 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

ระดับตามเกณฑ์แบบ Visual analog scale	Insulated microneedle RF (Expected frequency)	Sham irradiation (Expected frequency)
0-20%	6.00	6.00
21-40%	3.00	3.00
41-60%	0.50	0.50
61-80%	0	0
81-100%	9.50	9.50

ตาราง 43 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก

ระดับตามเกณฑ์แบบ Visual analog scale	Mean \pm SD	95% Confident interval
Insulated microneedle RF	21.05 \pm 2.96	14.85, 27.25
Sham irradiation	99.47 \pm 0.53	98.37, 100.58

จากตาราง 41-43 แสดงระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) ที่โดยให้คะแนนผลการรักษา ระดับร้อยละ 0-100 ตามมาตรฐานค่า จากเดิมรอยโรคร้อยละ 100 ตอนนี้อยู่ระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดอยู่ที่ระดับเปอร์เซ็นต์เท่าใด พบว่าในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนอาสาศาสตร์ประเมินผลระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดอยู่ที่ระดับร้อยละ 0-20 จากเดิมร้อยละ 100 จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 63 รอยโรคขนคุดอยู่ที่ระดับร้อยละ 21-40 จากเดิมร้อยละ 100 จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 32 และรอยโรคขนคุดอยู่ที่ระดับร้อยละ 41-60 จากเดิมร้อยละ 100 จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5

ระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนประเมินโดยอาสาศาสตร์เข้าร่วมวิจัยพบว่ามีการกระจายตัว

แบบปกติ (Normal distribution) พบ Mean \pm SD ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน มีค่า 21.05 ± 2.96 และและมีช่วงความเชื่อมั่นคือ 14.85, 27.25

การรักษาโรคขนคุดด้วยการรักษาหลอก พบว่าอาสาสมัครประเมินผลระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดอยู่ที่ระดับร้อยละ 81-100 จากเดิมร้อยละ 100 จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 100

ระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย พบว่ามีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ พบ Mean \pm SD ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน มีค่า 99.47 ± 0.53 และและมีช่วงความเชื่อมั่นคือ 98.37, 100.58

สรุปได้ว่าอาสาสมัครมีระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) มากกว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) เนื่องจากระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดลงหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุลดลงมากกว่าก่อนการรักษา และเมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก (Sham irradiation) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

7. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนเมื่อเทียบกับของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

ตาราง 44 แสดงผลข้างเคียงที่พบที่ 12 สัปดาห์หลังจากการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและจากการรักษาหลอก (Sham irradiation)

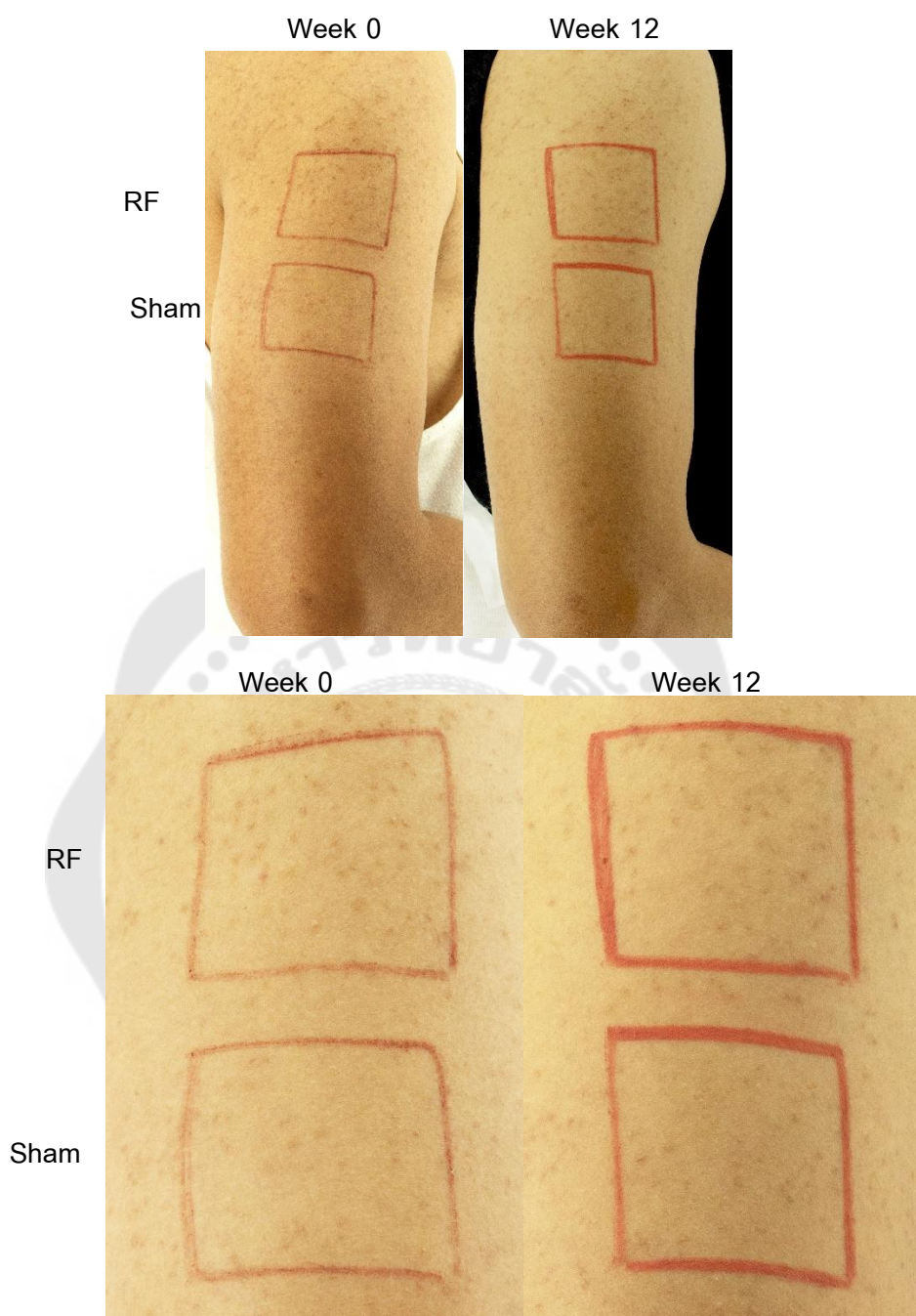
ผลข้างเคียงที่พบ (N=19)	Insulated microneedle RF	Sham irradiation
แดง	14 (70%)	15 (75%)
บวม	0	0
ไหม้แสบร้อน	0	0
ตุ่มน้ำ	0	0

ตาราง 44 (ต่อ)

ผลข้างเคียงที่พบ (N=19)	Insulated microneedle RF	Sham irradiation
คัน	3 (15%)	2 (10%)
สะเก็ด	0	0
ช้ำ ลอก	0	0

ผลข้างเคียงที่สามารถเกิดขึ้นได้จากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุมักไม่พบผลข้างเคียงหรือพบได้น้อยและที่พบบ่อยมักเป็นอาการที่ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการแดง (Erythema) อาการบวม (Edema) รอยแผลถลอก (Abrasion) อาการเจ็บ (Pain) ตุ่มน้ำ (Blistering) รอยเขียว ม่วงช้ำ (Blanching, purpura) รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post inflammatory hypo-hypopigmentation) รอยแผลเป็น (Scar)

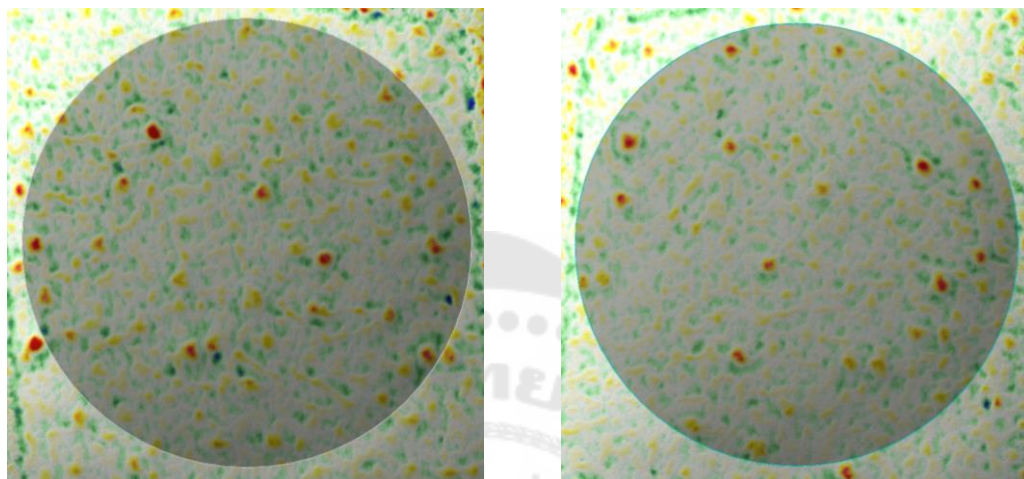
จากตาราง 41 พบว่าผลการรักษาทั้งหมด 12 สัปดาห์ มีผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาชนิดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมีอาการแดงตรงบริเวณที่ทำการรักษา จำนวน 14 คน หรือร้อยละ 70 และอาการคันตรงบริเวณที่ทำการรักษา จำนวน 3 คน หรือร้อยละ 15 พบว่าไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น บวม ไหม้ แสบร้อน ตุ่มน้ำ สะเก็ด ลอกช้ำ เป็นต้น และพบว่าหายเองได้ภายในระยะเวลา 1-2 วัน ไม่พบผลข้างเคียงอื่นที่ระดับรุนแรง ผลข้างเคียงที่พบจากการรักษาหลอก (Sham irradiation) มีอาการแดงตรงบริเวณที่ทำการรักษา จำนวน 15 คน หรือร้อยละ 75 และอาการคันตรงบริเวณที่ทำการรักษาจำนวน 2 คน หรือร้อยละ 10 และพบว่าไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น บวม ไหม้ แสบร้อน ตุ่มน้ำ สะเก็ด ลอกช้ำ เป็นต้น



ภาพประกอบ 8 แสดงต้นแขนด้านนอกของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) และสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนและจากการรักษาหลอก (Sham irradiation)

การรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน (Antera 3D Report)
 ความขรุขระ (Skin roughness)

Texture: Small (0.1 - 1 mm)



Week 0

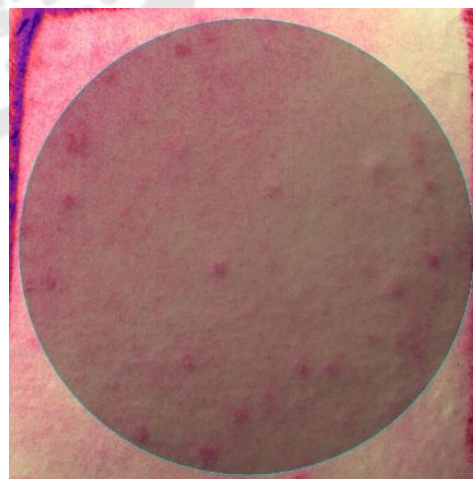
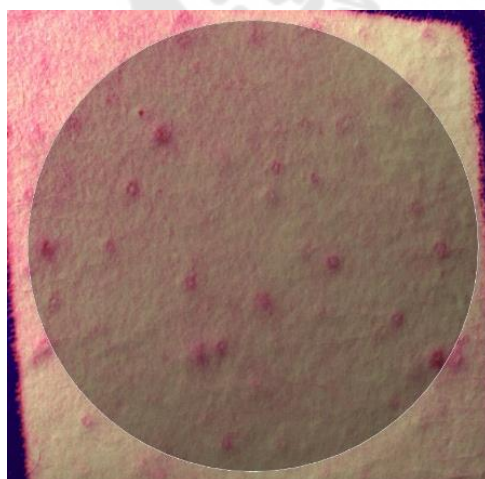
Week 12

- Roughness = 7.01

- Roughness = 6.11

ความแดง (Erythema)

Haemoglobin: Level and Variation



Week 0

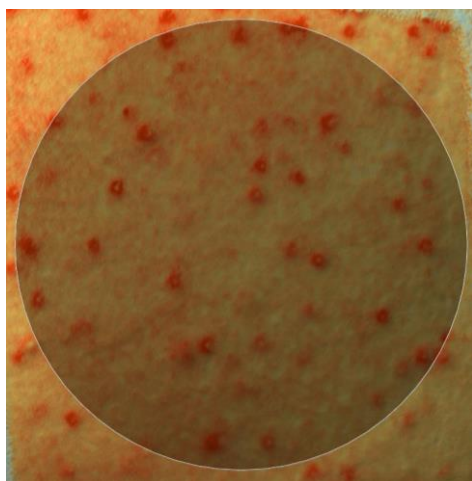
Week 12

- Average level = 1.00

- Average level = 1.15

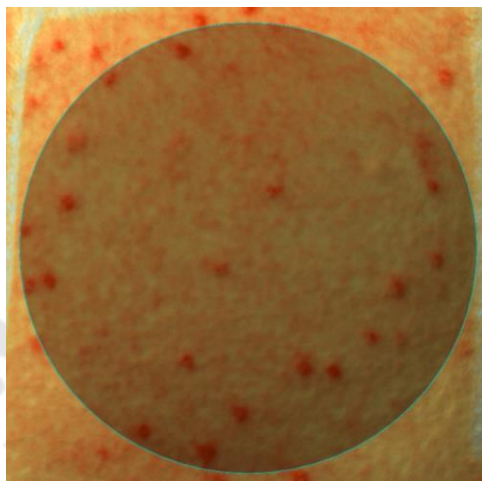
ความดำ (Hyperpigmentation)

Melanin: Level and Variation



Week 0

- Average level = 0.63



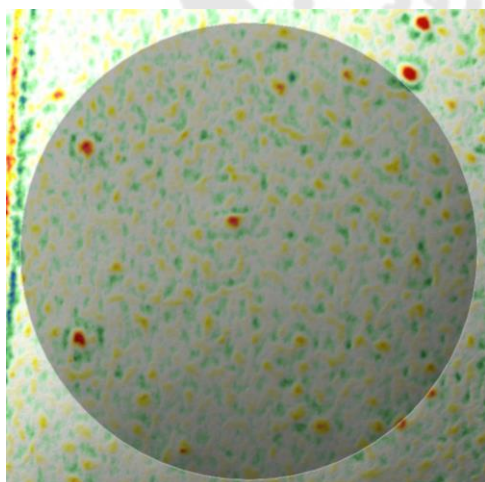
Week 12

- Average level = 0.64

การรักษาหลอก (Sham irradiation)

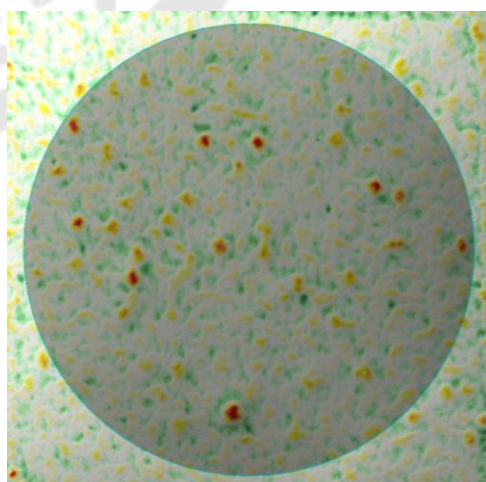
ความขรุขระ (Skin roughness)

Texture: Small (0.1 - 1 mm)



Week 0

- Roughness = 6.35

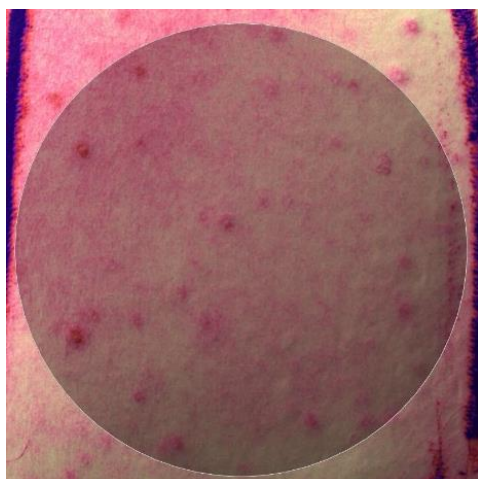


Week 12

- Roughness = 6.38

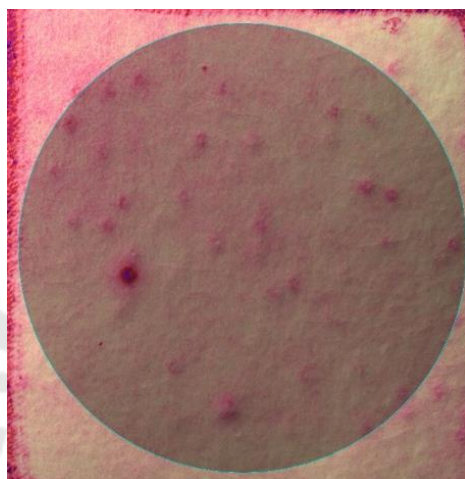
ความแดง (Erythema)

Haemoglobin: Level and Variation



Week 0

- Average level = 1.23

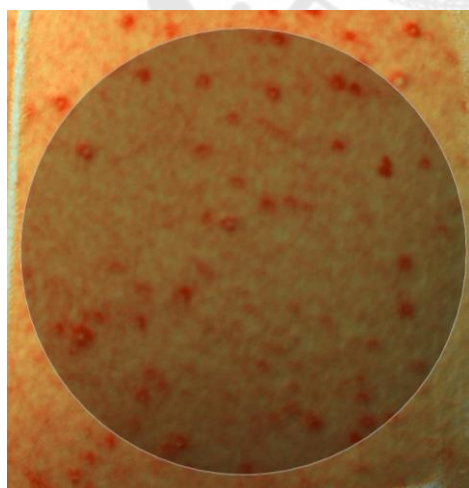


Week 12

- Average level = 1.10

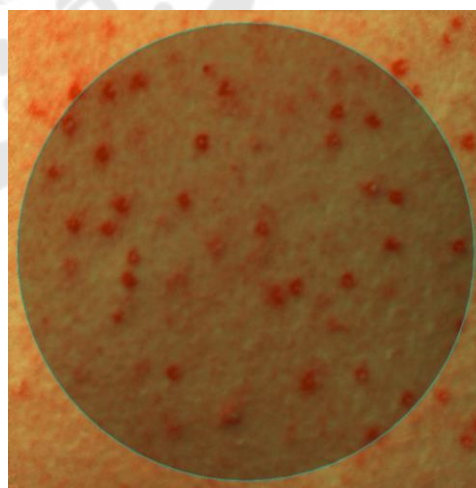
ความดำ (Hyperpigmentation)

Melanin: Level and Variation



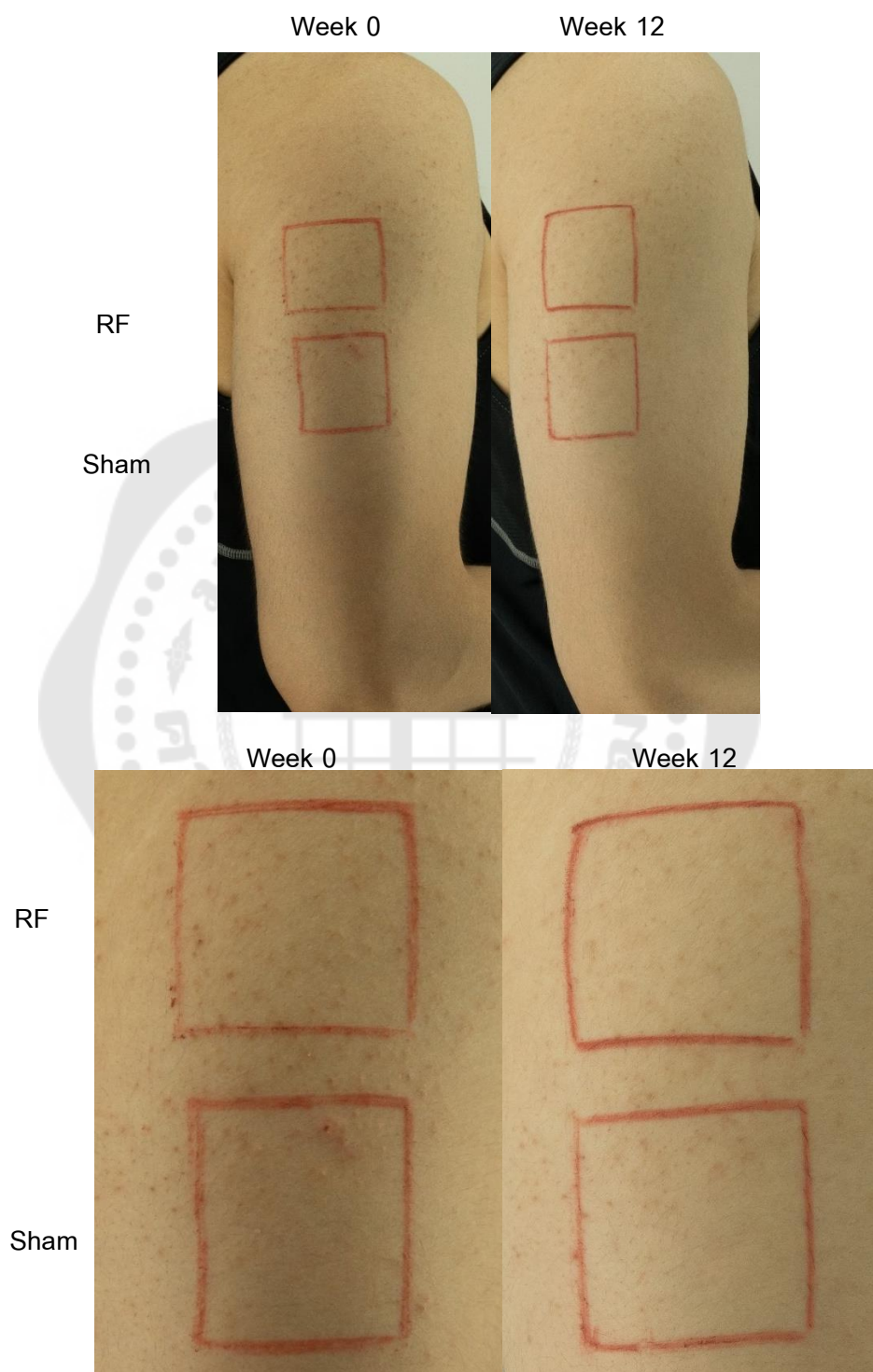
Week 0

- Average level = 0.64



Week 12

- Average level = 0.65

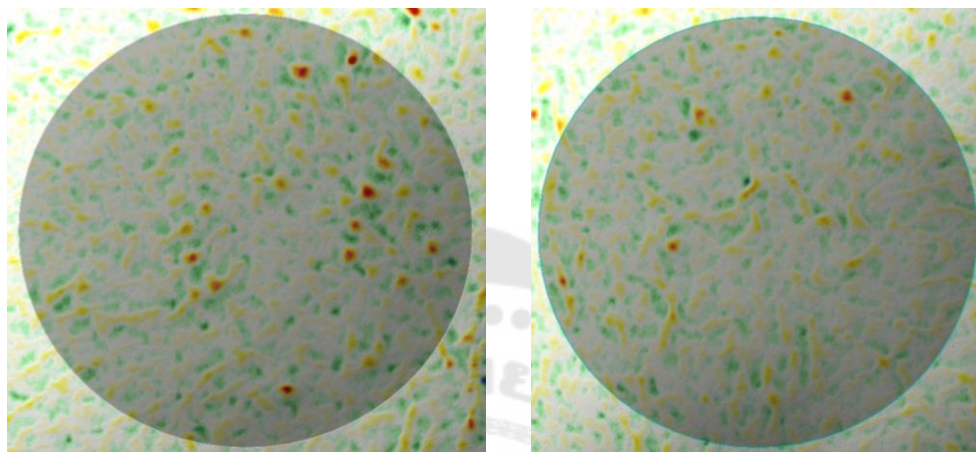


ภาพประกอบ 9 แสดงต้นแขนด้านนอกของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนทำการรักษา (Week 0, Baseline) และสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข้มข้นขนาดเล็กที่มีฉนวนและจากการรักษาหลอก (Sham irradiation)

การรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน (Antera 3D Report)

ความขรุขระ (Skin roughness)

Texture: Small (0.1 - 1 mm)



Week 0

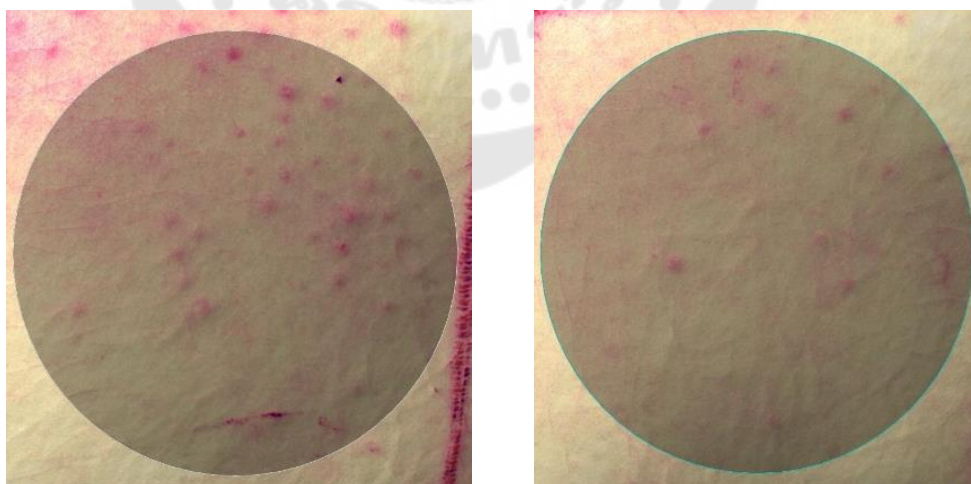
Week 12

- Roughness = 6.32

- Roughness = 5.91

ความแดง (Erythema)

Haemoglobin: Level and Variation



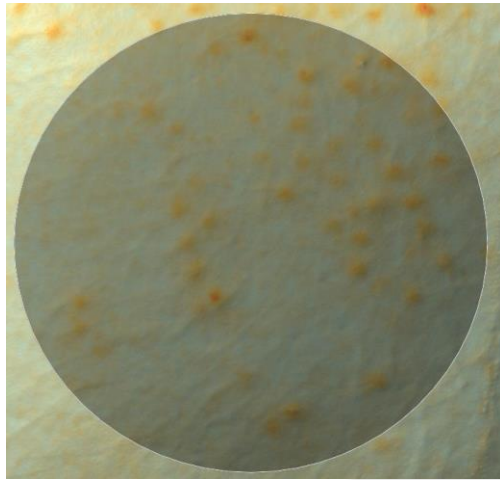
Week 0

Week 12

- Average level = 0.90

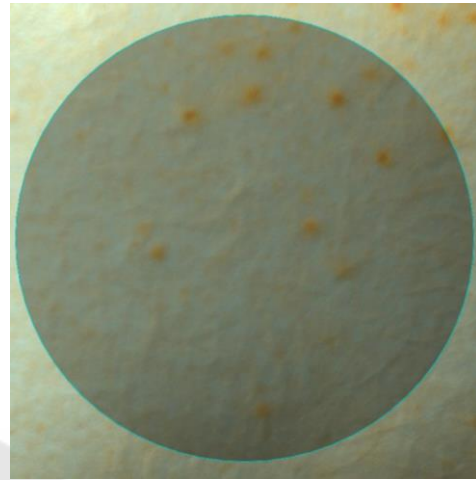
- Average level = 0.83

Melanin: Level and Variation



Week 0

- Average level = 0.45



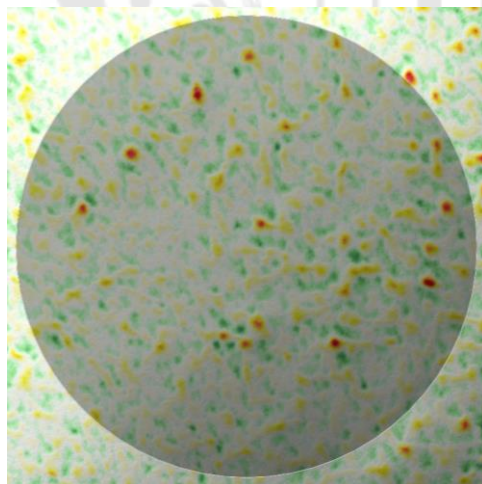
Week 12

- Average level = 0.43

การรักษาหลอก (Sham irradiation)

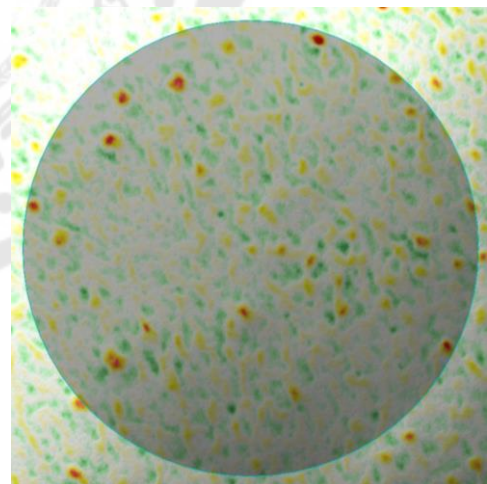
ความขรุขระ (Skin roughness)

Texture: Small (0.1 - 1 mm)



Week 0

- Roughness = 6.41

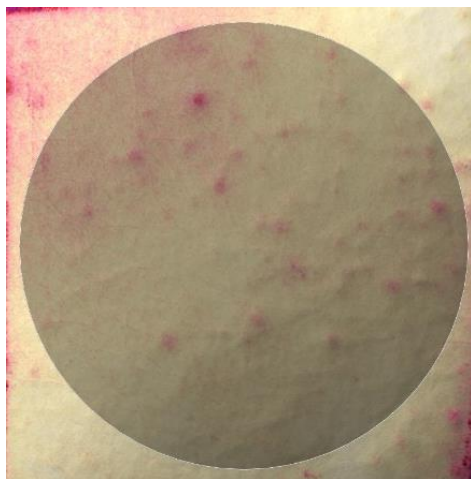


Week 12

- Roughness = 6.19

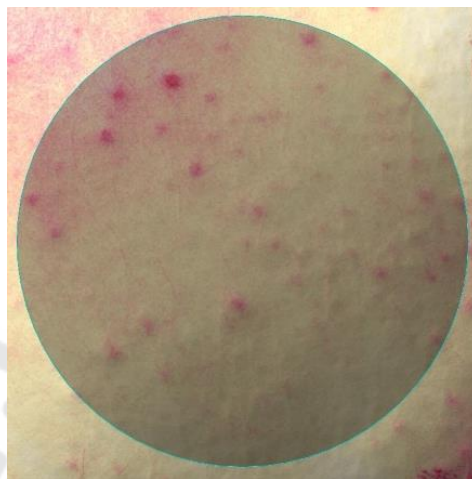
ความแดง (Erythema)

Haemoglobin: Level and Variation



Week 0

- Average level = 0.76

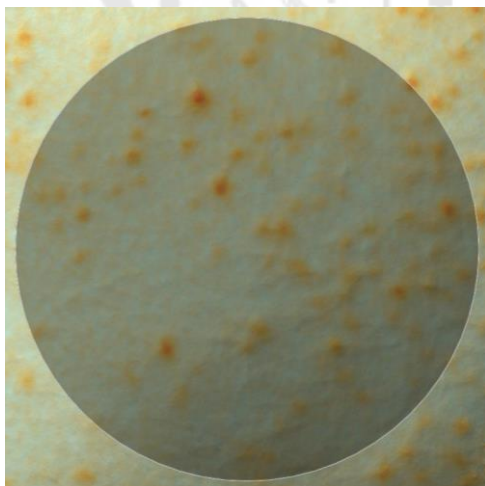


Week 12

- Average level = 0.81

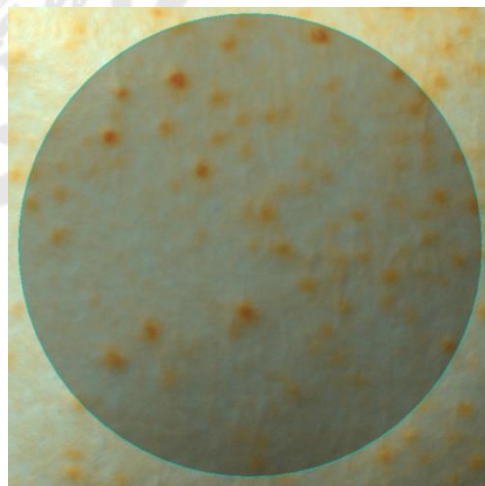
ความดำ (Hyperpigmentation)

Melanin: Level and Variation



Week 0

- Average level = 0.45



Week 12

- Average level = 0.45

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

โรคขนคุด (Keratosis pilaris) เป็นโรค Follicular disorder ที่พบได้บ่อย เกิดจากภาวะความผิดปกติของการสร้างเคราตินในชั้นผิวหนังกำพวด (Keratinization) และการอุดตันจากการสะสมของเคราติน บริเวณรูขุมขน ทำให้ขนไม่สามารถขึ้นได้ตามปกติ รอยโรคจะมีลักษณะเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กที่บริเวณรูขุมขน อาจพบมีขนคุดอยู่ใต้ชั้นผิวหนัง ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ อาจพบโดยบังเอิญหรือเกิดจากความกังวลเรื่องความไม่สวยงามของผิวหนังจากตุ่มนูน ความแดงหรือความดำของผิวหนังบริเวณนั้นที่สามารถส่งผลต่อสภาพจิตใจผู้ป่วยได้ พบมากที่บริเวณต้นแขน ต้นขาด้านนอก ฯลฯ อาจมีความรุนแรงมากและกระจายตัวไปยังบริเวณแขนขาส่วนปลายและลำตัว

การรักษาโรคขนคุดในปัจจุบันยังไม่พบว่ามีการรักษาที่เป็นการรักษามาตรฐาน พบว่าการรักษาหลากหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาเพื่อลดอาการแต่ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ได้แก่ การใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น (Moisturizer) สามารถใช้ได้โรคขนคุดระดับเล็กน้อย มีประโยชน์ในแง่ลดความขรุขระของผิว ควรปฏิบัติร่วมกับการรักษาสุขภาพผิวไม่ให้ผิวแห้ง การไม่ใช้น้ำอุ่นทำความสะอาด ยาลดอักเสบที่ผิวหนัง เช่น Lactic acid, Salicylic acid, Glycolic acid, Urea cream และยาทากรดวิตามินเอ เช่น Tazarotene และ Tretinoin สามารถใช้ได้โรคขนคุดรุนแรงขึ้น ทำหน้าที่ช่วยให้ผิวเรียบเนียนขึ้น แต่พบว่าไม่มีผลในด้านการลดความแดง ยาทาลดการอักเสบ หรือยาทาสเตียรอยด์ สามารถใช้ได้โรคขนคุดที่มีการอักเสบและลดความแดงของโรคขนคุดได้ เช่น ยาทาสเตียรอยด์ระดับความรุนแรงต่ำถึงปานกลาง นอกจากนี้ยังพบมีการศึกษาใช้ยากดภูมิคุ้มกันหรือ Tacrolimus ในการรักษาผื่นรอยโรคขนคุด

ในปัจจุบันพบว่าการรักษาขนคุดด้วยการทายาและใช้ Energy based devices ให้ผลการรักษาที่ค่อนข้างดี แต่ก็สามารถเกิดผลข้างเคียงได้ เช่น รอยดำหรือรอยขาวหลังทำการรักษา (Post-inflammatory hyperpigmentation) ความเจ็บปวด (Pain) รอยแดงและจุดเลือดออกที่ผิวหนัง (Petechiae) ขุยลอกหลังทำการรักษา (Prolonged posttherapy scale) และพบว่ายังไม่มีวิธีใดที่ให้ผลการรักษาที่ทำให้รอยโรคขนคุดหายขาด

ผู้วิจัยจึงสนใจในการนำคลื่นวิทยุมาใช้ในการรักษาคนไข้ขนคุดเนื่องจากคลื่นวิทยุทำให้เกิดความร้อนปริมาณสูงและลงลึก มี Heat diffusion มากกว่าเลเซอร์ชนิด Ablative and

Non-ablative laser-based fractional devices คลื่นวิทยุสามารถกระตุ้นทำให้เกิด Migration and proliferation ของเซลล์ผิวหนัง (Keratinocyte) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Fibroblast) คลื่นวิทยุนี้ลงลึกได้ถึงชั้น Dermis จึงช่วยลดการหลุดของเคราตินบริเวณรูขุมขน และช่วยเรื่องขนที่อุดตันในรูขุมขน (Twisted hair) ซึ่งจากพยาธิวิทยาพบว่าจะมีหนึ่งเส้นหรืออาจพบได้หลายเส้นขนที่อุดตันในรอยโรคขนคุด ซึ่งเป็นสมมติฐานที่เชื่อว่าเป็นกลไกของการเกิดโรคขนคุดซึ่งเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) และความผิดปกติของต่อมไขมัน และนำไปสู่การสร้างเคราตินอุดตันรูขุมขน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของคลื่นวิทยุ ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาโรคขนคุด เมื่อเทียบกับการรักษาหลอก (Sham irradiation) การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (Clinical trial) โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม แบบไปข้างหน้าด้วยวิธีสุ่มเลือก เป็นแบบสุ่มที่มีการปกปิดทั้งสองฝ่าย ได้แก่ คนไข้ที่มีผื่นโรค Keratosis pilaris บริเวณต้นแขนด้านนอก (Upper outer of arm) ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่เข้าได้ตามเกณฑ์การคัดเลือกและแพทย์ที่ทำการประเมินผลการวิจัย และมีกลุ่มควบคุมร่วมด้วย (Prospective, randomized, double blinded, controlled clinical study) โดยศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน (Intra-individual study) ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 3 มีนาคม 2564 จนถึงวันที่ 3 กรกฎาคม 2565 รวมเป็นระยะเวลา 4 เดือน

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือคนไข้ที่เป็นโรคขนคุด ที่บริเวณต้นแขนด้านนอก (Upper outer of arm) อายุระหว่าง 18-50 ปี ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population) คือคนไข้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคขนคุด ที่บริเวณต้นแขนด้านนอก (Upper outer of arm) ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จำนวนทั้งสิ้น 20 คน

อาสาสมัครทุกคนจะถูกสุ่มแบบ Consecutive sampling โดยจะคัดเลือกคนไข้ทุกคนที่ยินยอมลงนามเข้าร่วมวิจัยในรูปแบบลายลักษณ์อักษรและผ่านตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการ มีขั้นตอนของการปกปิดกระบวนการสุ่มเลือกตัวอย่างและการจัดสรร (Allocation concealment and blinding)

อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจะได้รับการเลือกต้นแขนข้างซ้ายทำการรักษาในกรณีที่มีรอยโรคสองข้างเท่ากัน ส่วนใหญ่มักพบว่ารอยโรคขนคุดนั้นเกิดที่บริเวณต้นแขนด้านนอกและสมมาตรกัน โดยแขนข้างซ้ายมักเป็นข้างที่คนส่วนใหญ่ไม่ถนัดในการทำงาน ทำให้สามารถดูแลหลังการวิจัยได้ง่ายและสะดวก แต่ถ้ากรณีต้นแขนสองข้างรอยโรคไม่เท่ากัน จะเลือกข้างที่มีความรุนแรงของ

รอยโรคบนผิวกายมากกว่า จากนั้นใช้วิธีการสุ่มด้วยการใช้ของจดหมายสี่ขาวที่ปิดผนึกผลการเลือก บริเวณส่วนบนหรือส่วนล่างของต้นแขนข้างนั้นที่จะทำการรักษาบุคคลด้วยคลื่นวิทยุหรือการรักษา หลอก (Sham irradiation)

การรักษาหลอกจะทำการรักษาโดยการใช้เข็มรักษาบุคคลที่ละจุดตามรูขุมขน หัวเข็มของ เข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนที่ใช้นั้นจะเป็นหัวเข็มที่ชนิดที่ไม่สามารถปล่อยค่าพลังงานคลื่นวิทยุได้ จึงจะไม่มี การปล่อยพลังงานของแต่ละจุดรูขุมขนที่ทำการรักษา แต่กระบวนการรักษานั้นจะ เหมือนกับการรักษาจริงด้วยคลื่นวิทยุทุกประการ เพื่อลดปัจจัยกวน อคติ และความคลาดเคลื่อนที่ อาจเกิดขึ้นได้ในการทำวิจัย เพื่อนำไปสู่การเก็บผลข้อมูลที่น่าเชื่อถือ ปราศจากอคติและนำไป วิเคราะห์ผลของข้อมูลทางสถิติได้อย่างเหมาะสมและถูกต้อง

บริเวณที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก (Sham irradiation) จะได้รับการ ประเมินประสิทธิภาพในการรักษาความขรุขระ (Roughness) ความแดง (Erythema) และความดำ ของผิวนอก (Hyperpigmentation) ในการรักษาโรคบนผิวกายด้วยคลื่นวิทยุ เมื่อประเมินโดยการวัด ค่าความขรุขระของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D เมื่อเทียบกับผิวนอกที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ นอกจากนี้บริเวณบนผิวกายทั้งที่ทำการรักษา ด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอก (Sham irradiation) จะได้รับการประเมินประสิทธิภาพในการ รักษา โดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผิวนอก (Physician grading scale) ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคบนผิวกายด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) และ ผลข้างเคียงที่พบจากการรักษา

สรุปผลการวิจัย

ตาราง 45 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบความขรุขระ ความแดงและความดำที่วัดโดยเครื่อง Antera ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) และค่าความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation)

	RF Mean±SD	Sham irradiation Mean±SD	p-value
Roughness			
Week 0	5.79 ± 0.93	5.43 ± 0.95	p=0.420
Week 4	5.60 ± 1.00	5.59 ± 1.03	
Week 8	5.30 ± 1.03	5.64 ± 1.10	
Week12	5.36 ± 1.03	5.66 ± 1.06	
Percent improvement			
Week 4	3.05 ± 9.42	-3.61 ± 11.90	p<0.001
Week 8	7.90 ± 11.10	-3.93 ± 12.70	
Week 12	7.18 ± 9.23	-4.42 ± 14.21	
Mean improvement			
Week 4	0.18 ± 0.56	-0.17 ± 0.62	p<0.001
Week 8	0.47 ± 0.71	-0.19 ± 0.73	
Week 12	0.42 ± 0.54	-0.20 ± 0.72	
Erythema			
Week 0	1.00 ± 0.11	0.99 ± 0.15	p=0.585
Week 4	1.00 ± 0.12	0.98 ± 0.13	
Week 8	0.96 ± 0.15	0.93 ± 0.16	
Week 12	0.94 ± 0.11	0.98 ± 0.11	

ตาราง 45 (ต่อ)

	RF Mean±SD	Sham irradiation Mean±SD	p-value
Percent improvement			
Week 4	0.00 ± 10.99	-0.10 ± 10.34	p=0.325
Week 8	3.78 ± 12.10	5.06 ± 12.70	
Week 12	5.79 ± 10.46	-0.85 ± 12.31	
Mean improvement			
Week 4	0.01 ± 0.11	0.01 ± 0.10	p=0.382
Week 8	0.04 ± 0.12	0.05 ± 0.11	
Week 12	0.06 ± 0.11	0.00 ± 0.11	
Hyperpigmentation			
Week 0	0.50 ± 0.07	0.50 ± 0.08	p=0.974
Week 4	0.50 ± 0.08	0.51 ± 0.09	
Week 8	0.53 ± 0.18	0.51 ± 0.13	
Week 12	0.49 ± 0.07	0.50 ± 0.08	
Percent improvement			
Week 4	-0.40 ± 4.28	-1.89 ± 9.47	p=0.938
Week 8	-4.55 ± 21.92	-2.09 ± 16.81	
Week 12	1.16 ± 4.33	-0.26 ± 5.41	
Mean improvement			
Week 4	-0.00 ± 0.02	-0.03 ± 0.14	p=0.879
Week 8	-0.03 ± 0.14	-0.01 ± 0.09	
Week 12	0.01 ± 0.02	-0.00 ± 0.03	

การอภิปรายผลการวิจัย

1. ผลประเมินลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัครโรคขนคุด (Keratosis pilaris)

พบว่าความชุกของการเกิดโรคจะแตกต่างกันตามเชื้อชาติ โดยพบความชุกร้อยละ 1-34 ในประชากรเด็ก⁽⁵⁾ และพบในเด็กเล็กวัยเรียน เพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุที่เริ่มแรกที่มีขนคุด ได้แก่ ในช่วง 10 ปีแรก คิดเป็นร้อยละ 51 10-20 ปีแรกของชีวิตคิดเป็นร้อยละ 35 อายุ 21-40 ปี คิดเป็นร้อยละ 14⁽³⁶⁾ สอดคล้องกับการศึกษา⁽³⁶⁾ ที่พบว่าอายุ 27-41 ปีและอายุเฉลี่ยของอาสาสมัคร คือ 30.25 ปี ผื่นส่วนใหญ่อยู่ที่บริเวณต้นแขนด้านนอก ซึ่งคิดเป็นร้อยละสูงถึง 92 บริเวณต้นขาพบได้ร้อยละ 59 บริเวณหน้าพบได้ร้อยละ 41 สะโพกพบได้ร้อยละ 30 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในวิจัย⁽³⁶⁾ ที่พบว่าตำแหน่งของโรคขนคุดที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ต้นแขนด้านซ้ายและด้านขวา จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 100 ต้นขาด้านซ้ายและด้านขวา จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 แขนด้านซ้ายและด้านขวา จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 และที่บริเวณหลัง จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5

นอกจากนี้ยังพบประวัติโรคทางพันธุกรรมที่ส่งผลกระทบต่อโรคนี้ได้ ประมาณ 39% ของคนไข้ขนคุดมีประวัติทางพันธุกรรม มักเป็นกลุ่มที่มีการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมแบบ Autosomal dominant with variable penetrance^(2,7,8) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัย⁽³⁶⁾ ที่พบอาสาสมัครมีประวัติครอบครัวญาติสายตรง จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 และมีประวัติครอบครัว จำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45

ในปี ค.ศ. 2018 Wang และคณะ ได้ศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับโรคขนคุดนี้ ทั้งในด้านสาเหตุพยาธิสภาพ กลไกการเกิดรอยโรค การรักษา และความสัมพันธ์ของขนคุดกับภาวะอื่นที่สามารถพบได้ พบว่ามีประวัติความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกับ โรคหนังเกล็ดปลา (Ichthyosis vulgaris) โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) พบว่าเกิดจากความผิดปกติของการซึมผ่านของชั้นผิวหนัง (Permeability of epidermis) ซึ่งพบว่าคนไข้โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและมีขนคุดร่วมด้วยมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคและระดับความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น⁽²⁾ และจากการศึกษาของ Yosipovitch และคณะในปีค.ศ. 2000 พบว่าปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องได้แก่ ผิวขาแห้งและลอก (Dry scaly leg skin) ($p < 0.001$, Odds ratio=31.30, 95%CI= 2.20-11.20) หรือกล่าวได้ว่า การที่มีประวัติขาแห้งและลอกทำให้มีโอกาสการพบรอยโรคขนคุดมากกว่าคนที่ไม่มีประวัติขาแห้งและลอกคิดเป็น 31.3 เท่า ประวัติภูมิแพ้ (Atopic conditions) ($p = 0.001$, Odds ratio=4.50, 95%CI= 1.80-1.10) หรือกล่าวได้ว่า การที่มีประวัติภูมิแพ้ทำให้มีโอกาสการพบรอยโรคขนคุดมากกว่าคนที่ไม่มีภูมิแพ้คิดเป็น 4.5 เท่า⁽⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย⁽³⁶⁾ ที่พบว่าอาสาสมัครมีภาวะ

ที่สัมพันธ์กับโรคขนคุด (Associated symptoms) ได้แก่ ภาวะผิวแห้ง จำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 โรคภูมิแพ้ จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25 มีอาการคันที่ผิวหนังโรคขนคุด จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 20

โรคขนคุดมีภาวะร่วม (Disease associations) ที่มีความเกี่ยวข้องและสามารถพบร่วมกัน ได้แก่ ระดับดัชนีมวลกายสูง (High body mass index) และภาวะที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ โรคเบาหวาน การตั้งครรภ์ และความผิดปกติของฮอร์โมน (Hormonal abnormalities) โดยระดับของภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคขนคุด⁽³⁹⁾ คาดว่าสาเหตุการเกิด (Pathophysiology) มาจาก Obesity-related hyperinsulinemia และ Insulin resistance⁽⁴⁰⁾ และจากการศึกษาของ Yosipovitch และคณะในปีค.ศ. 2000 พบว่าปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับโรคขนคุด ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยในคนที่มีโรคขนคุดนั้นสูงกว่าคนที่ไม่มีโรคขนคุด ($p < 0.001$)⁽⁸⁸⁾ ซึ่งในการศึกษาวิจัยคลีนิคนี้พบอาสาสมัครมีน้ำหนัก 42-90 กิโลกรัม น้ำหนักเฉลี่ย 69.2 กิโลกรัม ส่วนสูง 150-183 เซนติเมตร ส่วนสูงเฉลี่ย 167.95 เซนติเมตร ค่าดัชนีมวลกาย 18.030- 35.160 กิโลกรัม/เมตร² เฉลี่ย 24.45 กิโลกรัม/เมตร² ซึ่งพบว่าค่าดัชนีมวลกาย 23.00 – 24.90 กิโลกรัม/เมตร² แสดงถึงภาวะน้ำหนักเกิน จากที่กล่าวมาว่าโรคขนคุดมีภาวะร่วมที่มีระดับดัชนีมวลกายสูง (High body mass index) ที่มีความเกี่ยวข้องและพบร่วมกัน จึงถือได้ว่าเข้าได้กับงานวิจัยนี้ที่พบว่าค่าดัชนีมวลกายของอาสาสมัครทั้งหมดเฉลี่ยแล้วอยู่ในเกณฑ์ภาวะน้ำหนักเกิน

2. ผลประเมินประสิทธิภาพในการรักษาความขรุขระของผิวหนังขนคุด (Roughness) ในการรักษารอยโรคขนคุดด้วยคลีนิคด้วยเครื่อง Antera 3D

เมื่อประเมินประสิทธิภาพการใช้คลีนิครักษาโรคขนคุดด้วย ด้วยเครื่อง Antera 3D พบว่าความขรุขระของผิวหนังขนคุด (Roughness) ซึ่งสามารถอธิบายผลได้จากสมมติฐานที่คาดว่า เป็นสาเหตุของพยาธิกำเนิดของโรคที่พบความผิดปกติของกระบวนการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) และความผิดปกติของต่อมไขมัน ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ชั้นผิวหนังและนำไปสู่การสร้างเคราตินอุดตันรูขุมขนและส่งผลให้เกิดการอักเสบในท้ายสุด ความผิดปกติของการสร้างเคราตินในชั้นผิวหนังกำพรัที่ เกิดจากการทำงานของ Filaggrin และความผิดปกติของ Hair shaft ของเส้นขน^(1, 7, 28) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาพยาธิวิทยาของโรคขนคุดพบมีความผิดปกติของ Keratinization ซึ่งมีลักษณะเด่น คือ มี Orthokeratotic keratin plug อุดตันบริเวณ Follicular orifice อาจพบมีการพบความผิดปกติของ Hair shaft พบ Twisted hairs, dilate infundibulum ทำให้พบรอยโรคเป็นตุ่มนูน ซึ่งมักพบที่บริเวณผิวหนังที่มีความแห้งกว่าส่วนอื่นของร่างกาย เช่น บริเวณ Extensor และพบน้อยในบริเวณที่ High sebum production สอดคล้องกับ

อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยนี้ที่พบรอยโรคขนคุดส่วนมากที่บริเวณต้นแขนด้านนอกและเป็นบริเวณที่มีรอยโรคมากที่สุดในร่างกาย

ในสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษาขนคุดด้วยคลื่นวิทยุพบว่าการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมีประสิทธิภาพในการลดความขรุขระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลร้อยละการเปลี่ยนแปลง (Percent improvement) ในด้านความขรุขระ (Skin roughness) สาเหตุมาจาก Insulated microneedle monopolar radiofrequency ที่นำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคขนคุดในแต่ละตุ่มของรูขุมขนจะมีการปล่อยมวลความร้อนลงลึกถึงชั้นผิวหนัง Dermis ช่วยในเรื่องความผิดปกติของการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนังที่ผิดปกติ (Hyperkeratinization) การปรับเปลี่ยนสภาพของเซลล์ผิวหนัง (Migration and proliferation of keratinocytes and fibroblasts)

งานวิจัยคลื่นวิทยุนี้ใช้เข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนความยาว 1.5 มิลลิเมตร เป็นเข็มที่มีฉนวนจึงปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุแค่เพียงส่วนปลายของเข็มทำให้เกิดอันตรายที่ผิวหนังชั้น Epidermis และเนื้อเยื่อข้างเคียงจะไม่ได้รับการบาดเจ็บ เพราะขนาดความยาวเพียงพอที่ส่วนปลายของเข็มจะลงลึกไปจากชั้น Epidermis จากการศึกษาของ Sandby-Moller และคณะในปี ค.ศ. 2003 พบว่าความหนาของผิวหนัง Epidermis บริเวณ แขน (Forearm) มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) คือ $56.60 \pm 11.50 \mu\text{m}$ บริเวณไหล่มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ $70.30 \pm 13.60 \mu\text{m}$ และบริเวณสะโพก มีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ $81.50 \pm 15.7 \mu\text{m}$ ⁽⁷⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gambichler และคณะในปี ค.ศ. 2006 ความหนาของผิวหนัง Epidermis บริเวณกระดูกสะบัก ในคนอายุน้อย (20-40 ปี) คือ $74.90 \pm 11.70 \mu\text{m}$ และในคนสูงอายุ (60-80 ปี) คือ $60.30 \pm 8.20 \mu\text{m}$ บริเวณบริเวณแขน (Forearm) ในคนอายุน้อย (20-40 ปี) คือ $71.80 \pm 10.00 \mu\text{m}$ และในคนสูงอายุ (60-80 ปี) คือ $60.80 \pm 7.40 \mu\text{m}$ ⁽⁷⁵⁾ จึงกล่าวได้ว่าความยาว 1.5 มิลลิเมตรของเข็มที่ใช้ในงานวิจัยนี้จะผ่านผิวหนังชั้น Epidermis ของแต่ละรอยโรคขนคุดไปเพื่อปล่อยพลังงานความคลื่นวิทยุที่บริเวณที่มีการอุดตันของเคราตินและเส้นขน Vellus hair จากมวลความร้อนปริมาณสูงที่ถูกปล่อยออกมาจะช่วยทำลาย Keratin plug, Twisted hairs, dilate infundibulum ที่ผิดปกติอันเป็นสาเหตุของโรคขนคุด

นอกจากนี้คลื่นวิทยุสามารถกระตุ้น Dermal architecture remodeling กระตุ้นให้เกิดการ Migration and proliferation of keratinocytes and fibroblasts โดยการ Inducing release of several growth factors ซึ่งคาดว่าจะได้ผลดีในการรักษาเรื่องความเรียบเนียนของรอยโรคหลังการทำการรักษา ⁽⁶⁸⁾

3. ผลประเมินประสิทธิภาพในการรักษาความแดงของผื่นบนขาคู่ (Erythema) ในการรักษาโรคขาคู่ด้วยคลื่นวิทยุ ด้วยเครื่อง Antera 3D

เมื่อประเมินประสิทธิภาพการใช้คลื่นวิทยุรักษาโรคขาคู่ด้วย ด้วยเครื่อง Antera 3D พบว่าความแดงของผื่นบนขาคู่ (Erythema) สามารถอธิบายผลได้จากการที่รอยโรคขาคู่มีการอักเสบ สอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยาที่พบว่ามีแทรกของชั้นผิวหนังด้วย Mild-to-moderate dermal lymphocytic infiltration และอาจพบการเปลี่ยนแปลง Mild inflammatory changes ในชั้น Dermis บริเวณโดยรอบของรอยโรคพบ Mild perivascular lymphohistiocytic infiltrate บริเวณที่มีความแดงของขาคู่ (Perifollicular erythema) ⁽²⁹⁾ มวลพลังงานที่ถูกปล่อยออกจากปลายเข็มของคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีจนวนนั้นเป็นความร้อนปริมาณที่สูงและ Deeper heat diffusion ลงลึกได้ถึงชั้น Dermis และ Subcutaneous fat ซึ่งจากการเปลี่ยนแปลงของ Barrier function ของรอยโรคขาคู่ จึงทำให้คลื่นวิทยุนี้สามารถลดการอักเสบของรอยโรคได้ แต่คาดว่าไม่สามารถลดการเปลี่ยนแปลงเรื่องเม็ดสีได้เนื่องจากไม่มีความจำเพาะกับเม็ดสีในชั้นผิวหนัง (Chromophore independent) และไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores หรือ Chromophore absorption สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่าการรักษาโรคขาคู่ด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีจนวนขนาดเล็ก เมื่อประเมินโดยการใช้ค่าความแดงของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษาหลอก

จากการศึกษาของ Saelim และคณะ ในปีค.ศ. 2012 ที่ทำการศึกษารักษาโรคขาคู่ด้วยการใช้ Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser พบว่า Mean improvement in erythema scores ของการใช้เลเซอร์มีค่า 1.12 ± 0.99 ในขณะที่ Mean global improvement score บริเวณควบคุมมีค่า 0.47 ± 0.80 ($p = 0.009$, Wilcoxon signed rank test) จึงสรุปได้ว่าความแดงของรอยโรคลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบงานวิจัยครั้งนี้ที่ใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีจนวนในการรักษาของโรคขาคู่ที่ประเมินจากการลดลงของความแดงของรอยโรคขาคู่เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) โดยมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 0.94 ± 0.11 และมีช่วงความเชื่อมั่น 95%คือ 0.78, 1.15 พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าความแดงของรอยโรคขาคู่ด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีจนวนขนาดเล็กด้วยเครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษาหลอก

สรุปได้ว่าเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโรคขนคุดด้วย Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser มีประสิทธิภาพในการลดความแดงของรอยโรคขนคุด แต่การใช้คลื่นวิทยุ (Insulated microneedle radiofrequency) มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษาหลอกที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

การรักษาโรคขนคุดด้วย Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser ทางผู้วิจัยอธิบายการลดลงของความแดงเนื่องจากพลังงานของเลเซอร์ที่ไปทำลาย Hair follicle ของโรคขนคุดที่เกิดจากการมี Keratin plugging อยู่ในรูขุมขน ซึ่งบางครั้งพบว่ามีส่วนเส้นเล็กขดอยู่ในรูขุมขนนั้น เช่นเดียวกับการที่คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีขนาดนั้นจะปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุที่ส่วนปลายของเข็มที่ลงลึกอย่างจำเพาะและเฉพาะจุดของรอยโรคขนคุดแต่ละรูขุมขน ทำให้มวลพลังงานความร้อนนั้นช่วยลดการอุดตันของเคราตินที่รอยโรคขนคุดและลดการอักเสบของรอยโรค แต่ไม่สามารถลดการเปลี่ยนแปลงเรื่องเม็ดสีได้เนื่องจากไม่มีความจำเพาะกับเม็ดสีในชั้นผิวหนัง (Chromophore independent) และไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores หรือ Chromophore absorption

จากการศึกษาของ Maitriwong และคณะ ในปี ค.ศ. 2019 ที่ทำการศึกษารักษาโรคขนคุดด้วยการใช้ Intense Pulsed-light Therapy พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงก่อนการรักษาคือ 0.92 ± 0.12 และค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 0.91 ± 0.14 หลังการรักษาด้วย IPL เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (Week 16) ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ 0.89 ± 0.16 และค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 0.9 ± 0.12 แต่ค่าเฉลี่ยความแดงลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.831$) เมื่อเทียบกับการรักษาหลอก

จากการศึกษาวิจัยคลื่นวิทยุนี้ที่ประเมินก่อนการรักษาด้วยคลื่นวิทยุในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความแดงของรอยโรคขนคุดก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 1.00 ± 0.11 และมีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.80, 1.18 และหลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีขนาดในการรักษาของโรคขนคุดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (Week 12) พบการลดลงของค่าเฉลี่ยความแดงของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา (Week 0, Baseline) 0.94 ± 0.11 และมีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.78, 1.15 พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) แต่เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความแดง

ลดลงมากกว่ากลุ่มกลุ่มการรักษาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.585$) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

สรุปได้ว่าเมื่อเปรียบเทียบกันผลการรักษาโรคขนคุดด้วย Intense Pulsed-light Therapy มีประสิทธิภาพในการลดความแดงของรอยโรคขนคุดแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.831$) เมื่อเทียบกับการรักษาหลอก เช่นเดียวกับการใช้คลื่นวิทยุ (Insulated microneedle radiofrequency) ที่มีประสิทธิภาพในการลดความแดงไม่แตกต่างจากการรักษาหลอกที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline)

เมื่อเปรียบเทียบค่าความแดงของโรคขนคุดจากการรักษาด้วย IPL และคลื่นวิทยุนี้ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวัดด้วยเครื่อง Antera 3D ทางผู้วิจัย IPL อภิปรายสาเหตุเพราะ Cutoff filter ของ IPL ที่ใช้คือ 645-950 nm ที่มีความยาวคลื่นที่จำเพาะกับการกำจัดขน ไม่ได้จำเพาะกับการกำจัดรอยแดงหรือเป้าหมายคือ Oxyhemoglobin และการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีขนาดนั้นจะปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุที่ส่วนปลายของเข็มที่ลงลึกอย่างจำเพาะและเฉพาะจุดของรอยโรคขนคุดแต่ละรูขุมขน ทำให้มวลพลังงานความร้อนนั้นช่วยลดการอุดตันของเคราตินที่รอยโรคขนคุดและลดการอักเสบของรอยโรค แต่ไม่สามารถลดการเปลี่ยนแปลงเรื่องเม็ดสีได้เนื่องจากไม่มีความจำเพาะกับเม็ดสีในชั้นผิวหนัง (Chromophore independent) และไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores หรือ Chromophore absorption

4. ผลประเมินประสิทธิภาพในการรักษาความดำของผื่นขนคุด (Hyperpigmentation) ในการรักษารอยโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ ด้วยเครื่อง Antera 3D

เมื่อประเมินประสิทธิภาพการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กในการรักษาโรคขนคุดด้วยด้วยเครื่อง Antera 3D พบว่ามีประสิทธิภาพในลดความดำของรอยโรคขนคุด (Hyperpigmentation) ในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.762$) และเมื่อประเมินโดยการใช้ค่าความดำของรอยโรคด้วยเครื่อง Antera 3D ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับสัปดาห์ 0 (Baseline) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างการักษาหลอกซึ่งสามารถอธิบายได้จากคลื่นวิทยุนี้ลงลึกได้ถึงชั้น Dermis จึงช่วยลดการอุดของเคราตินบริเวณรูขุมขน และช่วยเรื่องขนที่อุดตันในรูขุมขน (Twisted hair) ซึ่งจากพยาธิวิทยาพบว่าจะมีหนึ่งเส้นหรืออาจพบได้หลายเส้นขนที่อุดตันในรอยโรคขนคุด ซึ่งเป็นสมมติฐานที่เชื่อว่าเป็นกลไกของการเกิดโรคขนคุดซึ่งเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการผลิตเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) ความผิดปกติของต่อมไขมัน และนำไปสู่การสร้างเคราตินอุดตันรูขุมขน แต่ไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores หรือ Chromophore absorption (^{1, 7, 28})

จึงคาดว่าความดำของรอยโรคขนคุดจึงอาจไม่มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีเท่าที่ควรเพราะ คลื่นวิทยุไม่มีความจำเพาะกับเม็ดสี Melanin การรักษาความดำของรอยโรคขนคุด

จากการศึกษาของ Maitriwong และคณะ ในปีค.ศ. 2019 ที่ทำการศึกษารักษาโรคขนคุดด้วยการใช้ Intense Pulsed-light Therapy พบค่าเฉลี่ยความดำของผิวบริเวณที่ได้รับการรักษาจริงก่อนการรักษาคือ 0.55 ± 0.09 และค่าเฉลี่ยความดำของผิวบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 0.55 ± 0.08 หลังการรักษาด้วย IPL เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (Week 16) ค่าเฉลี่ยความดำของผิวบริเวณที่ได้รับการรักษาจริง คือ 0.56 ± 0.09 และค่าเฉลี่ยความดำของผิวบริเวณที่ได้รับการรักษาหลอกคือ 0.56 ± 0.08 ซึ่งไม่พบความต่างที่บริเวณรักษาจริงและไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.653$) เมื่อเทียบกับการรักษาหลอก

จากการศึกษาวิจัยคลื่นวิทยุนี้ที่ประเมินก่อนการรักษาด้วยคลื่นวิทยุในสัปดาห์ที่ 0 (Baseline) ความแดงของรอยโรคขนคุดก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคือ 1.00 ± 0.11 และมีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.80, 1.18 และหลังการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาของโรคขนคุดเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ (Week 12) พบการลดลงของค่าเฉลี่ยความดำของรอยโรคขนคุดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา(Week 0, Baseline) คือ 0.49 ± 0.07 และมีช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.36, 0.64 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.762$) แต่เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษา ระหว่าง 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุและกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยคลื่นวิทยุมีความดำลดลงมากกว่ากลุ่มการรักษาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.974$) ที่ระยะเวลา 0, 4, 8, 12 สัปดาห์

เมื่อเปรียบเทียบค่าความดำของโรคขนคุดจากการรักษาด้วย IPL และคลื่นวิทยุ นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวัดด้วยเครื่อง Antera 3D ทางผู้วิจัย IPL อภิปรายสาเหตุเพราะ Cutoff filter ของ IPL ที่ใช้คือ 645-950 nm ที่เป็นความยาวคลื่นที่จำเพาะกับการกำจัดขน ไม่ได้จำเพาะกับการกำจัดรอยดำหรือเป้าหมายคือ Melanin และการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีฉนวนนี้ลงลึกได้ถึงชั้น Dermis จึงช่วยลดการอุดของเคราตินบริเวณรูขุมขน และช่วยเรื่องขนที่อุดตันในรูขุมขน (Twisted hair) ซึ่งจากพยาธิวิทยาพบว่าจะมีหนึ่งเส้นหรืออาจพบได้หลายเส้นขนที่อุดตันในรอยโรคขนคุด ซึ่งเป็นสมมติฐานที่เชื่อว่าเป็นกลไกของการเกิดโรคขนคุดซึ่งเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวหนัง (Keratinization) ความผิดปกติของต่อมไขมัน และนำไปสู่การสร้างเคราตินอุดตันรูขุมขน แต่ไม่มีผลในด้านเม็ดสี Epidermal chromophores หรือ Chromophore absorption^(1,7,28) จึงคาดว่าความดำของรอยโรคขนคุดจึง

อาจไม่มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีเท่าที่ควรเพราะคลื่นวิทยุไม่มีความจำเพาะกับเม็ดสี Melanin การรักษาความดำของรอยโรคบนผิวหนัง

5. ผลประเมินประสิทธิภาพในการรักษาโรคบนผิวหนังด้วยคลื่นวิทยุ โดยประเมินจาก ลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale)

จากการศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโรคบนผิวหนังด้วยคลื่นวิทยุ โดยประเมินจาก ลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) ในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่มี ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นร้อยละ 51-75 (ระดับ 2) มีจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 25 และ จำนวนอาสาสมัครที่มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นร้อยละ 76-100 (ระดับ 3) มีจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 70 และผิวหนังที่ได้รับการรักษาหลอก (Sham irradiation) พบว่าจำนวน อาสาสมัครที่มีคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) จำนวน 19 คน ไม่ดีขึ้นหรือดี ขึ้นไม่ถึงร้อยละ 25 ซึ่งพบว่าการรักษาโรคบนผิวหนังด้วยคลื่นวิทยุมีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่า การรักษาหลอก (Sham irradiation) โดยประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการประเมินผลจากกล้อง Antera 3D และระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาบนผิวหนัง

จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2011 ของ Juhee Park และคณะ ในเรื่องการใช้ Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser ในการรักษาโรคบนผิวหนังในด้าน Dissolving follicular plugging, erythema และ pigment โดยทำในคนไข้เกาหลี 12 คน ใช้การประเมินผลการรักษา จากการประเมิน Clinical improvement จากแพทย์ผิวหนัง 2 คน (Two independent, experienced dermatologists) ประเมินจากภาพถ่ายกล้องดิจิทัลและรายงานผลเป็น Quartile grading scale 4 ระดับ พบว่าการวิจัยให้ผลการรักษาที่ดี มีคนไข้ 11 คนจาก 12 คน (91.67%) มีผลความขรุขระ (Skin texture) และความดำและความแดงของรอยโรค (Dyspigmentation) ดีขึ้น มากกว่า 25% และคนไข้ 6 คน (50%) มีผลความขรุขระ (Skin texture) ดีขึ้นมากกว่า 50% และ คนไข้ 5 คน (41.7%) รอยโรคบนผิวหนังมีความดำและความแดงของรอยโรค (Dyspigmentation) ดีขึ้น มากกว่า 50%

จากการศึกษาของ Kim et al. และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 ที่ทำการศึกษารักษาโรค บนผิวหนังด้วยการใช้ 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser พบผลการรักษาของคนไข้ 10 คน ที่ประเมินจากภาพถ่าย โดย Blind evaluator พบระดับคะแนนดีขึ้นของรอยโรคบนผิวหนังในด้าน Pigmentation คิดเป็นค่าเฉลี่ย 3.9 โดยมีคะแนนระดับ 5 (Excellent, 75-100% improvement)

จำนวน 2 คน (20%) คะแนนระดับ 4 (Good, 50-74% improvement) จำนวน 5 คน (50%)
คะแนนระดับ 3 (Fair, 25-49% improvement) จำนวน 3 คน (30%) หรือคนไข้ทุกคน (100%) ใน
งานวิจัยนี้มีผลการรักษาที่ดีขึ้นมากกว่า 25% สรุปคือคนไข้ทุกคนมี Clinical improvement of
pigmentation และผลจากการประเมินของคนไข้ (Subjects' self-assessment of
pigmentation) พบว่าการรักษาให้ผลที่ดีและความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p < 0.05$)

งานวิจัยครั้งนี้ที่ใช้นิวทรีนิตีมีขนาดเล็กลงที่มีขนาดในการรักษาของโรคขนคุดที่
ประเมินจากลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) พบว่าในสัปดาห์ที่ 12 ของ
การศึกษามีคนไข้ 14 คน (70%) มีผลการรักษาโดยรวมดีขึ้น 76-100% และคนไข้ 6 คน (30%)
มีผลการรักษาโดยรวมดีขึ้น 51-75% หรือสรุปได้ว่าคนไข้ทุกคน (100%) ในงานวิจัยครั้งนี้
มีผลการรักษาที่ดีขึ้นมากกว่า 50% จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยนิวทรีนิตีให้ผลการรักษาที่ดีใน
ด้านลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale)

สรุปได้ว่าเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดจากการประเมินจาก
ลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) จากการรักษาด้วย 1064-nm Q-switched
Nd:YAG laser และนิวทรีนิตีพบว่าให้ผลการรักษาที่ดีและความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ

การรักษาโรคขนคุดด้วย 1064-nm Q-switched Nd:YAG เป็นเลเซอร์ที่มี
ประสิทธิภาพสูงในด้าน Photoacoustic โดยใช้หลักการที่จำเพาะกับตัวดูดแสง (Chromophore)
ซึ่งจะดูดกลืนแสงภายในเม็ดสีเพื่อการด้านความเรียบเนียนของรอยโรคแล้วแผ่พลังงานความร้อน
ออกมาโดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง เช่นเดียวกับเนื่องจากนิวทรีนิตีลงลึกได้ถึง
ชั้น Dermis จึงช่วยลดการหลุดของเคราตินบริเวณรูขุมขน และขนที่คุดตันในรูขุมขน (Twisted hair)
ทำให้ได้ผลดีในการรักษาโรคขนคุด

จากการศึกษาของ Saelim และคณะ ในปี ค.ศ. 2012 ที่ทำการศึกษารักษา
โรคขนคุดด้วยการใช้ Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser โดยมี Blinded dermatologists 3
คนเป็นผู้ประเมินจากภาพถ่าย (Digital photographs) ใช้ระบบ (Quartile grading system)
ในการประเมินลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvement score) ซึ่งแบ่งระดับคะแนน
ลักษณะโดยรวมของผื่นออกเป็น 9 ระดับ พบว่า Mean global improvement score ของการใช้
เลเซอร์มีค่า 1.12 ± 0.99 ในขณะที่ Mean global improvement score บริเวณควบคุมมีค่า 0.59
 ± 0.79 ($p = 0.007$, Wilcoxon signed rank test) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบงานวิจัยครั้งนี้ที่ใช้นิวทรีนิตี

ชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาของโรคขนคุดที่ประเมินจากลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) มีความเปลี่ยนแปลงเฉลี่ย (Mean improvement) ดีขึ้นจากก่อนการรักษา (Week 0, baseline) เป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ 2.70 ± 0.45 ($p\text{-value} < 0.001$) และมีช่วงความเชื่อมั่นคือ 2,3 จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยคลื่นวิทยุนี้ให้ผลการรักษาที่ดีในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) สามารถนำมาใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาได้

สรุปได้ว่าเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดจากการประเมินจากลักษณะโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) จากการรักษาด้วย Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser และคลื่นวิทยุพบว่าให้ผลการรักษาที่ดีและความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าการรักษาโรคขนคุดด้วย Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser และคลื่นวิทยุ (Insulated microneedle radiofrequency) มีประสิทธิภาพในการลดความขรุขระของรอยโรคขนคุดได้เหมือนกันเพราะคาดว่าพลังงานของเลเซอร์ที่ไปทำลาย Hair follicle ของโรคขนคุดที่เกิดจากการมี Keratin plugging อยู่ในรูขุมขน ซึ่งบางครั้งพบว่ามีขนเส้นเล็กขุดอยู่ในรูขุมขนนั้น เช่นเดียวกับการที่คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีฉนวนนั้นจะปล่อยพลังงานคลื่นวิทยุที่ส่วนปลายของเข็มที่ลงลึกอย่างจำเพาะและเฉพาะจุดของรอยโรคขนคุดแต่ละรูขุมขน ทำให้มวลพลังงานความร้อนนั้นช่วยลดการอุดตันของเคราตินที่รอยโรคขนคุดนั้น

6. ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale)

จากผลการศึกษาระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale) และรักษาหลอก (Sham irradiation) ที่ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่าส่วนใหญ่อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาจนครบ 12 สัปดาห์ส่วนใหญ่มีความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมากกว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) เนื่องจากผลการประเมินระดับความรุนแรงของรอยโรคขนคุดจากก่อนรักษา 100 เปอร์เซ็นต์ และหลังทำการรักษาพบว่าความรุนแรงของรอยโรคลดลงในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนมากกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาหลอก

ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการใช้คลื่นวิทยุนี้สามารถรักษารอยโรคขนคุดได้จากสาเหตุการเกิดโดยตรง นอกจากนี้การใช้คลื่นวิทยุชนิด Microneedle ที่ประกอบด้วยเข็มที่มีขนาดเล็กเคลือบด้วย Insulated needle layer ทำให้พลังงานลงที่ผิวได้จำเพาะในแต่ละจุดของรอยโรคที่เล็กมาก

ทำให้เกิดรอยแผลขนาดที่เล็กมาก และพลังงานจะออกแค่เพียงส่วนปลายของเข็ม ไม่เกิดอันตราย ต่อเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง ทำให้มีอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่ต่ำ เช่น ความเจ็บปวด ชุ่ยลอก รอย แดง รอยดำจากการรักษา ส่งผลให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่คนไข้และลดการเกิดผลข้างเคียงที่ ไม่พึงประสงค์

จากการศึกษาของ Saelim และคณะ ในปีค.ศ. 2012 ที่ทำการศึกษารักษาโรคขน คุดด้วยการใช้ Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser มี Mean satisfaction score 2.65 ± 0.77 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยครั้งนี้ที่ใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนในการรักษาของโรคขน คุดที่ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วย คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยมี Mean \pm SD ในการ รักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน มีค่า 21.05 ± 2.96 และและมีช่วงของ ความเชื่อมั่นคือ 14.85, 27.25 และระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการ รักษาโรคขนคุดด้วยการรักษาหลอก (Sham irradiation) มี Mean \pm SD มีค่า 99.47 ± 0.53 และ และมีช่วงของความเชื่อมั่นคือ 98.37, 100.58 จึงกล่าวได้ว่าระดับความพึงพอใจโดยรวมในการ รักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุมากกว่าการรักษาหลอก (Sham irradiation) เนื่องจากระดับความ รุนแรงของรอยโรคขนคุดหลังทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุลดลงมากกว่าก่อนการรักษา และ เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวม (Visual analog scale) ในการรักษาโรคขนคุดด้วย คลื่นวิทยุและการรักษาหลอก (Sham irradiation) ประเมินโดยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

สรุปได้ว่าเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคขนคุดจากการประเมินความพึง พพอใจในผลการรักษาจากการรักษาด้วย Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser และคลื่นวิทยุ พบว่าให้ผลการรักษาที่ดีและมีความพึงพอใจของอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าการรักษาโรคขนคุดด้วย Long pulsed 1064-nm Nd:YAG laser และคลื่นวิทยุ (Insulated microneedle radiofrequency) มีประสิทธิภาพในการลดความ ขรุขระและจำนวนโดยรวมของรอยโรคขนคุดได้เพราะคาดว่าพลังงานของเลเซอร์ที่ไปทำลาย Hair follicle ของโรคขนคุดที่เกิดจากการมี Keratin plugging อยู่ในรูขุมขน ซึ่งบางครั้งพบว่ามีขนเส้น เล็กขดอยู่ในรูขุมขนนั้น เช่นเดียวกับการที่คลื่นวิทยุชนิดเข็มที่มีฉนวนนั้นจะปล่อยพลังงาน คลื่นวิทยุที่ส่วนปลายของเข็มที่ลงลึกอย่างจำเพาะและเฉพาะจุดของรอยโรคขนคุดแต่ละรูขุมขน ทำให้มวลพลังงานความร้อนนั้นช่วยลดการอุดตันของเคราตินที่รอยโรคขนคุดนั้นทำให้คนไข้ พึงพอใจผลการรักษาจากการที่ภาพรวมของรอยโรคขนคุดนั้นลดลง

ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

ข้อดีของการศึกษาวิจัย

1. การวิจัยศึกษานี้เป็นครั้งแรกที่มีรายงานการรักษารอยโรคขนคุดด้วยการใช้คลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวน

2. เป็นงานวิจัยที่มีการประเมินผลการศึกษาและวัดผลตัวแปร (Outcome measurement) ทั้งการวัดเชิงปรนัย (Objective measurement) ได้แก่ การใช้เครื่องมือที่ใช้วัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง (Antera 3D) ที่มี Sensitivity, Specificity, Repeatability ที่ดี และสามารถแยกแยะและบอกความแตกต่างของค่าความแดงและความดำของผิวหนังได้อย่างชัดเจนและถูกต้องแม้จะอยู่ในบริเวณพื้นที่รอยโรคเดียวกัน จึงนำมาใช้ในการวัดค่าความขรุขระ ความแดง และความดำของรอยโรค

นอกจากนี้การศึกษาวิจัยยังมีการวัดเชิงอัตนัย (Subjective measurement) ได้แก่ การแบบประเมินจากลักษณะโดยรวมจากคะแนนโดยรวมของผื่น (Physician grading scale) ระดับความพึงพอใจโดยรวมในการรักษาโรคขนคุดด้วยคลื่นวิทยุ (Visual analog scale)

3. เป็นงานวิจัยทางคลินิกที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีและเหมาะสม โดยเป็นการศึกษาวิจัยที่มีการคัดเลือกอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ที่ทำการประเมินผลการวิจัย และมีกลุ่มควบคุมร่วมด้วยโดยศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน (Intra-individual study)

4. เป็นงานวิจัยทางคลินิกที่มีขั้นตอนของการปกปิดกระบวนการเลือกตัวอย่าง และการจัดสรร (Allocation concealment and blinding) เพื่อลดปัจจัยกวน อคติ และความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นได้ในการทำวิจัย เพื่อนำไปสู่การเก็บผลข้อมูลที่น่าเชื่อถือปราศจากอคติและนำไปวิเคราะห์ผลของข้อมูลทางสถิติได้อย่างเหมาะสมและถูกต้อง

5. งานวิจัยนี้มีอาสาสมัครเพียง 1 ราย (ร้อยละ 5) ออกจากคัน (Drop out) ซึ่งมาเข้าร่วมโครงการวิจัย 2 ครั้ง (Week 0, 4) จากทั้งหมด 4 ครั้ง เนื่องจากไม่สะดวกในการมาติดตาม เนื่องจากมีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ระลอกใหม่

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

1. การวิจัยศึกษานี้มีปัจจัยกวนที่ควบคุมไม่ได้และส่งผลกับการศึกษาวิจัยนี้ ได้แก่ ลักษณะรอยโรคขนคุดกับภาวะภูมิแพ้ ผิวแห้งซึ่งสามารถกำเริบได้ด้วยตัวโรคเอง
2. การวิจัยศึกษานี้ อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดเป็นคนไทยที่มีสีผิวระดับ 3 และ 4 (Fitzpatrick skin types III-IV) ทำให้เกิดข้อจำกัดในการนำไปใช้กับคนเชื้อชาติหรือสีผิวระดับอื่น
3. เป็นงานวิจัยที่มีระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด 3 ครั้ง และติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลาห่างกัน 4 สัปดาห์ รวมระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด 12 สัปดาห์ เป็นระยะเวลาที่ค่อนข้างสั้น แต่เนื่องจากสถานการณ์โควิด 19 ที่ระบาดอย่างหนักในประเทศไทยจึงทำให้ไม่สามารถศึกษาได้ยาวนานขึ้น แต่ทั้งนี้การศึกษานี้สามารถถูกนำมาปรับปรุงและนำไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาในอนาคตได้เพื่อทราบผลการรักษา การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคและผลข้างเคียงในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น
4. การวิจัยศึกษานี้ไม่ได้มีการส่งตรวจผลทางจุลพยาธิวิทยาหรือชิ้นเนื้อ (Histopathology) เพื่อยืนยันผลการรักษาจึงทำให้ไม่สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อผิวหนังบริเวณที่ทำการรักษาได้ว่าการเปลี่ยนแปลงของพยาธิวิทยาของโรคขนคุดซึ่งได้แก่ Hyperkeratosis, Hypergranulosis และความผิดปกติของ Hair shaft หรือการอุดตันของรูขุมขนที่เปลี่ยนไปหรือไม่
5. งานวิจัยนี้อาจจะไม่ได้มีกระบวนการปกปิดขั้นตอนการทำที่แท้จริง เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องหัวเข็มที่ใช้ในการรักษาหลอก เพราะต้องใช้เข็มที่หมดพลังงาน ไม่สามารถปล่อยค่าพลังงานคลื่นวิทยุได้แล้วจากการรักษาด้วยคลื่นวิทยุ จึงทำให้ลำดับการรักษาครั้งแรก (Week 0) จะต้องทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุก่อนการรักษาหลอก แต่ในการวิจัยครั้งที่ 2 และ 3 (Week 4, 8) จะมีหัวเข็มที่ไม่มีพลังงานเหลือแล้วจากครั้งแรกจะนำมาทำการสุ่มลำดับของการรักษาว่าจะใช้รักษาด้วยคลื่นวิทยุหรือการรักษาหลอกโดยกระบวนการรักษาและการใช้เข็มรักษาขนคุดที่ละจุดตามรูขุมขนของการรักษาหลอกทุกครั้งนั้นจะเหมือนกับการรักษาจริงด้วยคลื่นวิทยุทุกประการ
6. งานวิจัยนี้อาจจะไม่ได้มีกระบวนการปกปิดขั้นตอนการทำที่แท้จริง เนื่องจากไม่มีการแปะยาชาก่อนการรักษาด้วยคลื่นวิทยุและการรักษาหลอกเนื่องจากอาสาสมัครบางคนแจ้งว่าบางจุดของขนคุดที่ทำการรักษามีความรู้สึกร้อนกว่าเพียงเล็กน้อยที่บางจุดโดยเฉพาะบริเวณที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุแม้ว่าจะเป็นเพียงแค่บางจุดของรูขนคุดเท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

1. อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยควรมีความหลากหลายทางเชื้อชาติและระดับสีผิว เพื่อการนำไปใช้ได้จริงของการศึกษาและครอบคลุมทุกประชากร
2. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมทั้งในด้านระยะเวลาการติดตามผลและจำนวนครั้งของการศึกษาเพื่อติดตามผลการศึกษาต่อเนื่องในระยะยาว การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคและผลข้างเคียงในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น
3. ควรมีการตัดผลขึ้นเนื้อเพื่อยืนยันผลการรักษาและทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อผิวหนังบริเวณที่ทำการรักษา
4. ควรมีการปะยาศาในการศึกษาคลื่นวิทยุชนิดเข็มขนาดเล็กที่มีฉนวนนี้ เพราะจะช่วยลดความไม่สุขสบายให้แก่อาสาสมัครและลดอคติในขั้นตอนการทำวิจัย เนื่องจากอาสาสมัครบางคนแจ้งว่าบางจุดของขนคุดที่ทำการรักษามีความรู้สึกอุ่นกว่าบางจุดโดยเฉพาะบริเวณที่ทำการรักษาด้วยคลื่นวิทยุแต่เป็นเพียงแค่บางจุดเท่านั้น
5. ในการถ่ายภาพของต้นแขนอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยควรเพิ่มภาพที่ถ่ายแยกทีละบริเวณของพื้นที่การรักษาจริงและการรักษาหลอกเป็นคนละภาพเพื่อลดอคติจากการประเมินผลการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังของการรักษา แม้จะมีการสัมผัสบริเวณของรอยโรคที่ใช้ในการประเมินผลร่วมด้วย

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(4): 1012-21.
2. Wang JF, Orlow SJ. Keratosis pilaris and its subtypes: Associations, new Molecular and pharmacologic etiologies, and therapeutic options. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19(5): 733-57.
3. Georgouras K. Oil contact keratosis pilaris. *Australas J Dermatol.* 1985; 26(3): 108-12.
4. Elder D, Elenitsas R, Rosenbach M, et al. *Lever's Histopathology of the Skin.* Eleventh ed. Pennsylvania: Wolters Kluver; 2017.
5. Kang S, Amagai M, Bruckner A, et al. *Fitzpatrick's dermatology.* Ninth edition. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
6. Thyssen JP, Thuesen B, Huth C, et al. Skin barrier abnormality caused by filaggrin (FLG) mutations is associated with increased serum 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(5): 1204-7.
7. Hwang S, Schwartz RA. Keratosis pilaris: a common follicular hyperkeratosis. *Cutis.* 2008; 82(3): 177-80.
8. Maghfour J, Ly S, Haidari W, et al. Treatment of Keratosis Pilaris and Its Variants: A Systematic Review. *J Dermatolog Treat.* 2020: 1-25.
9. Marqueling AL, Gilliam AE, Prendiville J, et al. Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition. *Arch Dermatol.* 2006; 142(12): 1611-6.
10. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. *Dermatology.* 4th ed. London: Mosby Elsevier; 2017.
11. Kootiratrakarn T, Kampirapap K, Chunhasewee C. Epidermal permeability barrier in the treatment of keratosis pilaris. *Dermatol Res Pract.* 2015.
12. Chanathip Y, Udompataikul M, Chalermchai T. A comparative study on the effectiveness for treatment of keratosis pilaris between fractional 1,550 nm erbium fiber

laser with cream base and cream base alone. 2015.

13. Baden HP, Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol.* 1994; 130(4): 469-75.
14. Dawn G, Urcelay M, Patel M, et al. Keratosis rubra pilaris responding to potassium titanyl phosphate laser. *Br J Dermatol.* 2002; 147(4): 822-4.
15. Park J, Kim BJ, Kim MN, et al. A Pilot Study of Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser Treatment in the Keratosis Pilaris. *Ann Dermatol.* 2011; 23(3): 293-8.
16. Saelim P, Pongprutthipan M, Pootongkam S, et al. Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser significantly improves keratosis pilaris: a randomized, evaluator-blind study. *J Dermatolog Treat.* 2013; 24(4): 318-22.
17. Sobhi RM, Adawy NAH, Zaky IS. Comparative study between the efficacy of fractional CO₂ laser, Q-switched Nd:YAG laser (1064 nm), and both types in treatment of keratosis pilaris. *Lasers Med Sci.* 2020; 35(6): 1367-76.
18. Lee SJ, Choi MJ, Zheng Z, et al. Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser, and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris: retrospective analysis of 26 Korean patients. *J Cosmet Laser Ther.* 2013; 15(3): 150-4.
19. 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(2): 187-91.
20. Vachiramon V, Anusaksathien P, Kanokrungrsee S, et al. Fractional Carbon Dioxide Laser for Keratosis Pilaris: A Single-Blind, Randomized, Comparative Study. *Biomed Res Int.* 2016: 1-6.
21. Maitriwong P, Tangkijngamvong N, Asawanonda P. Intense Pulsed-light Therapy Significantly Improves Keratosis Pilaris: A Randomized, Double-blind, Sham Irradiation-controlled Trial. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2019; 12(10): E53-e7.
22. Kaune KM, Haas E, Emmert S, et al. Successful treatment of severe keratosis pilaris rubra with a 595-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 2009; 35(10): 1592-5.
23. Alcántara González J, Boixeda P, Truchuelo Díez MT, et al. Keratosis pilaris rubra and keratosis pilaris atrophicans faciei treated with pulsed dye laser: report of 10

- cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(6): 710-4.
24. Schoch JJ, Tollefson MM, Witman P, et al. Successful Treatment of Keratosis Pilaris Rubra with Pulsed Dye Laser. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33(4): 443-6.
25. Kim S. Treatment of pigmented keratosis pilaris in Asian patients with a novel Q-switched Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2011; 13(3): 120-2.
26. Zonunsanga. Comparative study of efficacy of 30% Salicylic acid peel vs Long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser for treatment of Keratosis Pilaris. *Our Dermatol Online.* 2015; 6: 163-6.
27. Clark SM, Mills CM, Lanigan SW. Treatment of keratosis pilaris atrophicans with the pulsed tunable dye laser. *J Cutan Laser Ther.* 2000; 2(3): 151-6.
28. Thomas M, Khopkar US. Keratosis pilaris revisited: is it more than just a follicular keratosis? *Int J Trichology.* 2012; 4(4): 255-8.
29. Hong JY, Seok J, Kim JM, et al. Successful treatment of trichoepithelioma with a novel insulated, monopolar, radiofrequency microneedle device. *Clin Exp Dermatol.* 2018; 43(1): 108-9.
30. Kang S, Amagai M, Bruckner A, et al. *Fitzpatrick's dermatology.* Ninth edition. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
31. Dierickx CC. The role of deep heating for noninvasive skin rejuvenation. *Lasers Surg Med.* 2006; 38(9): 799-807.
32. Shin JM, Kim JE. Radiofrequency in Clinical Dermatology. *Medical Lasers.* 2013; 2(2): 49-57.
33. Linming F, Wei H, Anqi L, et al. Comparison of two skin imaging analysis instruments: The VISIA from Canfield vs the ANTERA 3D CS from Miravex. *Skin Res Technol.* 2018; 24(1): 3-8.
34. Messaraa C, Metois A, Walsh M, et al. Wrinkle and roughness measurement by the Antera 3D and its application for evaluation of cosmetic products. *Skin Res Technol.* 2018; 24(3): 359-66.
35. Matias AR, Ferreira M, Costa P, et al. Skin colour, skin redness and melanin biometric measurements: comparison study between Antera 3D, Mexameter and

Colorimeter. *Skin Res Technol.* 2015; 21(3): 346-62.

36. Panchaprateep R, Tanus A, Tosti A. Clinical, dermoscopic, and histopathologic features of body hair disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(5): 890-900.
37. Brown SJ, Relton CL, Liao H, et al. Filaggrin haploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children. *Br J Dermatol.* 2009; 161(4): 884-9.
38. Landeck L, Visser M, Kezic S, et al. Genotype-phenotype associations in filaggrin loss-of-function mutation carriers. *Contact Dermatitis.* 2013; 68(3): 149-55.
39. García-Hidalgo L, Orozco-Topete R, Gonzalez-Barranco J, et al. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res.* 1999; 7(3): 299-302.
40. Barth JH, Ng LL, Wojnarowska F, et al. Acanthosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism. *Br J Dermatol.* 1988; 118(5): 613-9.
41. Sardana K. Follicular disorders of the face. *Clin Dermatol.* 2014; 32(6): 839-72.
42. Cohen-Barak E, Danial-Farran N, Hammad H, et al. Desmoglein 4 Mutation Underlies Autosomal Recessive Keratosis Pilaris Atrophicans. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98(8): 809-10.
43. Fong K, Wedgeworth EK, Lai-Cheong JE, et al. MBTPS2 mutation in a British pedigree with keratosis follicularis spinulosa decalvans. *Clin Exp Dermatol.* 2012; 37(6): 631-4.
44. Aten E, Brasz LC, Bornholdt D, et al. Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans is caused by mutations in MBTPS2. *Hum Mutat.* 2010; 31(10): 1125-33.
45. Venkatesh A, Dupuis E, Prajapati V, et al. Generalized lichen spinulosus in a 4-year-old boy without systemic disease. *Arch Dermatol.* 2012; 148(7): 865-6.
46. James WD, Elston DM, Berger TG. *Andrews' Diseases of the skin : clinical dermatology.* Twelfth edition ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
47. Castela E, Chiaverini C, Boralevi F, et al. Papular, profuse, and precocious keratosis pilaris. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29(3): 285-8.

48. Gerbig AW. Treating keratosis pilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47(3): 457.
49. Patel AB, Solomon AR, Mauro MJ, et al. Unique Cutaneous Reaction to Second- and Third-Generation Tyrosine Kinase Inhibitors for Chronic Myeloid Leukemia. *Dermatology*. 2016; 232(1): 122-5.
50. 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(5): 556-60.
51. Sardana K, Relhan V, Garg V, et al. An observational analysis of erythromelanosis follicularis faciei et colli. *Clin Exp Dermatol*. 2008; 33(3): 333-6.
52. Goh MS, Magee J, Chong AH. Keratosis follicularis spinulosa decalvans and acne keloidalis nuchae. *Australas J Dermatol*. 2005; 46(4): 257-60.
53. Bhojru B, Sinclair R. Successful Treatment of Keratosis Follicularis Spinulosa Decalvans With an 800-nm Diode Laser. *Dermatol Surg*. 2020; 46(6): 849-50.
54. Ismail S, Omar SS. Clinical and dermoscopic evaluation of fractional carbon dioxide laser in management of keratosis pilaris in Egyptian type skin. *J Cosmet Dermatol*. 2020; 19(5): 1110-20.
55. Rodríguez-Lojo R, Pozo JD, Barja JM, et al. Keratosis pilaris atrophicans: treatment with intense pulsed light in four patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2010; 12(4): 188-90.
56. Kaufman BP, Aman T, Alexis AF. Postinflammatory Hyperpigmentation: Epidemiology, Clinical Presentation, Pathogenesis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19(4): 489-503.
57. Alexiades M. Microneedle Radiofrequency. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2020; 28(1): 9-15.
58. Alexiades M, Berube D. Randomized, blinded, 3-arm clinical trial assessing optimal temperature and duration for treatment with minimally invasive fractional radiofrequency. *Dermatol Surg*. 2015; 41(5): 623-32.
59. Weiner SF. Radiofrequency Microneedling: Overview of Technology, Advantages, Differences in Devices, Studies, and Indications. *Facial Plast Surg Clin North*

Am. 2019; 27(3): 291-303.

60. Alexiades-Armenakas M. Aging facial skin: infrared broad band light technologies. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011; 19(2): 361-70.

61. Willey A, Kilmer S, Newman J, et al. Elastometry and clinical results after bipolar radiofrequency treatment of skin. *Dermatol Surg.* 2010; 36(6): 877-84.

62. Lee SJ, Goo JW, Shin J, et al. Use of fractionated microneedle radiofrequency for the treatment of inflammatory acne vulgaris in 18 Korean patients. *Dermatol Surg.* 2012; 38(3): 400-5.

63. Hong JY, Jung GJ, Li K, et al. Noninvasive size reduction of lipoma with an insulated monopolar radiofrequency microneedle device. *Dermatol Ther.* 2018; 31(4).

64. Bae JY, Jang DH, Lee JI, et al. Comparison of microinsulated needle radiofrequency and carbon dioxide laser ablation for the treatment of syringoma. *Dermatologic Therapy.* 2019; 32(3): e12912.

65. Ahn GR, Kim JM, Park SJ, et al. Selective Sebaceous Gland Electrothermolysis Using a Single Microneedle Radiofrequency Device for Acne Patients: A Prospective Randomized Controlled Study. *Lasers Surg Med.* 2020; 52(5): 396-401.

66. Shin JW, Park JT, Chae JB, et al. The efficacy of micro-insulated needle radiofrequency system for the treatment of lower eyelid fat bulging. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17(2): 149-56.

67. Gorgu M, Gokkaya A, Kizilkan J, et al. Radiofrequency: Review of literature. *Turkish Journal of Plastic Surgery.* 2019; 27(2): 62-72.

68. Alessa D, Bloom JD. Microneedling Options for Skin Rejuvenation, Including Non-temperature-controlled Fractional Microneedle Radiofrequency Treatments. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2020; 28(1): 1-7.

69. Cho SI, Park CW, Kim HO. Effectiveness of fractional radiofrequency microneedle treatment in recalcitrant sycosis barbae. *Dermatol Surg.* 2013; 39(11): 1720-1.

70. Lee S, Yeo U, Wee S, et al. Consensus Recommendations on the Use of a Fractional Radiofrequency Microneedle and Its Applications in Dermatologic Laser

Surgery. *Medical Lasers*. 2014.

71. Rapini R. *Practical Dermatopathology*. Second ed. Edinburgh: Elsevier; 2012.

72. Hong JY, Seok J, Kim JM, et al. Successful treatment of trichoepithelioma with a novel insulated, monopolar, radiofrequency microneedle device. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2018; 43(1): 108-9.

73. Ahn GR, Park SJ, Lee CK, et al. A case of successful treatment of Fordyce spots with a single insulated microneedle radiofrequency device. *Dermatol Ther*. 2019; 32(5): e13026.

74. Sandby-Møller J, Poulsen T, Wulf HC. Epidermal thickness at different body sites: relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits. *Acta Derm Venereol*. 2003; 83(6): 410-3.

75. Gambichler T, Matip R, Moussa G, et al. In vivo data of epidermal thickness evaluated by optical coherence tomography: effects of age, gender, skin type, and anatomic site. *J Dermatol Sci*. 2006; 44(3): 145-52.

76. Cavallini M, Papagni M, Gazzola R. An objective method to assess the improvements of skin texture roughness after botulinum toxin type a treatment of crow's feet. *Skin Res Technol*. 2019; 25(1): 54-9.

77. Sapra P, Demay S, Sapra S, et al. A Single-blind, Split-face, Randomized, Pilot Study Comparing the Effects of Intradermal and Intramuscular Injection of Two Commercially Available Botulinum Toxin A Formulas to Reduce Signs of Facial Aging. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017; 10(2): 34-44.

78. Taylor S, Westerhof W, Im S, et al. Noninvasive techniques for the evaluation of skin color. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54(5 Suppl 2): S282-90.

79. Fullerton A, Keiding J. A comparison between a tristimulus colorimeter (Minolta ChromaMeter CR-200) and two spectrophotometers (Minolta Spectrophotometer CM-508i and CM-2002). Quantification of UV-B induced erythema in a hairless guinea pig model. *Skin Res Technol*. 1997; 3(4): 237-41.

80. Khavkin J, Ellis DA. Standardized photography for skin surface. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011; 19(2): 241-6.

81. Clarys P, Alewaeters K, Lambrecht R, et al. Skin color measurements: comparison between three instruments: the Chromameter(R), the DermaSpectrometer(R) and the Mexameter(R). *Skin Res Technol.* 2000; 6(4): 230-8.
82. Qian CY, Yuan C, Tan YM, et al. Comparing performance of Chromameter®, Mexameter® and full-field laser perfusion imaging for measurement of ultraviolet B light-induced erythema. *Clin Exp Dermatol.* 2015; 40(4): 438-40.
83. Steele DG, McKern TW. A method for assessment of maximum long bone length and living stature from fragmentary long bones. *Am J Phys Anthropol.* 1969; 31(2): 215-27.
84. Mohanty S, Sahu G, Das S. Estimation of length of humerus from its fragmentary portions. *J Forensic Leg Med.* 2012; 19(6): 316-20.
85. Mahakkanukrauh P, Khanpetch P, Prasitwattanseree S, et al. Stature estimation from long bone lengths in a Thai population. *Forensic Sci Int.* 2011; 210(1-3): 279.e1-7.
86. DeLude JA, Bicknell RT, MacKenzie GA, et al. An anthropometric study of the bilateral anatomy of the humerus. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007; 16(4): 477-83.
87. Navid S, Mokhtari T, Alizamir T, et al. Determination of Stature from Upper Arm Length in Medical Students. *Anatomical sciences.* 2015; 11: 135-40.
88. Yosipovitch G, Mevorah B, Mashiach J, et al. High body mass index, dry scaly leg skin and atopic conditions are highly associated with keratosis pilaris. *Dermatology.* 2000; 201(1): 34-6.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล แพทย์หญิง สิตราภรณ์ บินศิริวานิช
วัน เดือน ปี เกิด 15 สิงหาคม 2533
สถานที่เกิด จังหวัดสระบุรี
วุฒิการศึกษา พ.ศ. 2559
ปริญญาตรี คณะแพทยศาสตร์
จาก มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
พ.ศ. 2564
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

