

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาคีลอยด์โดยการทายาสารประกอบซิลิโคน
แบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอก

**RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, COMPARATIVE CLINICAL TRIAL OF
TOPICAL SILICONE GEL VERSUS PLACEBO FOR TREATMENT OF KELOID.**

VARAKORN PRUTTIPRUK

1

2

พญ.วารากร พฤทธิพิฤกษ์¹, พญ.ศิริวรรณ กุระมะสุวรรณ

¹ นิสิตระดับปริญญาโท, ² อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

คีลอยด์ (keloids) เกิดจากการตอบสนองที่มากเกินไปกว่าปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคที่ไม่ชัดเจนทำให้มีการรักษาที่แตกต่างกันมากมาย ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลถูกพัฒนาขึ้นตามหลังการรักษาคีลอยด์ด้วยแผ่นปิดซิลิโคนที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาคีลอยด์ที่ดี เนื่องจากความสะดวกในการใช้ และภาวะแทรกซ้อนที่น้อย ทำให้มีการใช้แพร่หลายมากขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์

วิธีการศึกษา

มีผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 22 คน แพทย์ผู้วิจัยแบ่งคีลอยด์เป็นสองส่วนเพื่อทายาสองตัวในการเปรียบเทียบกัน นัดตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษา การประเมินผลทำโดยแบบสอบถามคะแนนโพซาส (POSAS) วัดพื้นที่เฉลี่ย ภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา ประเมินผลความพึงพอใจและผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร

ผลการศึกษา

การลดลงของคะแนนโพซาสและค่าเฉลี่ยพื้นที่ของกลุ่มที่ใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลไม่ต่างไปจากการทายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้านความพึงพอใจหลังการรักษาที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม และพบว่าการใช้ยาทาทั้งสองกลุ่มไม่พบผลข้างเคียงใดๆในระหว่างการวิจัย

สรุปผล

ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลให้ผลการรักษาที่ไม่ต่างจากการทายาหลอก กลไกที่ทำให้คีลอยด์ดีขึ้นยังไม่ทราบอย่างแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากการเพิ่มและเก็บกักความชุ่มชื้นทำให้คีลอยด์มีลักษณะที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: คีลอยด์ / ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล / คะแนนโพซาส

ABSTRACT

Keloids occurs from abnormal response in any phases of the wound healing process. Until now, the exact pathophysiology of keloids formation is unknown, make it difficult to find effective treatment strategies for patients. A variety of treatments for keloids have been advocated in the past. The result is variable and recurrences remain common. Topical silicone gel has been developed after silicone sheeting was found to be effective on keloid formation prevention. Because of its ease of application and less complication, it has become an interesting alternative treatment for keloid.

Objective: To evaluate the efficacy of topical silicone gel versus placebo in subjects with keloids.

Material and method : A 12-week prospective study evaluated the efficacy of topical silicone gel compared with placebo for treatment of keloids in 22 Thai patients. Each of volunteer's keloid was divided into two parts and was randomly assigned to applied one topical gel, either topical silicone gel or placebo gel on each part twice a day. The outcome measures included POSAS score, area measurement, photographs and Patient Global Satisfactory score.

Results : There was no statistically significant decreased in POSAS score and mean area of keloids between the topical silicone gel and the placebo groups. Global satisfactory score was evenly rated by both groups. No adverse effect was observed.

Conclusion : Topical silicone gel gives no different outcome from placebo. The effect of silicone gel on keloids is still unknown but most likely to be from the hydration and occlusion.

Keywords: keloids / silicone gel / POSAS

บทนำ

คีลอยด์ (keloids) เกิดจากการตอบสนองที่มากเกินไปกว่าปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง พบได้บ่อยในคนสีผิวเข้มและคนเอเชีย โดยเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น แผลไฟไหม้ แผลผ่าตัด แผลฉีกขาด ฯลฯ (Gauglitz et al, 2011; Lewis and Sun, 1990; Deitch, Wheelahan, Rose, Clothier & Cotter, 1983) ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตทั้งทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย

เนื่องจากพยาธิกำเนิดของโรคที่ไม่ชัดเจน ทำให้มีแนวทางการรักษาที่แตกต่างออกมามากมาย (Mustoe, et al., 2002) การรักษาในปัจจุบันมีหลายวิธี ซึ่งทุกวิธีการล้วนมีข้อดีข้อเสียที่ต่างกัน เช่น การฉีดสารคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจทำให้เกิดผิวหนังฝ่อบาง อาการปวดจากการฉีดยา การรัดอาจสร้างความไม่

สะดวกในตำแหน่งที่ต้องการการเคลื่อนไหว การใช้แผ่นซิลิโคนเจลอาจใช้ไม่ได้ในกรณีแผลขนาดใหญ่และต้องการการเคลื่อนไหว เป็นต้น

การรักษารอยแผลเป็นนูนและคีลอยด์ด้วยแผ่นปิดซิลิโคนมีประสิทธิภาพที่ดี แต่ยังมีข้อจำกัดบางอย่าง จึงมีการพัฒนาในรูปแบบอื่นเพิ่มขึ้น โดยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลถูกพัฒนาขึ้นตามหลังมีทฤษฎีที่เชื่อว่าประสิทธิภาพของแผ่นปิดซิลิโคนเกิดจากการรั่วหลุดของซิลิโคนเข้าสู่แผล และเนื่องจากความสะดวกในการใช้ และไม่ส่งผลเสียอื่น ๆ อย่างเช่นที่ยาอื่นมี ทำให้ในปัจจุบันมีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น

มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นและคีลอยด์บริเวณรอยแผลกลางหน้าอกหลังการผ่าตัดพบว่ารอยแผลเป็นที่เกิดด้วยสารประกอบซิลิโคนแบบเจลแบนกว่า แดงน้อยกว่าและยืดหยุ่นมากกว่า รวมทั้งอาการคันและปวดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก (Chan, Lau, Adeeb, Somasundaram & Nasir-Zahari, 2005)

การศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมาในแง่ของการป้องกันการเกิดคีลอยด์ด้วยการทายาสารประกอบซิลิโคนพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดี (Chernoff, Cramer & Su-Huang, 2007; Signorini and Clementoni, 2007) แต่ในการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาคีลอยด์โดยใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลนั้นยังมีการศึกษาที่ค่อนข้างน้อย และปัจจุบันการเปรียบเทียบทางคลินิกเพื่อหาประสิทธิภาพการรักษาของยาที่ยังไม่มีการศึกษาอย่างชัดเจน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพ ความพึงพอใจ และความปลอดภัยของการใช้ ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาคีลอยด์

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการที่เป็นคีลอยด์ทั้งหมด 22 คน จะถูกสุ่มแบ่งคีลอยด์เป็นสองส่วน อาสาสมัครจะได้รับยาจำนวน 2 หลอดต่อคีลอยด์หนึ่งตำแหน่ง แจกโดยแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ผู้ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย โดยเป็นไปตามการสุ่ม หลอดแรกติดฉลาก A หลอดที่ 2 ติดฉลาก B ทายาตามตำแหน่งที่แพทย์ผู้วิจัยได้แบ่งไว้ ให้อาสาสมัครทายาบริเวณคีลอยด์วันละสองครั้งคือ หลังอาบน้ำตอนเช้าและก่อนนอน เป็นระยะเวลาทั้งหมด 12 สัปดาห์ จะมีการนัดตรวจติดตามลักษณะคีลอยด์ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 หลังการรักษา

การประเมินผลด้วยแบบสอบถามคะแนนโพซาส (POSAS) โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยและอาสาสมัครวิจัย ทำการหาพื้นที่เฉลี่ยก่อนและหลังการรักษาจากรูปภาพโดยโปรแกรมอิมเมจทูล (Image Tool for Windows Version 3.00 Copyright 1995-2002, The University of Texas Health Science Center in San Antonio.) ประเมินผลด้วยภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาด้วยแพทย์ 2 ท่านซึ่งไม่มี

ส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้ และประเมินผลความพึงพอใจและผลข้างเคียงโดยอาสาสมัคร จากนั้นจึงนำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดมาหาความแตกต่างทางสถิติ

ผลการวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนโพซาส (POSAS) พบว่าทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและยาหลอกมีคะแนนเฉลี่ยโพซาสในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า $p < 0.001$ ในทุกสัปดาห์ เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างยาทั้งสองตัวพบว่าคะแนนเฉลี่ยของโพซาสมีค่าใกล้เคียงกันในทุกสัปดาห์ที่ทำการวัดและเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในแต่ละสัปดาห์

ค่าเฉลี่ยพื้นที่ระหว่างก่อนและหลังการรักษาของทั้งสองกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลและกลุ่มยาหลอกมีค่าที่ลดลง เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาทั้งสองตัวพบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างพื้นที่ที่ลดลง (คิดเป็นร้อยละ) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ด้านความพึงพอใจหลังการรักษาที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์พบว่าไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม และการใช้ยาทาทั้งสองกลุ่มมีความปลอดภัยไม่พบผลข้างเคียงใดๆในระหว่างการศึกษา

อภิปรายผลการวิจัย

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ถึงแม้ทฤษฎีเกี่ยวกับกลไกการทำงานของยาทาสารซิลิโคนแบบเจลยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ในปัจจุบันเชื่อว่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความชุ่มชื้นที่บริเวณรอยแผลเป็นที่ทำการรักษาเป็นหลัก การศึกษาของควินน์ (Quinn et al., 1985) พบว่ารอยแผลเป็นที่ได้รับการรักษาจะมีการระเหยของน้ำออกจากรอยแผลเป็นลดลงครึ่งหนึ่งของบริเวณที่ไม่ได้รับการรักษา จึงเป็นไปได้ว่าการใช้ยาหลอกดังกล่าวสามารถเพิ่มความชุ่มชื้นหรือลดการระเหยของน้ำออกจากรอยแผลเป็นให้กับรอยแผลเป็นได้เช่นเดียวกับการใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจล ทำให้ผลการรักษาที่ 12 สัปดาห์สามารถลดค่าเฉลี่ยคะแนนโพซาส (POSAS) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน รวมถึงผลการวิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยของพื้นที่ก่อนและหลังการรักษาก็เป็นไปในทางเดียวกัน กล่าวคือยาทั้งสองตัวมีประสิทธิภาพในการลดขนาดของคีลอยด์ได้เหมือนกัน

สรุปผล

การใช้ยาทาสารประกอบซิลิโคนแบบเจลมีประสิทธิภาพในการรักษาคีลอยด์หลังการใช้ 12 สัปดาห์ไม่ต่างจากการทายาหลอก ด้านความพึงพอใจหลังการรักษาที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์พบว่าไม่

แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม และพบว่าการใช้ยาทาทั้งสองกลุ่มมีความปลอดภัยไม่พบผลข้างเคียงใดๆในระหว่างการวิจัย ในด้านกลไกการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองตัวยังไม่ทราบแน่ชัดแต่คาดว่าเกิดจากการเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับคีลอยด์ทำให้มีลักษณะของคีลอยด์ที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

Chan, K. Y., Lau, C. L., Adeb, S. M., Somasundaram, S. & Nasir-Zahari, M. (2005). A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Plast Reconstr Surg*, 116(4), 1013-1020

Chernoff, W. G., Cramer, H. & Su-Huang, S. (2007). The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post laser exfoliation erythema. *Aesth Plast Surg*, 31, 495-500

Gauglitz, G. G., Korting, H. C., Pavicic, T., Ruzicka, T. & Jeschke, M. G. (2011). Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*, 17, 113-125

Mustoe, T. A., Cooter, R. D., Gold, M. H., Hobbs, F. D. R., Ramelet, A. A., Shakespeare, P. G., Stella, M., Teot, L., Wood, F. M. & Ziegler, U. E. (2002). International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*, 110, 560-571

Quinn, K. J., Evans, J. H., Courtney, J. M. & Gaylor, J. D. S. (1985). Non-pressure treatment of hypertrophic scars. *Burns*, 12, 102-108