**การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษาแบบสูตรผสมโดย**

**แฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์ร่วมกับ** **5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีม**

**กับแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์อย่างเดียว**

**ในการรักษาโรคด่างขาวชนิดไม่ลุกลามที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา**

**ศิรดา จันทนาสุภาภรณ์1\* เทพ เฉลิมชัย1**

1สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

Email\*: friendfindborough@outlook.com

**บทคัดย่อ**

โรคด่างขาวเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนัง รอยโรคจะมีลักษณะเป็นผื่นราบ สีขาว ขอบเขตชัดเจน การรักษายังคงมีความท้าทายเนื่องจากการพยากรณ์โรคที่ไม่แน่นอนและการไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลายชนิด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาแนวทางการรักษาใหม่ๆเพิ่มเติม การรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร (Fr:CO2) ร่วมกับ 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีม (5% LCD)มีแนวโน้มในการให้ผลการรักษาที่ดีและเป็นที่น่าสนใจ งานวิจัยนี้ได้เปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษาโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์ ร่วมกับ 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีม (กลุ่มทดลอง)กับแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์อย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ในโรคด่างขาวชนิดไม่ลุกลามที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีรอยโรคอย่างน้อยสองตำแหน่งในคนเดียวกัน และผู้เข้าร่วมทุกคนได้ถูกสุ่มให้รับการรักษาโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์ ร่วมกับ 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีมบริเวณรอยโรคหนึ่งตำแหน่ง และแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์อย่างเดียวบริเวณอีกตำแหน่ง โดยศึกษาเปรียบเทียบในคนเดียวกันและรักษาโดยเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ทุก 4 สัปดาห์ อาสาสมัคร 17 คนเข้าร่วมงานวิจัย กลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์ ร่วมกับ 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีม มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของขนาดพื้นที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว (16.6+1.3% และ 10.1+0.8%, *p* value=0.0003 ตามลำดับ) นอกจากนี้กลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมมีการเพิ่มขึ้นของค่าเมลานินอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่ 12 มากกว่ากลุ่มควบคุม (79.3+30.6% และ 43.3+14.4%, *p* value<0.0001 ตามลำดับ) การประเมินระดับคุณภาพชีวิตและระดับพึงพอใจของผู้ป่วยแสดงผลทีดีขึ้นในทั้งสองกลุ่มโดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในทั้งสองกลุ่ม โดยสรุปการเพิ่มรักษาโดย 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีม กับแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์แสดงประสิทธิผลการรักษาดีกว่าการรักษาโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์อย่างเดียวร่วมกับมีความปลอดภัยอย่างมากในโรคด่างขาว ผลการรักษานี้สามารถนำไปประยุกต์เป็นการรักษาทางเลือกในการรักษาโรคด่างข่าวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

**คำสำคัญ:** แฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์เลเซอร์ 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ครีม โรคด่างขาวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

**A comparative study between a combination of fractional carbon dioxide laser and 5% liquor carbonis detergents cream with fractional carbon dioxide laser alone in the treatment of stable type, resistant vitiligo**

**Sirada Chanthanasupaporn1\*, Thep Chalermchai1**

1School of Anti-aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

Email\*: friendfindborough@outlook.com

**Abstract**

Vitiligo is an autoimmune disease of the skin characterized by well-circumscribed, depigmented macules and patches. The treatment is still challenging due to unpredictable clinical course and resistance to various kinds of approaches. New therapeutic modalities are required. The combined treatment of fractional 10,600 nm, carbon dioxide laser (Fr:CO2) and 5% liquor carbonis detergents cream (5% LCD) tends to be promising and interesting. This study aimed to compare clinical efficacy and safety of Fr:CO2 laser and 5% LCD treatment (experimental group) with Fr:CO2 laser alone (control group) in stable type, resistant vitiligo. This study enrolled those vitiligo patients who had at least 2 lesions of vitiligo on the same person. All subjects were randomly assigned to receive a combined Fr:CO2 and 5% LCD cream on one site and only Fr:CO2 laser alone on the other lesion as intra-individual comparison. The treatment of Fr:CO2 laser was assigned for 3 sessions with 4-week interval. There were 17 subjects being enrolled. The combined treatment of Fr:CO2 laser with 5% LCD cream group had significantly better percent reduction of treated area measurement at 12th week visit than that of the laser treatment alone group (16.6+1.3% and 10.1+0.8%, *p* value=0.0003 respectively). Moreover, the combined treatment group had significantly greater percent increment of Mexameter melanin index on treated site at 12th week visit than that of the control group (79.3+30.6% and 43.3+14.4%, *p* value<0.0001, respectively). The assessment of daily living quality of life index and patients’ satisfaction score showed improvement in both groups without significant difference between the two groups. There was no serious adverse effect. In conclusion, an addition of 5%LCD cream to Fr:CO2 laser treatment demonstrate better clinical efficacy than Fr:CO2 laser alone with high safety profile in vitiligo. This result can be applied as an alternate treatment approach in resistant vitiligo.

**Keywords:** fractional carbon dioxide laser, 5% LCD cream, stable type, resistant vitiligo

**บทนำ**

โรคด่างขาว (vitiligo) เป็นโรคที่ผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีขาว เกิดจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีโดยระบบภูมิคุ้มกัน โรคด่างขาวสามารถพบได้ร้อยละ 0.5 ถึง 2 ของผู้ป่วยทั่วไป และพบได้ทุกเพศ ทุกเชื้อชาติในอัตราส่วนที่เท่า รอยโรคของโรคด่างขาวจะมีลักษณะเป็นผื่นราบ สีขาว ขอบเขตชัดเจน ไม่มีขุย ไม่มีอาการ มักพบรอยโรคบริเวณใบหน้า คอ แขน ขา ข้อศอก ข้อมือ และข้อเข่า รอยโรคมักขึ้นแบบสมมาตรและมักค่อยๆขยายจนมีขนาดใหญ่ขึ้น โรคด่างขาวสามารถแบ่งออกกว้างๆได้เป็น 2 ชนิดคือ ชนิดเฉพาะที่ และชนิดทั่วร่างกาย ชนิดเฉพาะที่คือการมีรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 80 ของพื้นที่ผิว และโรคด่างขาวชนิดนี้ยังสามารถแบ่งออกได้เป็นหลายชนิด เช่น ชนิดเยื่อบุ ชนิดใบหน้าและปลายมือปลายเท้า เป็นต้น ([Rodrigues et al., 2017b](#_ENREF_12)), ([Alikhan, Felsten, Daly, & Petronic-Rosic, 2011](#_ENREF_1)) โรคด่างขาวสามารถรักษาได้หลายวิธี เช่น การรักษาโดยการใช้ยา เช่น ทายาชนิดสเตียรอยด์ ยาทาที่มีส่วนประกอบของวิตามินดี ยาทาที่มีส่วนประกอบของถ่าน เช่น ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ซึ่งมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบ นอกจากนี้ยังมีการรักษาโดยการฉายแสง เช่น แนว์โรว์ แบนด์ ยูวีบี การรักษาโดยเลเซอร์ การรักษาโดยการผ่าตัด การรักษาทางเลือก การทำลายสีผิวปกติ และการปกปิดรอยขาว การเลือกวิธีการรักษาจะคำนึงถึงขนาดของรอยโรค การลุกลามและการกระจายตัวของรอยโรค ระยะเวลาการดำเนินโรค และประวัติการรักษาเดิม โดยในรอยโรคที่อยู่ในระยะลุกลาม จะรักษาโดยยารับประทานร่วมกับการฉายแสง ในรอยโรคที่มีการกระจายตัวน้อยกว่าร้อยละ 5 ถึง 10 ของพื้นที่ผิวสามารถรักษาโดยยาทา และในรอยโรคที่มีการกระจายตัวมากกว่าร้อยละ 5 ถึง 10 ของพื้นที่ผิวจะพิจารณารักษาโดยการฉายแสง โดยส่วนใหญ่การรักษาโรคด่างขาวมักต้องใช้การรักษาร่วมกันหลากหลายวิธี ([Felsten, Alikhan, & Petronic-Rosic, 2011](#_ENREF_6)), ([Rahman & Hasija, 2018](#_ENREF_10)), ([Rodrigues et al., 2017a](#_ENREF_11)), ([Nahhas, Braunberger, & Hamzavi, 2019](#_ENREF_9))

อย่างไรก็ตามการรักษาโรคด่างขาวมีแนวโน้มไม่ตอบสนองต่อการรักษา และเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาทั้งต่อบริเวณรอยโรคและบริเวณผิวหนังปกติ เช่น การรักษาด้วยยาทาชนิดสเตียรอยด์ก่อให้เกิดผิวหนังบาง เส้นเลือดขยาย รอยแตกตามผิวหนัง ขนยาวขึ้น ตุ่มขุมขนอักเสบคล้ายสิว และเกิดผลข้างเคียงจากการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย ในขณะที่การรักษาโดยการฉายแสงทำให้ผิวหนังปกติมีอาการ บวม แดง ไหม้ และเปลี่ยนเป็นสีคล้ำได้ ในปัจจุบันจึงมีการศึกษาแนวทางการรักษาโรคด่างขาวที่สามารถรักษาบริเวณรอยโรคได้โดยตรง โดยไม่ส่งผลกระทบต่อผิวหนังปกติ และรักษาบริเวณรอยโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไปได้([Felsten et al., 2011](#_ENREF_6)), ([Rahman & Hasija, 2018](#_ENREF_10))

แฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตรถูกนำมาใช้รักษาโรคด่างขาวโดยแนวคิดการใช้พลังงานแสงแบบแบ่งส่วนหรือ fractional photothermolysis หลักการทำงานของ fractional photothermolysis คือการทำให้เกิดพลังงานความร้อนที่มากกว่า 100 องศาเซลเซียสไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมายเป็นจุดเล็กๆแบบเฉพาะส่วน เรียกว่า microscopic treatment zones (MTZs) โดยพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นจะทำให้เนื้อเยื่อเป้าหมายเกิดการระเหยและหลุดหายไปทันที เกิดเป็นช่องว่างในแนวดิ่งลงไปตั้งแต่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้าจนถึงชั้นหนังแท้ในระดับความลึกที่เฉพาะเจาะจง การรักษาโดยแนวคิดพลังงานแสงแบบแบ่งส่วนนี้จะทำให้บาดแผลหายเร็วขึ้น ความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนลดลง และช่วยให้การดูดซึมยาทาดีขึ้น ([Aslam & Alster, 2014](#_ENREF_2))

มีการศึกษาวิจัยมากมายที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการใช้แฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ในการรักษาโรคด่างขาว โดยพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยเครื่องเลเซอร์จะกระตุ้นการสร้างสารไซโตไคน์ และ โกรทแฟคเตอร์หลากหลายชนิด เช่น vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet derived growth factor (PDGF), insulin-like growth factor (IGF), transforming growth factor (TGF) และ matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) ซึ่งสารเหล่านี้สามารถกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสีจากรากผมและเนื้อเยื่อใกล้เคียงมายังบริเวณรอยโรค ทำให้สีผิวกลับมาเป็นปกติ นอกจากนี้การรักษาโดยเลเซอร์ชนิดนี้ยังทำให้เนื้อเยื่อบริเวณรอยโรคหดตัวทันทีเป็นผลให้ขนาดของรอยโรคลดลง และยังช่วยในการดูดซึมยาทาจากผิวหนังด้านบนสู่ผิวหนังที่ลึกกว่าได้ดีขึ้น ([Kim, Hong, Cho, Lee, & Kim, 2018](#_ENREF_8)), ([Bae & Hann, 2016](#_ENREF_3))

จากการศึกษาแบบการวิเคราะห์อภิมานพบว่าการการรักษาร่วมระหว่างแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตรกับการรักษาอื่นๆให้ผลดีกว่าการรักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว และยังไม่มีการศึกษาถึงการนำครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจนมารักษาร่วมกับการใช้เลเซอร์ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน กับการรักษาโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร อย่างเดียวในการรักษาโรคด่างขาวชนิดไม่ลุกลามที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เพื่อให้ขนาดรอยโรคลดลง รอยโรคมีสีเข้มขึ้น และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

**วัตถุประสงค์**

เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของขนาดรอยโรควัดโดยวิธีการวัดพื้นที่ (point counting method) การเพิ่มขึ้นของเม็ดสีวัดโดยวิธีการวัดค่าเม็ดสี (Mexameter melanin index) ระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยวัดโดยการตอบแบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษา และผลข้างเคียงของการรักษา ระหว่างการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน กับการรักษาโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร อย่างเดียว ในการรักษาโรคด่างขาวชนิดไม่ลุกลามที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

**ระเบียบวิธีการวิจัย**

วิธีดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าชนิดมีการสุ่มเลือกและกลุ่มควบคุม โดยปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (prospective, randomized-controlled, single-blinded, experimental study) งานวิจัยนี้ได้รับอนุญาตและผ่านการประเมินจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในคนของมหาวิทยาลัยมาแล้ว เลขที่ EC 20154-20 ผู้วิจัยเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยจากกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าได้แก่ อาสาสมัครเพศชายหรือหญิง อายุระหว่าง 18-50 ปี อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคด่างขาวที่ไม่ตอบสนองต่อการฉายแสงโดยแนร์โรว์ แบนด์ ยูวีบี เป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ โดยมีขนาดของรอยโรคเท่าเดิม และมีการเพิ่มขึ้นของค่าเม็ดสี (Mexameter melanin index) น้อยกว่าร้อยละ 5 อาสาสมัครที่มีสีผิว Fitzpatrick’s skin type 2-6 อาสาสมัครยินยอมโดยสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการและสามารถมารับการรักษาและตรวจติดตามได้ตามนัดที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ จำนวน 17 คน โดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยการเปรียบเทียบอัตราส่วน และใช้ข้อมูลอ้างอิงจากการศึกษาของ Noha N Doghaim และคณะ ([Doghaim, Gheida, El‐Tatawy, & Mohammed Ali, 2019](#_ENREF_5)) โดยตั้งค่า α เท่ากับ 0.05 และ β เท่ากับ 0.20 จะได้จำนวนขนาดของตัวอย่างเท่ากับ 14 คน และกำหนดเพิ่มอาสาสมัครอีกร้อยละ 20 ในกรณีที่มีการออกจากโครงการวิจัย (dropout rate)

ผู้วิจัยสุ่มเลือก 2 รอยโรคที่มีขนาดและตำแหน่งใกล้เคียงกันของอาสาสมัครแต่ละคนเพื่อทำการศึกษาโดยใช้วิธีการสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) และเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง 2 กลุ่มในคนเดียวกัน (intra-individual comparison) และใช้วิธีสุ่มอย่างง่ายกำหนดให้รอยโรคหนึ่งรับการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน (กลุ่มศึกษา) และอีกรอยโรครักษาโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร อย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะรับการรักษาโดยเลเซอร์ทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ โดยค่าพารามิเตอร์เลเซอร์ที่ใช้คือ ขนาดพลังงานที่ 70-80 mJ ความหนาแน่นที่ 75-100 spots/cm2 และทำทั้งหมด 2 แนวคือแนวตั้งและแนวนอน

ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องเข้ารับการตรวจติดตามอาการและประเมินผลการักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยผู้วิจัยจะประเมินขนาดรอยโรคโดยวิธีการวัดพื้นที่ (point counting method) โดยใช้ปากกาวาดบริเวณขอบของรอยโรคหลังจากนั้นใช้แผ่นใสที่มีจุดแสดงพื้นที่ห่างกันจุดละ 1 มิลลิเมตรวางบนรอยโรค และถ่ายภาพพร้อมระบุรหัสอาสาสมัคร และจะแปลผลโดยแพทย์อิสระ 2 ท่าน โดยการนับจุดที่อยู่ในบริเวณรอยโรคแล้วนำไปคูณ 0.1 จะได้พื้นที่ของรอยโรคเป็นหน่วยตารางเซนติเมตร นอกจากนี้จะประเมินการเพิ่มของเม็ดสีโดยการวัดค่าปริมาณเม็ดสี (melanin index) โดยใช้เครื่อง Mexameter MX18® และประเมินระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยอาสาสมัครทำแบบประเมินตนเองโดยใช้ Dermatology Life Quality Index Thai version ประเมินความพึงพอใจของการรักษาจากแบบสอบถามแสดงคะแนนระดับความพึงพอใจ และผู้วิจัยจะประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย กรณีข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) เช่น เพศ Fitzpatrick’s skin type และอาชีพ จะรายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (Percentage) ข้อมูลเชิงต่อเนื่อง (Continuous data) เช่น อายุ และระยะเวลาที่เป็นโรค จะรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)
2. ใช้สถิติ Two-way, Repeated measure Analysis of variance, ANOVA ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี และค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของคะแนน Dermatology Life Quality Index ระหว่างก่อนการรักษากับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12
3. ใช้สถิติ Mc Nemar’s Chi square test ในการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาที่ระดับน้อย และระดับปานกลาง เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มศึกษากับกลุ่มควบคุม
4. กำหนดให้ *p* value ≤0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)
5. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม IBM Statistical Package for the social Sciences (SPSS) version 21.0 for windows

**ผลการวิจัย**

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

อาสาสมัครทั้งหมด 17 คนเข้าร่วมวิจัย หลังทำการรักษาครั้งที่ 1 มีอาสาสมัคร 2 คนออกจากโครงการวิจัยเนื่องจากภาวะการแพร่ระบาดของโควิด 19 รวมถึงระยะเวลาในการศึกษาที่ค่อนข้างนาน และอาการเจ็บระหว่างทำเลเซอร์ คงเหลืออาสาสมัครจำนวน 15 คน จนสิ้นสุดการศึกษา (ภาพที่ 1)

ภาพที่ 1 อาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย และการดำเนินงานวิจัย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

|  |  |
| --- | --- |
| คุณลักษณะทั่วไป | ผลการศึกษา |
| เพศ, จำนวน (ร้อยละ) |
| ชาย | 10(58.8) |
| หญิง | 7(41.2) |
| อายุ(ปี) |
| Mean ± SD | 42.1±8 |
| Min-max | 23-49 |
| Fitzpatrick's skin type, จำนวน (ร้อยละ) |
| 3 | 10(58.8) |
| 4 | 7(41.2) |
| ระยะเวลาที่เป็นโรค, ค่าเฉลี่ย (ปี) |
| Mean ± SD | 9.29±3.93 |
| Min-max | 5-17 |
| อาชีพ, จำนวน (ร้อยละ) |
| วิศวกร | 5(29.41) |
| ครู | 1(5.88) |
| พนักงานบริษัท | 7(41.18) |
| ธุระกิจส่วนตัว | 2(11.76) |
| แม่บ้าน | 2(11.76) |

จากตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 17 คน เป็นเพศชายจำนวน 10 คน (ร้อยละ 58.8) และเพศหญิงจำนวน 7 คน (ร้อยละ 41.2) มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 42.1±8 ปี โดยอายุน้อยที่สุดคือ 23 ปี และอายุมากที่สุกคือ 49 ปี นอกจากนี้ชนิดของสีผิวคือ Fitzpatrick's skin type ชนิดที่ 3 จำนวน 10 คน (ร้อยละ 58.8) และชนิดที่ 4 จำนวน 7 คน (ร้อยละ 41.2) ระยะเวลาที่เป็นโรคคือ 5-17 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 9.29±3.93 ปี และอาชีพของอาสาสมัครคือ วิศวกร 5 คน (ร้อยละ 29.41) ครู 1 คน (ร้อยละ 5.88) พนักงานบริษัท 7 คน (ร้อยละ 41.18) ธุรกิจส่วนตัว 2 คน (ร้อยละ 11.76) และแม่บ้าน 2 คน (ร้อยละ 11.76)

ผลการวิจัยหลัก (Primary outcome)

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงพื้นที่ของรอยโรคในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนรักษาโดยวิธีการวัดพื้นที่ (point counting method)

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยโรคที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ของทั้งสองกลุ่ม

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยโรค | Fr:CO2 with 5%LCD\*\* mean±SD (cm2)  | Fr:CO2\*\*\*mean±SD (cm2) |
| ก่อนการรักษา | 8.0±6.5 | 8.8±6.4 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 7.9±6.2 | 8.8±6.6 |
| สัปดาห์ที่ 8 | 7.4±5.7 | 8.5±6.4 |
| สัปดาห์ที่ 12 | 7.1±5.6 | 8.2±6.2 |
| *p* value\* | <0.001 | <0.001 |

\* ทดสอบโดยใช้สถิติ Repeated measure Analysis of variance, ANOVA

\*\*Fr:CO2 with 5%LCD = แฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน

\*\*\*Fr:CO2 = แฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10600 นาโนเมตร

จากตารางที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยโรคที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน (กลุ่มศึกษา) พบว่าหลังการรักษาค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยโรคลดลงที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*<0.001) ในกลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) พบว่าค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยโรคที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 นั้นลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*<0.001) เช่นเดียวกัน

2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของขนาดรอยโรคที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนการรักษา

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยร้อยละการเปลี่ยนแปลงของขนาดรอยโรคระหว่างก่อนการรักษากับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของขนาดรอยโรคระหว่างก่อนการรักษากับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12  | Fr:CO2 with 5% LCD mean±SD (ร้อยละ) | Fr:CO2mean±SD (ร้อยละ) | *p* value\* |
| ก่อนรักษา-สัปดาห์ที่ 4 | 5.8±2.9 | 3.3±1.1 | 0.0046 |
| ก่อนรักษา-สัปดาห์ที่ 8 | 11.3±4.5 | 6.7±0.5 | 0.0012 |
| ก่อนรักษา-สัปดาห์ที่ 12 | 16.6±1.3 | 10.1±0.8 | 0.0003 |

\*ใช้สถิติ Paired t test

ภาพที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของขนาดรอยโรคระหว่างก่อนการรักษากับสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากตารางที่ 3 และภาพที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของขนาดรอยโรคของกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน มีการเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว และพบว่าการเปลี่ยนแปลงร้อยละของขนาดรอยโรคของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (*p*= 0.0046, 0.0012, 0.0003, ตามลำดับ)

ผลการวิจัยรอง (Secondary outcomes)

1. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่ก่อนก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสี (melanin index) | Fr:CO2 with 5% LCD\*\*, mean±SD | Fr:CO2\*\*\*, mean±SD |
| ก่อนรักษา | 56.0±15.0 | 62.5±18.1 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 71.9±16.9 | 71.6±21.1 |
| สัปดาห์ที่ 8 | 84.5±17.5 | 79.6±21.5 |
| สัปดาห์ที่ 12 | 98.0±17.3 | 88.6±22.6 |
| *p* value\* | < 0.001 | < 0.001 |

\* ทดสอบโดยใช้สถิติ Repeated measure Analysis of variance, ANOVA

\*\*Fr:CO2 with 5%LCD = แฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน

\*\*\*Fr:CO2 = แฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10600 นาโนเมตร

จากตารางที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนการรักษา ในกลุ่มที่รักษาด้วยสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 นั้นเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p* < 0.001) ส่วนในกลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียวพบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 นั้นเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p* < 0.001) เช่นเดียวกัน

2.เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของของปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนการรักษา

ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของปริมาณเม็ดสี (melanin index) ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนการรักษา

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของปริมาณเม็ดสี (melanin index) | Fr:CO2 with 5% LCD,mean±SD | Fr:CO2,mean±SD | *p* value\* |
| ก่อนรักษา-สัปดาห์ที่ 4 | 29.0(14.2) | 14.3(6.8) | <0.0001 |
| ก่อนรักษา-สัปดาห์ที่ 8 | 53.1(21.5) | 28.2(11.3) | <0.0001 |
| ก่อนรักษา-สัปดาห์ที่ 12 | 79.3(30.6) | 43.3(14.4) | <0.0001 |

\*ใช้สถิติ Paired t test

****

ภาพที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของปริมาณเม็ดสี (melanin index)

ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 กับก่อนการรักษา

จากตารางที่ 5 และภาพที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงร้อยละของปริมาณเม็ดสี (melanin index) ของกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่รักษาโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร อย่างเดียว และพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (*p*<0.0001, <0.0001, <0.0001, ตามลำดับ)

3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยการทำแบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index (DLQI) ที่สัปดาห์ที่ 12

ค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตของทั้งสองกลุ่มลดลงทุกสัปดาห์ โดยที่ก่อนรักษาค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตของกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน เท่ากับ 5.2±4.0 คะแนน ส่วนในกลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียวเท่ากับ 5.6±4.8 คะแนน หลังจากทำการรักษาพบว่าที่สัปดาห์ที่ 12 ค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตของกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมเท่ากับ 2.7±2.4 คะแนน กลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียวเท่ากับ 3.0±2.7 คะแนน และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p* value = 0.762, ทดสอบโดยใช้สถิติ Repeated measure Analysis of variance, ANOVA)

4. เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจต่อการรักษาที่ 12 สัปดาห์

หลังทำการรักษาพบว่าทั้งสองกลุ่มมีคะแนนความพึงพอใจในระดับใกล้เคียงกัน โดยที่สิ้นสุดการศึกษาที่สัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีระดับความพอใจระดับ 3 ค่อนข้างพอใจ เท่ากับร้อยละ 20, ระดับ 4 พอใจ เท่ากับร้อยละ 53.3 และ ระดับ 5 พอใจมาก เท่ากับ ร้อยละ 26.7

5. ผลข้างเคียงจากการรักษา

พบผื่นแดงในบริเวณที่ทำการรักษา ระดับน้อย ร้อยละ 80 และระดับปานกลาง ร้อยละ 20 ในกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน และพบผื่นแดงในบริเวณที่ทำการรักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว ระดับน้อย ร้อยละ 86.7 และระดับปานกลาง ร้อยละ 13.3 โดยไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ (*p* value = 0.624, ทดสอบโดยใช้สถิติ Mc Nemar’s Chi square test)

**สรุปและอภิปรายผล**

 ในปัจจุบันการรักษาโรคด่างขาวถือว่ามีความท้าทาย เนื่องจากโอกาสการไม่ตอบสนองต่อการรักษาสูงถึงร้อยละ 10-30 ([Chiu, Perng, & Ma, 2018](#_ENREF_4)) อีกทั้งรอยโรคยังสามารถมองเห็นได้ชัดเจนจึงสามารถส่งผลกระทบด้านลบต่อตัวผู้ป่วยได้ งานวิจัยนี้ได้ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน กับการรักษาโดยแฟรกชั่นแนลคาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร อย่างเดียวในการรักษาโรคด่างขาวชนิดไม่ลุกลามที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยอาศัยหลักการที่พลังงานความร้อนจากเลเซอร์จะกระตุ้นการสร้างสารไซโตไคน์ และ โกรทแฟคเตอร์หลายชนิดที่สามารถกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสีได้ และยังช่วยในการดูดซึมยาทาจากผิวหนังด้านบนสู่ผิวหนังที่ลึกกว่าได้ดีขึ้น นอกจากนี้ 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจนครีมยังสามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดสีได้โดยกลไกต้านการอักเสบ และกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสี ([Urbanek, 1983](#_ENREF_14)) โดยผู้วิจัยได้ศึกษาเปรียบเทียบสองรอยโรคในตำแหน่งและขนาดใกล้เคียงกันในอาสาสมัครคนเดียวกัน (intra-individual comparison) และได้ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่าในด้านการเปลี่ยนแปลงขนาดรอยโรค ที่ก่อนรักษาขนาดรอยโรคของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และเมื่อทำการรักษาไปพบว่ารอยโรคของทั้งสองกลุ่มมีขนาดลดลง และเมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของขนาดรอยโรคในแต่ละครั้งของการรักษากับก่อนการรักษาพบว่าขนาดรอยโรคลดลงอย่างชัดเจนตั้งแต่ครั้งแรกของการรักษาและยังคงลดลงทุกครั้ง นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงร้อยละขนาดรอยโรคพบว่าการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน มีการเปลี่ยนแปลงร้อยละของขนาดรอยโรคมากกว่าการรักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว นอกจากนี้ยังมีจุดที่น่าสังเกตว่าการรักษาโดยเลเซอร์มีแนวโน้มให้ผลการรักษาดีในอาสาสมัครที่มีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick's skin ชนิด 4) เนื่องจากผลการวิจัยพบว่าร้อยละ 80 ของอาสาสมัครที่มีผลการรักษาดีในกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสม และร้อยละ 57.14 ของอาสาสมัครที่มีผลการรักษาดีในกลุ่มที่รักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียวมีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick's skin ชนิด 4) เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษากับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่างานวิจัยนี้มีการลดลงของขนาดรอยโรคน้อยกว่า ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการใช้พลังงานเลเซอร์ จำนวนครั้งของการรักษา และความถี่ของการรักษาน้อยกว่า ([Kadry, Tawfik, Abdallah, Badawi, & Shokeir, 2018](#_ENREF_7)) ([Doghaim et al., 2019](#_ENREF_5)) ([Shin, Lee, Hann, & Oh, 2012](#_ENREF_13))

 ในด้านปริมาณเม็ดสี (melanin index) การรักษาของทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสีเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนตั้งแต่การรักษาครั้งแรก และเมื่อสิ้นสุดการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสีเพิ่มขึ้นอย่างมากจนเกือบจะเท่ากับค่าเฉลี่ยเม็ดสีของคนทั่วไป ซึ่งการเพิ่มขึ้นที่น่าสนใจนี้อาจจะเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมการรักษาโดยวิธีอื่นให้ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้นได้ในอนาคตได้ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณเม็ดสีที่ก่อนรักษากับหลังการรักษา พบว่าการรักษาทั้งสองกลุ่มมีปริมาณเม็ดสีเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนทุกๆครั้งของการรักษา และเมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงร้อยละปริมาณเม็ดสีพบว่าการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน มีการเปลี่ยนแปลงร้อยละปริมาณเม็ดสีมากกว่าการรักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว

 จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่าการรักษาแบบสูตรผสมโดยแฟรกชั่นแนล คาร์บอนไดออกไซต์ เลเซอร์ 10,600 นาโนเมตร ร่วมกับการทายาครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจน ทำให้ขนาดรอยโรคลดลงและการเพิ่มขึ้นของปริมาณเม็ดสีมากกว่าการรักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว นอกจากนี้การรักษาทั้งสองกลุ่มยังทำให้คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้น และมีความพอใจในการรักษา และมีผลข้างเคียงเล็กน้อยในระดับที่เท่าๆกัน หรืออาจจะอนุมานได้ว่าการเพิ่มการรักษาโดยครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจนให้ผลการรักษาดีกว่าการรักษาโดยเลเซอร์อย่างเดียว

**ข้อจำกัดของงานวิจัย**

 งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในด้านการระบาดของไวรัสโควิด 19 เป็นผลให้มีอาสาสมัครออกจากงานวิจัย นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในด้านพารามีเตอร์ของเลเซอร์ที่ใช้ในการรักษาโดยใช้พลังงานที่น้อยเมื่อเทียบกับงานวิจัยอื่นที่ผ่านมาเนื่องด้วยอาการเจ็บระหว่างการทำเลเซอร์ และระยะเวลาในการรักษา จำนวนครั้งในการรักษาที่จำกัด เป็นผลให้ไม่สามารถศึกษาประสิทธิผลของการรักษาในระยะยาวได้

**ข้อเสนอแนะ**

 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยใช้ค่าพารามีเตอร์ของเลเซอร์ที่ต่างกัน รวมถึงการใช้ความเข้มขึ้นของครีม 5% ลิคเคอร์ คาร์โบนิส ดีเทอร์เจนที่เพิ่มขึ้น หรือใช้การรักษาอื่นเพิ่มเติมในการรักษา และควรมีการตรวจติดตามที่ระยะเวลาที่นานขึ้น ทั้งในด้านผลข้างเคียงของการรักษา และปริมาณเม็ดสีเนื่องจากผลการรักษามีปริมาณเม็ดสีที่เพิ่มขึ้นอย่างมากจึงอาจมีผลทำให้ขนาดรอยโรคลดลงได้ในอนาคต

**เอกสารอ้างอิง**

Alikhan, Ali, Felsten, Lesley M, Daly, Meaghan, & Petronic-Rosic, Vesna. (2011). Vitiligo: a comprehensive overview: part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *Journal of the American Academy of Dermatology, 65*(3), 473-491.

Aslam, Arif, & Alster, Tina S. (2014). Evolution of laser skin resurfacing: from scanning to fractional technology. *Dermatologic Surgery, 40*(11), 1163-1172.

Bae, Jung Min, & Hann, Seung-Kyung. (2016). Laser treatments for vitiligo. *Medical Lasers, 5*(2), 63-70.

Chiu, Yu-Jen, Perng, Cherng-Kang, & Ma, Hsu. (2018). Fractional CO 2 laser contributes to the treatment of non-segmental vitiligo as an adjunct therapy: a systemic review and meta-analysis. *Lasers in medical science, 33*(7), 1549-1556.

Doghaim, Noha Nabil, Gheida, Shereen Farouk, El‐Tatawy, Rania Ahmed, & Mohammed Ali, Dareen Abdelaziz. (2019). Combination of fractional carbon dioxide laser with narrow band ultraviolet B to induce repigmentation in stable vitiligo: a comparative study. *Journal of cosmetic dermatology, 18*(1), 142-149.

Felsten, Lesley M, Alikhan, Ali, & Petronic-Rosic, Vesna. (2011). Vitiligo: A comprehensive overview: Part II: Treatment options and approach to treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology, 65*(3), 493-514.

Kadry, Mostafa, Tawfik, Abeer, Abdallah, Noha, Badawi, Ashraf, & Shokeir, Hisham. (2018). Platelet-rich plasma versus combined fractional carbon dioxide laser with platelet-rich plasma in the treatment of vitiligo: a comparative study. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology, 11*, 551.

Kim, Hyun Jung, Hong, Eun Sun, Cho, Sang Hyun, Lee, Jeong Deuk, & Kim, Hei Sung. (2018). Fractional Carbon Dioxide Laser as an. *Acta dermato-venereologica, 98*(1-2), 180-184.

Nahhas, Amanda F, Braunberger, Taylor L, & Hamzavi, Iltefat H. (2019). Update on the Management of Vitiligo. *Skin Therapy Lett, 24*(3), 1-6.

Rahman, Razia, & Hasija, Yasha. (2018). Exploring vitiligo susceptibility and management: a brief review. *Biomedical Dermatology, 2*(1), 1-13.

Rodrigues, Michelle, Ezzedine, Khaled, Hamzavi, Iltefat, Pandya, Amit G, Harris, John E, & Group, Vitiligo Working. (2017a). Current and emerging treatments for vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology, 77*(1), 17-29.

Rodrigues, Michelle, Ezzedine, Khaled, Hamzavi, Iltefat, Pandya, Amit G, Harris, John E, & Group, Vitiligo Working. (2017b). New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology, 77*(1), 1-13.

Shin, J, Lee, JS, Hann, S‐K, & Oh, SH. (2012). Combination treatment by 10 600 nm ablative fractional carbon dioxide laser and narrowband ultraviolet B in refractory nonsegmental vitiligo: a prospective, randomized half‐body comparative study. *British Journal of Dermatology, 166*(3), 658-661.

Urbanek, RW. (1983). Tar vitiligo therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology, 8*(5), 755-756.