

การศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของกรดทรานเนซามิกระหว่างความเข้มข้น

4 และ 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในการรักษาฝ้าโดยวิธีการฉีดผ่านใต้ผิวหนัง

**COMPARATIVE STUDY OF EFFECTIVENESS OF INTRADERMAL INJECTION
OF TRANSNEXAMIC ACID AT BETWEEN CONCENTRATION 4 MG/ML AND
10 MG/ML FOR MELASMA TREATMENT**

PARICHART SUKONTHASARN

พญ.ปาริชาติ สุคนธ์สรรพ, พญ.สุนิสา ไทยจินดา, พญ.ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ

นักศึกษาระดับปริญญาโท, อาจารย์

นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ฝ้าเป็นความผิดปกติทางเม็ดสีที่พบได้บ่อยในหญิงเอเชีย รวมทั้งประเทศไทย และในปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ การวิจัยนี้จึงนำเสนออีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้าด้วยการฉีดยา ทรานเนซามิกแอซิดเข้าใต้ผิวหนัง

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าด้วยการฉีดทรานเนซามิกใต้ผิวหนัง

ระหว่าง ความเข้มข้น 4 มก./มล. และ 10 มก./มล.

วิธีการศึกษา ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีฝ้าบนใบหน้าทั้งสองข้างทั้งหมด 25 คน ได้รับการแบ่งสุ่มครึ่งหน้าซ้ายขวา โดยได้รับการรักษาโดยการฉีดยาทรานเนซามิกแอซิด 10 มก./มล. เข้าใต้ผิวหนังครึ่งหน้า ส่วนอีกครึ่งหน้ารักษาโดยฉีดยาทรานเนซามิกแอซิด 4 มก./มล. ทำทั้งหมด 5 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 2 สัปดาห์ ประเมินผลทุก 2 สัปดาห์จนถึงสัปดาห์ที่ 8 ของการวิจัย และติดตามผลครั้งสุดท้ายในสัปดาห์ที่ 12 เพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของฝ้า ประเมินโดยใช้เครื่องวัดปริมาณเม็ดสี คะแนนมาซี รูปภาพจากกล้องวิซิโอเฟส ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยและผลข้างเคียงเฉพาะที่

ผลการศึกษา จากการศึกษาติดตามผลผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 25 คนพบว่าฝ้าทั้งสองข้างมีค่าเฉลี่ยเม็ดสี และ คะแนนมาซี ลดลงจากสัปดาห์เริ่มต้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้างที่รักษาด้วยความเข้มข้น 4 มก./มล. ผลสม พบว่าค่าเฉลี่ยเม็ดสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ส่วนคะแนนมาซีลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ 6 8 และ 12 ตามลำดับ ส่วนข้างที่รักษาด้วยความเข้มข้น 10 มก./มล.พบว่าค่าเฉลี่ยเม็ดสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 2 4 6 8 และ 12 ตามลำดับ ส่วนคะแนนมาซีลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ 4 6 8 และ 12 โดยพบว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างข้างที่ทำการรักษาด้วยความเข้มข้น 10 มก./มล.และ 4 มก./มล.ไม่พบว่ามีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการฉีดยาทั้ง 2 ความเข้มข้น

สรุปผล การรักษาฝ้าโดยใช้ทรานเนซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนังทั้งความเข้มข้น 10 มก./มล. และ 4 มก./มล. มีประสิทธิภาพในการทำให้ฝ้าจางลงได้เท่าเทียมกัน จึงเป็นการลดปริมาณยาที่ใช้ในการรักษาฝ้าลง เนื่องจากการใช้ความเข้มข้นเพียง 4 มก./มล.ก็เพียงพอแล้วในการรักษาฝ้าและเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาฝ้านอกเหนือจากการรักษาด้วยยาไฮโดรควิโนน ซึ่งใช้อย่างค่อนข้างแพร่หลายในปัจจุบันแต่ก็มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก

คำสำคัญ : ฝ้า / ทรานเนซามิกแอซิด / ฉีดใต้ผิวหนัง

ABSTRACT

Melasma is a common dermatological problem in Asians, including Thais. There is currently no effective therapy to completely eradicate melasma. Intradermal transnexamamic acid is an effective way for treatment melasma. We composed the efficacy of melasma treatment between different concentration of intradermal transnexamamic acid.

Objective : We sought to compare efficacy of different concentrations of intradermal transnexamamic acid between concentration 10 and 4 mg/ml in melasma treatment

Material and Methods : Twenty five patients with melasma were recruited in this study. Each patient was randomly selected to be treated with intradermal transnexamamic acid 10 mg/ml on one side of their face and 4 mg/ml on the other side. The intradermal treatment were performed 5 times, each were 2 weeks apart. The assessments were performed before each treatment. The final assessments were done 4 weeks after the last injection to assess recurrence of melasma. All assessments were performed by using mean melanin index, MASI score, pictures from visioface, patients' satisfaction and local adverse effects.

Results : All of the patients were complete the treatment protocol(25 patients). The melasma on left and right side of patients' faces showed a significant reduction in mean melanin index and MASI score. At the 4mg/ml concentration side, mean melanin index decrease with significant reduction in 8th and 12th week and MASI score decrease with significant reduction in 6th, 8th and 12th week. At the 10 mg/ml concentration side, mean melanin index decrease with significant reduction in 2th, 4th, 6th, 8th and 12th week and MASI score decrease with significant reduction in 4th, 6th, 8th, and 12th week. However, there was no statistically significant difference in any parameters when compared the results of intradermal transnexamamic acid 10 and 4 mg/ml. There was no severe adverse effects from either treatments.

Conclusions : Both 10 and 4 mg/ml intradermal transnexamamic acid could improve melasma. However there was no statistically significant difference between the efficacy of these two concentrations in melasma treatment. There was no severe adverse effects from either treatments. This study suggests that the concentration of intradermal transnexamamic 4 mg/ml appears to be proper for melasma therapy.

บทนำ

ฝ้าเป็นความผิดปกติของการผลิตของเม็ดสีที่สะสมอยู่ในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ (Grimes, Yamada & Bhawan, 2005) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้หญิงโดยเฉพาะชาวเอเชียและแอฟริกัน-อเมริกัน

(Arenas, 1996; Taylor, 2003) และผู้ที่มีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick skin types IV,V,VI) ในประเทศไทย พบประมาณร้อยละ 0.25 – 33 (Suvanprakorn, 1982)

สาเหตุการเกิดฝ้าที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากผลการตัดชิ้นเนื้อพบว่า บริเวณผิวหนังที่เป็น ฝ้ามีเมลานินไซท์เท่าเดิมแต่มีการทำงานที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้เม็ดสีที่บริเวณนั้นมากขึ้น (Morgan, 1975) ซึ่งคาดว่าเกิดจากปัจจัยกระตุ้นหลาย ๆ ปัจจัยร่วมกัน เช่น แสงแดด รังสีอัลตราไวโอเล็ต ฮอร์โมน การตั้งครรภ์ กรรมพันธุ์ เครื่องสำอาง อาหาร โรคประจำตัว (Grimes, 1995; Grimes, Kelly, Torok & Willis, 2006; Ortonne et al. 2009; Victor, Gelber, & Rao, 2004) การป้องกันและรักษาในปัจจุบัน นั้นมีหลายวิธีแต่ยังไม่มีวิธีใดที่ได้ผลอย่างมีประสิทธิภาพและรักษาหายขาด (Lee, Kim, & Whang, 2002; Rendon & Berneburg, 2006; Rusciani, A., Motta, Rusciani, L., & Alfano, 2005)

การฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้เทคนิค localized microinjection หรืออาจเรียกว่า เมโสเธอราปี (Pistor, 1979) คือการใช้ยาที่มีปริมาณที่พอเหมาะเข้าสู่ชั้นผิวหนังที่ต้องการรักษาได้โดยตรง จุดประสงค์ เพื่อหลีกเลี่ยงการไช้ยารับประทานหรือการใช้ยาในรูปแบบอื่นที่อาจจะต้องใช้ปริมาณยาที่มากเกินไปจนอาจเป็นเหตุให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบอื่น ๆ การวิจัยนี้สารที่ใช้ ทำเมโสเธอราปี คือ กรดทรานเนซามิก (Tranexamic acid) เป็นตัวยับยั้งการเปลี่ยนพลาสมีโนเจนเป็นพลาสมีน ซึ่งจะช่วยยับยั้งพลาสมีนที่ถูกกระตุ้นโดยรังสียูวี โดยป้องกันการจับของพลาสมีโนเจนกับเซลล์ผิวหนัง ส่งผลให้อิทธิพลของฮอร์โมนลดลง และโปรสตราแกลนดินน้อยลง การทำงานของไทโรซิเนสจึงลดลงตามไปด้วย (Hardy, 1991; Mahdy & Webster, 2004)

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาฝ้า ผลข้างเคียง และความพึงพอใจของการฉีดทรานเนซามิกใต้ผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้น 4 มก./มล. และ 10 มก./มล.

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

อาสาสมัครเพศหญิงที่มีอายุ 25 ปีขึ้นไป และเป็นฝ้าบริเวณใบหน้าทั้ง 2 ข้าง แบ่งครึ่งซีกใบหน้าซ้าย ขวา แล้วเลือกโดยการสุ่มว่าใบหน้าซีกใดได้รับการฉีดทรานเนซามิกความเข้มข้น 4 หรือ 10 มก./มล. โดยก่อนทำการฉีดจะมีการประเมินชนิดของฝ้าโดยจุดแลมป์ ถ่ายภาพวิซิโอเฟส วัดค่าความเข้มเม็ดสีและ

ค่าคะแนนมาซี จากนั้นนิตอาสาสมัครมาทำการรักษาทุก 2 สัปดาห์ เป็นจำนวนทั้งสิ้น 5 ครั้ง (ถึงสัปดาห์ที่ 8 ของการวิจัย) จึงนัดติดตามผลครั้งสุดท้ายในอีก 4 สัปดาห์ถัดไป (สัปดาห์ที่ 12 ของการวิจัย) มีการประเมินผลข้างเคียงและความพึงพอใจของการรักษาในทุกสัปดาห์ที่เข้ามารับการรักษา

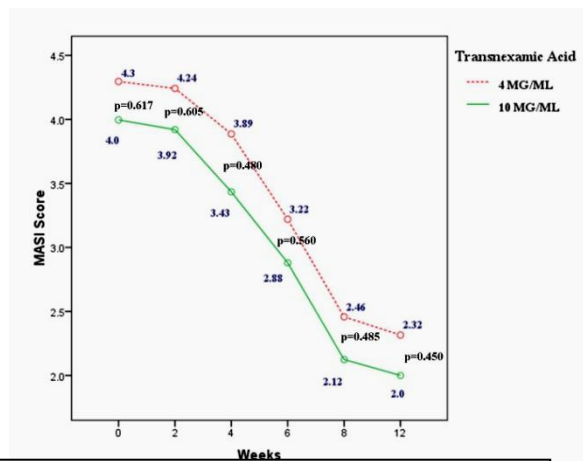
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบข้อมูล ค่า MASI Score และ Mean melanin index ในสัปดาห์ที่ 0 , 2 , 4 , 6 , 8 และ 12 ระหว่างความเข้มข้น 4 และ 10 มก./มล. ด้วยสถิติ Repeated Messure ANOVA และทำการเปรียบเทียบรายคู่ (Multiple comparison) ด้วยวิธี Bonferoni เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ต่างๆกับก่อนการรักษาของค่า MASI Score และ Mean melanin index ระหว่าง กลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการฉีด ทรานเนซามิกทั้ง 2 ความเข้มข้น ด้วยสถิติ paired t-test

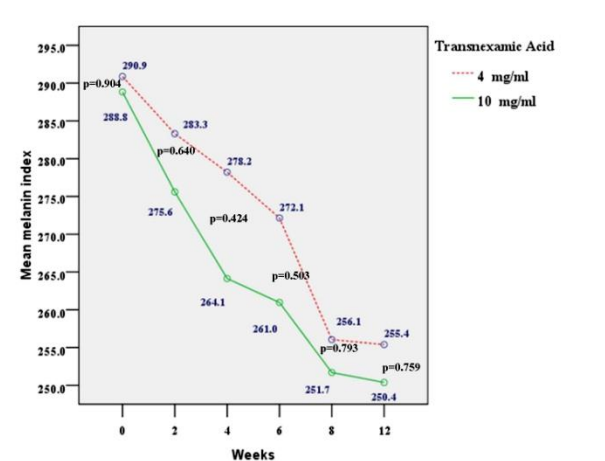
ผลการวิจัย

ในส่วนของ ค่าเฉลี่ย MASI Score และค่าเฉลี่ย Mean melanin index ในสัปดาห์ที่ 0 , 2 , 4 , 6 , 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการฉีดทรานเนซามิกเข้มข้น 4 มก./มล. ไม่แตกต่างกันทางสถิติ กับในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยความเข้มข้น 10 มก./มล.

ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยความเข้มข้น 4 มก./มล. และ 10 มก./มล. นั้นมีความพึงพอใจต่อการรักษาในแต่ละสัปดาห์ใกล้เคียงกัน สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษาทั้ง 2 ความเข้มข้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง



เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย MASI ในสัปดาห์ที่ 0 , 2 , 4 , 6 , 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการฉีดทรานเนซามิกเข้มข้น 4 มก./มล. เทียบกับ 10 มก./มล.



เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย Mean melanin index ในสัปดาห์ที่ 0 , 2 , 4 , 6 , 8 และ 12 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาฝ้าโดยการฉีดทรานเนซามิกเข้มข้น 4 มก./มล. เทียบกับ 10 มก./มล.



อภิปรายผลการทดลอง

จากการศึกษานี้พบว่าการฉีดยาทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนังเพียงอย่างเดียวก็สามารถทำให้ฝ้าจางลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งความเข้มข้น 4 และ 10 มก./มล. โดยอ้างอิงจากงานวิจัยเดิมสามารถวิเคราะห์ได้ว่า การรักษาฝ้าโดยการฉีดยาทรานเนซามิกเข้าใต้ผิวหนังสามารถไปป้องกันการกระตุ้นของแสงยูวีที่มากกระตุ้นเซลล์ผิวหนังที่ไปสามารถส่งสัญญาณไปที่เซลล์เม็ดสีเพื่อเพิ่มการผลิตเม็ดสีของพลาสติน ลดอะราซินติกแอซิด พรอสตาแกลนดินส์และ ลดการทำงานของเซลล์เม็ดสีในการผลิตเม็ดสี นอกจากนี้ยังลดสารกระตุ้นการสร้างเซลล์เม็ดสี ทำให้เซลล์เม็ดสีมีปริมาณลดลงอีกด้วย (Maeda, 1998) และนอกจากนี้เชื่อว่ายาทรานเนซามิกยังช่วยลดการทำงานของเซลล์เม็ดสีลงโดยการส่งสัญญาณจากเซลล์ผิวหนังไปยังเซลล์เม็ดสี (Maeda & Tomita, 2007) นอกจากนี้ผลการตัดชิ้นเนื้อยังพบว่าบริเวณใต้ผิวหนังที่ได้รับการฉีดยาทรานเนซามิกแอซิดมีจำนวนเม็ดสีน้อยกว่าข้างที่ไม่ได้ฉีด (Li Daning, 2010)

ความเข้มข้นที่ใช้ในการรักษาฝ้าที่ 4 มก./มล. ก็มีประสิทธิภาพดีเช่นเดียวกับ 10 มก./มล. แต่พบว่าความเข้มข้น 10 มก./มล. ทำให้ฝ้าจางลงได้เร็วกว่า 4 มก./มล. โดยอ้างอิงจากค่าเฉลี่ยเม็ดสี (ลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2) และค่าคะแนนมาซีที่เปลี่ยนแปลงไป (ลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4) และเมื่อทำการติดตามผลในสัปดาห์ที่ 12 ข้างที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดยาทรานเนซามิกแอซิดเข้าใต้ผิวหนัง ทั้งความเข้มข้น 10 และ 4 มก./มล. ยังคงมีค่าคะแนนมาซีและค่าเฉลี่ยเม็ดสีลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าฝ้ายังไม่กลับมาเป็นซ้ำหลังการรักษา 4 สัปดาห์

สรุปผล

การรักษาฝ้าโดยใช้ยาทรานเนซามิกแอซิดฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ความเข้มข้นทั้ง 10 มก./มล. และ 4 มก./มล. มีประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าได้เท่าเทียมกัน โดยพิจารณาจากทั้งข้อมูลจากค่าเฉลี่ยเม็ดสีจากเครื่องเมกซามิเตอร์ และคะแนนมาซี รวมทั้งความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย นอกจากนี้ผลข้างเคียงของการรักษาไม่อันตรายและพบน้อยมาก เพราะฉะนั้นการรักษาฝ้าโดยใช้ยาทรานเนซามิกแอซิดเข้าใต้ผิวหนังทำให้ระดับของฝ้าลดลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งความเข้มข้นที่ใช้ในการรักษาเพียง 4 มก./มล. ก็เพียงพอแล้วในการรักษาฝ้าแต่ละครั้ง

เอกสารอ้างอิง

- Arenas, R. (1996). Melasma. In **Dermatologia: Atlas, Diagnostico Y Tratamiento** (pp. 96). Mexico City: Interamericana-McGraw-Hill.
- Grimes P.E. (1995). Melasma. Etiologic and therapeutic considerations. **Arch Dermatol**, **131**, 1453–1457.
- Grimes, P.E., Yamada, N., & Bhawan J. (2005). Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. **Am J Dermatopathol**, **27**, 96–101
- Hardy, J.F., & Desroches J. (1991). Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery. **Canadian Journal of anaesthesia**, **39**(4), 353-365.
- Lee, G.Y., Kim, H.J., & Whang K.K. (2002). The effect of combination treatment of the recalcitrant pigmentary disorders with pigmented laser and chemical peeling. **Dermato Surg**, **28** (12), 1120-1123; discussion 1123.
- Maeda, K., & Tomita Y. (2007). Mechanism of the inhibitory effect of tranexamic acid on melanogenesis in cultured human melanocytes in the present of keratinocyte-conditioned medium. **Journal of health science**, **53**(4), 389-396

- Mahdy, A.M., & Webster, N.R. (2004). Perioperative systemic haemostatic agents. **British journal of anaesthesia**, **93**(6), 842-858
- Morgan, J.E., Gilcherest, B., & Goldway R. (1975). Skin pigmentation. **Plast Reconstr Surg**, **56**(6), 617.
- Pistor M. (1979). **Un defi therapeutiche: la mesotherapie** (3rd ed.) (p.1-50). Paris: Maloine.
- Rendon, M., & Berneburg M. (2006). Treatment of melasma. **J Am Acad Dermatol**, **54** (5 supp 2), 272-281.
- Rusciani, A., Motta, A., Rusciani, L., & Alfano C. (2005). Q-switched alexandrite laser-assisted treatment of melasma: 2-year follow-up monitoring. **J Drugs Dermatol**, **4**(62), 770-774.
- Suvanprakorn P. (1982). Special problems among Orientals with the use of cosmetic products. In P. Frost, S.N. Horwitz (Eds.), **Principles of cosmetics for dermatologists (305-309)**. St Louis: CV Mosby.