

การศึกษาประสิทธิผลของการใช้เครื่องเลเซอร์แฟร็กชันนอลความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร ทูเลียมไฟเบอร์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้า เทียบกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน เพียงอย่างเดียว

The Effectiveness of Fractional 1927-nm Thulium Fiber Laser with a Fixed Hydroquinone Cream versus a Fixed Hydroquinone Cream Alone in Melasma Patients

Jariya Songchome

พญ. จริยา ทรงโฉม, นพ. จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล

นิติระดับปริญญาโท, อาจารย์

นิติระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ฝ้า คือ ภาวะความผิดปกติของการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanin) ที่บริเวณใบหน้า จะพบลักษณะเป็นปื้นสีน้ำตาลถึงเข้ม พบบ่อยที่บริเวณโหนกแก้ม หน้าผาก มักพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ส่วนมา กจะพบในช่วงอายุวัยกลางคน โดยมีปัจจัยกระตุ้นหลายอย่างที่สำคัญคือแสงแดด การรักษามีได้ตั้ง แต่การทายา ใช้สารเคมีลอกหน้า และการใช้เลเซอร์ เพื่อลดความเข้มฝ้าและลดการกลับมาเป็นซ้ำในอนาคต

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเลเซอร์แฟร็กชันนอลความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร ทูเลียมไฟเบอร์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน ในการรักษาฝ้าบนใบหน้า เทียบกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนน เพียงอย่างเดียว

วิธีการศึกษา มีผู้ร่วมวิจัยที่มีฝ้าจำนวน 40 คน สุ่มแบ่งกลุ่มรับการรักษาด้วยยาทา 12 คน เลเซอร์ 14 คน และวิธีผสม 14 คน รักษาเดือนละหนึ่งครั้งเป็นเวลา 3 เดือนและติดตามผลที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังรักษา

ครบด้วยการประเมินคะแนนมาซีจาก ภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน คะแนนเมลานินอินเด็กส์จากเครื่องเมกซามิเตอร์ แบบสอบถามความพึงพอใจและประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลการศึกษา จากจำนวนผู้ร่วมวิจัย 40 ราย ออกจากการวิจัยก่อนกำหนด 7 ราย เหลือจำนวน 33 ราย พบว่ารอยโรคดีขึ้นอย่าง มีนัยสำคัญจากการประเมินด้วยคะแนนมาซีและคะแนนเมลานินอินเด็กส์ในกลุ่มของเลเซอร์และกลุ่มวิธีผสม เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยค่าคะแนนมาซีมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ส่วนคะแนนเมลานินอินเด็กส์ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ส่วนในกลุ่มยาทาไม่พบมีความแตกต่างที่มีนัยสำคัญในทุกช่วงสัปดาห์ที่มาติดตามผลการรักษาทางสถิติ เมื่อเทียบค่าร้อยละคะแนนมาซีที่ลดลงพบว่ากลุ่มวิธีผสมมีการลดลงของร้อยละคะแนนมาซีมากกว่ากลุ่มยาทาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยส่วนใหญ่พอใจต่อผลการรักษาด้วยเลเซอร์และกลุ่มวิธีผสมค่อนข้างสูง โดยมีผลข้างเคียงเรื่องของผิวหนังคล้ำลงหลังทำเลเซอร์เพียง 1 ราย

สรุปผล การใช้เลเซอร์แฟร็กชันนอลความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร ทูเลียมไฟเบอร์ ร่วมกับการทาครีมสูตรไฮโดรควิโนนในกา รักษาฝ้าบนใบหน้าให้ผลการรักษาที่ดี มีความพึงพอใจสูง และไม่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ

คำสำคัญ ฝ้า, เลเซอร์แฟร็กชันนอลความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร ทูเลียมไฟเบอร์, ครีมสูตรไฮโดรควิโนน, คะแนนมาซี, คะแนนเมลานินอินเด็กส์

Abstract

Melasma is an acquired increased pigmentation of the skin, characterized by gray-brown symmetrical patches, mostly in the sun-exposed areas of the skin such as cheek, forehead. Commonly found in female more than male. The pathogenesis is unknown, but genetic or hormonal influences with UV radiation are important. The common treatment of melasma is topical agents, chemical peeling and laser.

Objective: This study decided to compare the effectiveness of fractional 1927-nm thulium fiber laser with a fixed hydroquinone cream versus a fixed hydroquinone cream alone in melasma patients.

Materials and methods: Forty patients with melasma on both cheek were enrolled. Patients were randomly divided into 3 groups ; HQ cream, laser and mixed groups then encountered 3 consecutive sessions at 4-week intervals and followed up at 0, 4, 8 and 12 weeks. The outcome consisted of the evaluation of MASI score by 2 dermatologists, melanin index score by mexameter, satisfactory score by the patients and side effect evaluation by doctor.

Results: Thirty-three patients completed the study. There were significant decrease in MASI score and melanin index score compare with the baseline in laser and mixed groups. MASI score was decreasing significantly in 4th, 8th and 12th week while melanin index score was decreasing significantly in 4th and 12th week. These 2 groups also have highly satisfaction score. On the other hand, HQ cream group had no different significantly in any week. There are significant decrease in % MASI score reduction in mixed group more than HQ cream. Only 1 patient has a side effect of post-inflammatory hyperpigmentation but no one have a serious complication from this study.

Conclusion: Fractional 1927-nm thulium fiber laser with a fixed hydroquinone cream showed improvement, safe, good satisfaction, no serious side effect in melasma patients.

Key words: Melasma, fractional 1927-nm thulium fiber laser, a fixed hydroquinone cream, MASI score, melanin index

บทนำ

ฝ้า (Melasma) คือ ภาวะความผิดปกติของการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanin) ที่บริเวณใบหน้าเกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสีที่ผิวหนังเมลานोไซท์ (Melanocyte) ทำงานผิดปกติ ส่งเม็ดสีขึ้นมาที่ผิวหนังด้านบนปริมาณมาก จึงทำให้ความเข้มของสีผิวไม่สม่ำเสมอ เห็นเป็นลักษณะปื้นสีน้ำตาลที่มีขนาดไม่เท่ากัน มักพบที่บริเวณที่สัมผัสกับแดด ได้แก่ แก้ม จมูก หน้าผากและคาง ส่วนใหญ่พบในเพศหญิง ช่วงอายุ 30-40 ปีขึ้นไป โดยเฉพาะในคนที่มสีผิวคล้ำ หรือมีประวัติสัมผัสแสงแดดบ่อยๆ สาเหตุของการเกิดฝ้ายังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่ในปัจจุบันนี้เชื่อว่าเกิด จากหลายปัจจัยร่วมกัน ไม่ว่าจะเป็นจาก แสงแดด ฮอรัโมน พันธุกรรม ภาวะโภชนาการ เครื่องสำอาง และยาบางชนิด

การรักษาฝ้าในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการรักษาใดที่ให้ผลได้ 100% ที่สำคัญยังพบเรื่องของการเกิดฝ้าซ้ำ และปัญหาผลข้างเคียงของวิธีการรักษา การรักษาหลักยังเป็นการใช้ยาทา เช่น กลุ่มยาทาไฮโดรควิโนนซึ่งใช้เป็นยามาตรฐานในการรักษาฝ้า , อะเซเลอิก แอซิด (Azelaic acid), โคจิก แอซิด (Kojic acid), อาร์บูติน (Arbutin) เป็นต้น หรือสารที่ใช้ผลัดเซลล์ผิว เช่น ไกลโคลิก แอซิด (glycolic acid) ไตรคลอโรอะซิติก แอซิด (Trichloroacetic acid) เป็นต้น

การรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่มีการศึกษาวิจัยแล้วว่าได้ผลที่ดีในการช่วยลดความเข้มฝ้า ณ ปัจจุบันมีเลเซอร์หลายตัวที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาฝ้า ไม่ว่าจะเป็น เลเซอร์แอสไอพีแอล, เลเซอร์คิวสวิทช์เอ็นดี แยก, เลเซอร์คิวสวิทช์อเล็กแซนไดท์ ปัจจุบันนี้มีการนำกลุ่มเลเซอร์ที่เรียกว่าแฟรกชันนอลเลเซอร์ (Fractional Laser) มาใช้ในการศึกษาวิจัยเพื่อรักษาฝ้ามากขึ้น เชื่อว่าเกิดจากการที่เลเซอร์กระตุ้นให้เกิดการส่งเม็ดสีออกสู่ผิวหนังชั้นนอก (Microscopic Epidermal Necrotic Debris; MENDs) และมีการหลุดลอกออกไป (Goldberg, 2008) ล่าสุดในต้นปี 2012 Kristel D. Polder และ Suzanne Bruce ได้ทำการศึกษารักษาคนไข้ฝ้าด้วยเครื่องเลเซอร์แฟรกชันนอลนอนอะเบอร์ทีไฟไฟเบอร์ ทูเลียมที่มีความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร โดยทำการศึกษานำร่อง (Pilot Study) การเลือกใช้เลเซอร์ความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร (1927-nm laser) เพราะต้องการที่จะจำเพาะเป้าหมายให้ในชั้นผิวหนังกำพร้า (Epidermis) อีกทั้งเลเซอร์ชนิดนี้สามารถลงลึกแค่เพียงไม่เกิน 200 ไมครอน พบว่า ในช่วง 1 เดือนหลังทำการรักษาครบ คนไข้มีการลดลงของฝ้าประมาณ 51% ที่ 3 เดือนลดลง 33% และที่ 6 เดือนลดลง 34% ผลข้างเคียงของการรักษาที่พบได้แก่รอยแดง บวมที่ใบหน้าเล็กน้อย แต่ไม่พบเรื่องรอยดำหลังการรักษา (PIH)

ในการวิจัยนี้ทำการวิจัยเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของการใช้เครื่องเลเซอร์แฟรกชันนอลความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร ทูเลียมไฟเบอร์ (Fractional 1927-nm Thulium Fiber Laser) ในการรักษาฝ้าบนใบหน้า โดยเทียบกับการรักษาด้วยการทายา และการรักษาแบบทั้งผสมเลเซอร์และยาทา และประเมินระดับความพึงพอใจ ผลข้างเคียงของการรักษาด้วย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของการใช้เครื่องเลเซอร์แฟรกชันนอลความยาวคลื่น 1927 นาโนเมตร ทูเลียมไฟเบอร์ (Fractional 1927-nm Thulium Fiber Laser) ในการรักษาฝ้าบนใบหน้า รวมถึงความพึงพอใจและผลข้างเคียงจากการรักษา

วิธีการรักษาและขั้นตอนการวิจัย

มีผู้ร่วมวิจัยที่มีฝ้าจำนวน 40 คน สุ่มแบ่งกลุ่มรับการรักษาด้วยยาทา ครีมสูตรไฮโดรควิโนน 12 คน เลเซอร์แฟรคชั่นนอลทูเลียม 14 คน และวิธีผสม 14 คน จากนั้นทำการ วัดค่าเมลานินอินเด็กซ์ และ ถ่ายรูป ประเมินคะแนนมาซีก่อนรักษา นัดทำการรักษาทุก 4 สัปดาห์ต่อครั้งรวมเป็นเวลา 12 สัปดาห์และติดตามผล ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังรักษาครบด้วยการประเมินคะแนน มาซีจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน คะแนนเมลานินอินเด็กซ์จากเครื่องเมกซามิเตอร์ และให้ผู้ร่วม วิจัยตอบแบบสอบถามความพึงพอใจและ ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 12

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

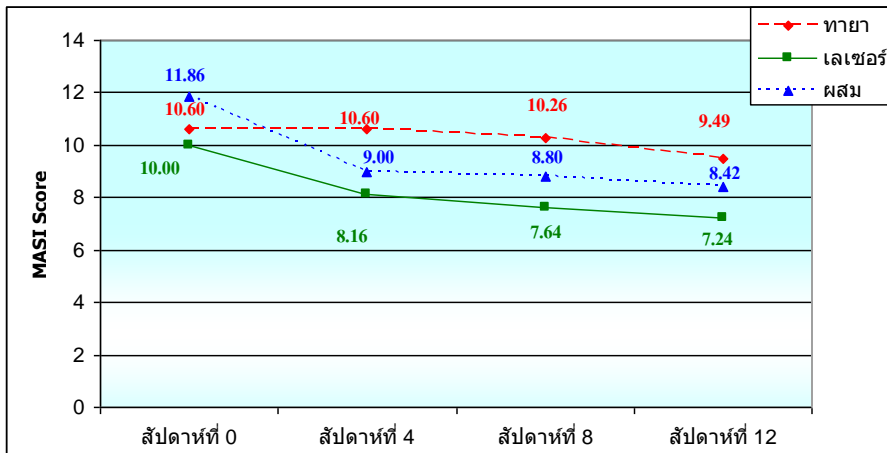
เปรียบเทียบคุณลักษณะทั่วไประหว่าง กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา รักษาด้วยเลเซอร์ และ รักษาด้วยวิธีผสม กรณีข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้ Kruskal Wallis Test และข้อมูลเชิงคุณภาพใช้ Fisher exact test เปรียบเทียบข้อมูล ค่า MASI Score และ Mean melanin index ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ระหว่างการ รักษา 3 วิธี ด้วยสถิติ Repeated Messure ANOVA และทำการเปรียบเทียบรายคู่ (Multiple comparison) ด้วย วิธี Bonferoni เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไป (สัปดาห์ที่ 12 – 0) ของค่า MASI Score และ Mean melanin index ระหว่างกลุ่ม ที่ได้รับ รักษาด้วยเลเซอร์ และรักษาด้วยวิธีผสมเทียบกับการรักษาฝ้า ด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว ด้วยสถิติ Mann Withney U test ทุกการทดสอบกำหนดระดับการมีนัยสำคัญทาง สถิติที่ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

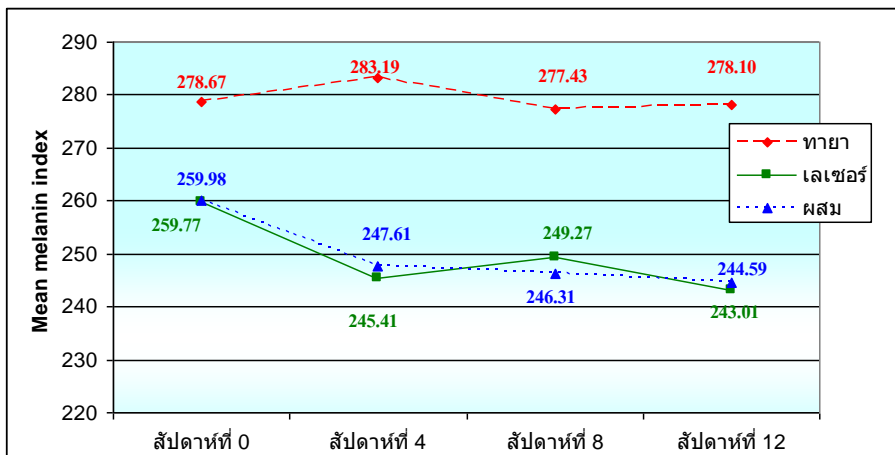
คะแนนมาซีและคะแนนเมลานินอินเด็กซ์ในกลุ่มของเลเซอร์และกลุ่มวิธีผสม ลดลงเมื่อเทียบกับ ก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนกลุ่มยาทาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของ คะแนนมาซีและคะแนนเมลานินอินเด็กซ์เทียบก่อนหลังการรักษา ($p = 0.49$) และเมื่อเทียบค่าร้อยละคะแนน มาซีที่ลดลงพบว่ากลุ่มวิธีผสมมีความแตกต่างกับกลุ่มยาทาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.010$) แต่เมื่อเทียบ ค่าร้อยละคะแนนมาซีที่ลดลงพบว่ากลุ่มวิธี เลเซอร์และ กลุ่มยาทาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($p = 0.025$)

ผู้ร่วมวิจัย ส่วนใหญ่พอใจต่อผลการรักษาด้วยเลเซอร์และกลุ่มวิธีผสมค่อนข้างสูง นั่นคือกลุ่ม เลเซอร์มีความพึง พอใจที่ระดับ ตั้งแต่ 51 % ขึ้นไปอยู่ที่ร้อยละ 57.1 เช่นเดียวกันกับกลุ่มที่ได้รับการรักษา

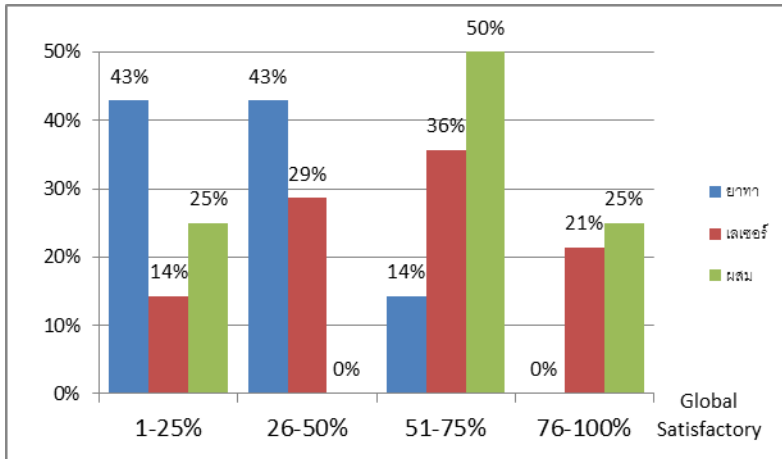
แบบผสมซึ่งพบว่าส่วนใหญ่พอใจในระดับตั้งแต่ 51 % ขึ้นไป ร้อยละ 75.0 ส่วนผลข้างเคียงในกลุ่มที่ทำเลเซอร์มีความใกล้เคียงกันคืออาการแดง แสบร้อน ลอกแห้ง เป็นต้น



กราฟที่ 1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย MASI Score ในสัปดาห์ที่ 0 , 4 , 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ รักษาด้วยเลเซอร์ และรักษาด้วยวิธีผสมเทียบกับการรักษาฝ้าด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว



กราฟที่ 2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Mean melanin index ในสัปดาห์ที่ 0 , 4 , 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ รักษาด้วยเลเซอร์ และรักษาด้วยวิธีผสมเทียบกับการรักษาฝ้าด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว



กราฟที่ 3 ร้อยละ ความพึงพอใจจากการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา

อภิปรายผลการทดลอง

จากงานวิจัยพบว่า การรักษา ฝ้าด้วยการใช้ เลเซอร์แฟรคชั่นนอลทุเลียม 1927 นาโนเมตร และการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์ผสมยาทาสูตรไฮโดรควิโนน ให้ผลการรักษาที่มีความแตกต่าง ของค่าคะแนนมาซี และคะแนนเมลานิน อินเด็กซ์ ในก่อนและหลังการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มยาทาอย่าง เดียวพบว่าฝ้าไม่มีความแตกต่างเทียบก่อนและหลังการรักษา เป็นเพราะการรักษาฝ้าด้วยเลเซอร์นั้นช่วยเร่ง การกำจัดเม็ดสีส่วนเกินออกทางผิวหนัง รวมถึงการทำลายสูตรไฮโดรควิโนนที่ไปยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ไทโรซิเนสทำให้การสร้างเม็ดสีใหม่เกิดขึ้นได้น้อยลง จึงทำให้ฝ้าดูจาง ลงชัดเจน ส่วนในกลุ่มยาทา นั้นไม่พบการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของค่าคะแนนมาซีและเมลานิน อินเด็กซ์ทั้ง ๆ ที่งานวิจัยที่ผ่านมาซึ่งทำ การรักษาฝ้าเปรียบเทียบระหว่างเลเซอร์กลุ่มแฟรคชั่นนอลและยาทาไฮโดรควิโนนนั้น การใช้ยาทาเองยังได้ ผลการรักษาที่ดีด้วยเช่นกัน (Kroon, 2011) อาจเนื่องมาจากการใช้ยาทารักษาฝ้าต้องอาศัยระยะเวลาในการ เห็นผลเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์ที่เห็นผลได้เร็วกว่าจึงทำให้ดูเหมือนว่าการทายามีประสิทธิภาพน้อยกว่า อีกทั้งการทายากลุ่มไฮโดรควิโนนนี้เน้นไปที่ยับยั้งการสร้งเม็ดสีใหม่โดยไปยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้าง เม็ดสี แต่คนไข้ที่มีฝ้าอยู่แล้วการทายาอาจไม่ได้ส่งผลโดยตรงต่อเม็ดสีที่มีอยู่เดิมฝ้าจึงอาจดูจางน้อยเมื่อเทียบ กับการรักษาในกลุ่มอื่น

ส่วนการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มซึ่งดูที่ค่าคะแนนร้อยละที่ลดลงของคะแนนมาซีเทียบ ระหว่างกลุ่มยาทาและกลุ่มผสม จะเห็นว่ากลุ่มผสมมีค่าร้อยละการลดลงของคะแนนมาซีที่ลดลงชัดเจนเมื่อ เทียบกับกลุ่มยาทา เพราะการผสมการรักษาฝ้าด้วยการทายาและเลเซอร์ช่วยส่งเสริมให้ความเข้มฝ้าลดลง ได้รวดเร็วอย่างมีประสิทธิภาพชัดเจน เมื่อเทียบกับการศึกษาโดย ใช้ 1550-nm fractional laser เทียบการทายา ไฮโดรควิโนน พบว่าทั้งกลุ่มทายาและกลุ่มเลเซอร์ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน คือความเข้มฝ้าลดลงใน ทั้ง 2 กลุ่ม (Kroon, 2011) ผู้ร่วมวิจัยเองก็มีความเชื่อมั่นต่อการรักษาทำให้มีความร่วมมือที่ดีในการรักษา ซึ่ง เห็นได้ชัดจากคะแนนความพึงพอใจที่ทั้งกลุ่มเลเซอร์และกลุ่มผสมมีความพึงพอใจที่ค่อนข้างสูงเทียบกับ กลุ่มยาทาที่คะแนนความพึงพอใจค่อนข้างต่ำ แต่อย่างไรก็ตามเรื่องผลข้างเคียงจากการรักษานั้นกลุ่มยา

หาไม่พบมีผลข้างเคียงใด ๆ ในขณะที่กลุ่มที่มีเลเซอร์ร่วมรักษานั้น ผู้ร่วมวิจัยแทบทุกคนมีปัญหาเรื่องอาการแดง แสบร้อน หรือลอกกัน แต่ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจนทำให้ต้องหยุดการรักษาก่อนเวลา พบผลข้างเคียงเรื่องอาการที่ผิวหนังคันหลังทำเลเซอร์เพียง 1 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีผิวเดิมค่อนข้างคล้ำ (Skin type 5)

สรุปผล

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าเลเซอร์แฟร็กชันนอลทุเลียม 1927 นาโนเมตร มีประสิทธิภาพที่ดีและปลอดภัยในการนำมารักษาฝ้า และสามารถใช้ร่วมกับการทายาไฮโดรควิโนนได้ โดยไม่ทำให้มีผลข้างเคียงใดๆมากขึ้น แต่อาการข้างเคียงจากตัวเลเซอร์เองที่พบได้ชัดเจนคืออาการแสบร้อนและอาการแดงของผิวหนังซึ่งจำเป็นต้องอธิบายให้ผู้ป่วยทราบและเข้าใจก่อนเริ่มการรักษาทุกครั้ง ดังนั้นการใช้เลเซอร์ชนิดนี้จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าให้ได้ประสิทธิภาพที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

Kristel, D. Polder, April, H., Leigh, E. (2012). Treatment of Melasma Using a Novel 1,927-nm Fractional Thulium Fiber Laser: A Pilot Study. **Dermatol Surg**, **38** , 342-348.

Kroon, M.W., Wind, B.S., Beek, J.F., Veen, J.P., Nieuweboer-Krobotova, L., Bos, J.D. & Wolkerstorfer, A. (2011). Nonablative 1550-nm fractional laser therapy versus triple topical therapy for the treatment of melasma: a randomized controlled pilot study. **J Am Acad Dermatol**, **64(3)**, 516-23.

Goldberg, D.J., Berlin, A.L. & Phelps, R. (2008). Histologic and ultrastructural analysis of melasma after fractional resurfacing. **Lasers Surg Med**, **40(2)**, 134-138.