

การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาแบบสูตรผสมด้วยเลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรร่วมกับ การฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ที่รอยโรค เทียบกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ที่รอยโรคเพียงอย่างเดียวในการรักษาแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

ณัฏฐวี พัตราภรณ์วิจารณ์^{1*}, เทพ เฉลิมชัย²

^{1, 2}สำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

*อีเมล: view_sawa@yahoo.com

บทคัดย่อ

แผลเป็นนูนและคีลอยด์ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากผิวหนังมีการบาดเจ็บถึงชั้นผิวหนังแท้จนเกิดเป็นรอยแผลเป็น การรักษาแผลเป็นนูนและคีลอยด์มีหลายวิธีและได้ผลต่างกัน เลเซอร์ไดโอดชนิดความยาวคลื่น 577 นาโนเมตรเป็นเลเซอร์ที่ใช้ในการรักษาโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและแผลเป็น ที่ผ่านมามีงานวิจัยพบว่าการใช้เลเซอร์ไดโอดชนิดความยาวคลื่น 577 นาโนเมตรได้ผลในการรักษาแผลเป็นนูนและคีลอยด์แต่ได้ผลไม่มากนัก การรักษาแบบสูตรผสมจึงอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาได้แต่ยังมีข้อมูลงานวิจัยน้อย งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาแบบสูตรผสมของเลเซอร์ชนิดไดโอดช่วงความยาวคลื่น 577 นาโนเมตรร่วมกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ที่รอยโรค (กลุ่มทดลอง) เทียบกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์เพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ในการรักษาแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ ผู้วิจัยทำการสุ่มเลือกอาสาสมัครแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 12 คนและกลุ่มควบคุม 12 คน ผู้วิจัยจะทำการรักษาทั้งหมด 2 ครั้ง ที่ครั้งแรกและที่ 4 สัปดาห์ และ จะติดตามผลการรักษาที่ 8 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งแรก การประเมินผลประกอบด้วย ค่าคะแนนความรุนแรงของรอยแผลเป็นโดยรวมจากการประเมินโดยแพทย์ และ จากอาสาสมัคร ขนาดความหนาของรอยโรค คะแนนความพึงพอใจประเมินโดยอาสาสมัคร และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น จากกลุ่มตัวอย่าง 24 คนที่เข้าร่วมโครงการ มีอายุเฉลี่ย 33.8 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 41.7 และเพศชายร้อยละ 58.3 เมื่อติดตามครบ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบสูตรผสมมีค่าคะแนนความรุนแรงของรอยแผลเป็นโดยรวมจากการประเมินโดยแพทย์และโดยอาสาสมัคร ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (POSAS observer scale เท่ากับ 24.6 ± 10.8 และ 29.2 ± 10.7 ตามลำดับ, ค่า $p = 0.05$ และ POSAS patient scale เท่ากับ 21.7 ± 8.8 และ 26.7 ± 6.8 ตามลำดับ, ค่า $p = 0.027$) ส่วนค่าความหนาของรอยโรคและคะแนนความพึงพอใจที่ 8 สัปดาห์พบว่ามีแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ($p > 0.05$) ผลข้างเคียงด้านเลเซอร์ที่พบได้แก่ รอยดำพบ 3 คน (ร้อยละ 25) และภาวะผิวแห้ง 2 คน (ร้อยละ 16.7) สรุปได้ว่า การรักษาาร่วมกันของเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตรและการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ที่รอยโรค สามารถลดค่าคะแนนความรุนแรงของรอยแผลเป็นโดยรวมจากการประเมินโดยแพทย์และโดยอาสาสมัครได้มากกว่าการรักษาด้วยการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์เพียงอย่างเดียว ในการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ และสามารถนำเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาได้

คำสำคัญ: แผลเป็นนูน, คีลอยด์, เลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร, สารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์

A comparative study between the combination of intralesional triamcinolone acetonide injection and Diode 577 nm laser with intralesional triamcinolone acetonide injection alone in the treatment of hypertrophic scar or keloid

Nattawee Pattapornviroj^{1*}, Thep Chalermchai²

^{1, 2}School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

*email: view_sawa@yahoo.com

Abstract

Hypertrophic scar and keloids cause by post-trauma, deep to the dermal part of the skin, then turn to be scarring. Hypertrophic scar and keloids have various modality of treatments with different outcomes. The Diode 577 nm laser is used as standard treatment for skin vascular and scar disorders. Previous reported demonstrated that Diode 577 nm laser alone is minimal effective in treating hypertrophic scar or keloids. A concept of a combined treatment with this kind of laser may gain the beneficial effects of treatment, but there is limited of an evidence to confirm this hypothesis. This research objective was to compare the efficacy of a combination treatment of Diode 577nm laser with intralesional triamcinolone acetonide injection (experimental group) by comparing with intralesional triamcinolone acetonide injection alone (control) in the treatment of hypertrophic scar or keloid. The investigator randomly divided 12 subjects to experimental group and 12 subjects to the control group. The investigators underwent a total of 2 treatments at the baseline and at 4-week visit and the followed them 4 weeks later at 8-week visit. Study evaluation included overall scar severity assessment, skin lesional thickness, overall satisfaction score by patient's assessment and adverse effects. There were 24 subjects enrolled. The mean of age was 33.8 years, 41.7% were females and 58.3% were male sex. After 8 weeks duration, the combined treatment group had overall scar severity score assessed by physician and study subjects significantly greater decreased or better improved than the control group (POSAS observer scale; 24.6 ± 10.8 and 29.2 ± 10.7 respectively, $p=0.05$ and POSAS patient scale; 21.7 ± 8.8 and 26.7 ± 6.8 respectively, $p=0.027$). The lesional thickness and the patient's satisfaction score at 8-week visit were not difference between the two groups ($p > 0.05$). There were 3 subjects (25%) and 2 subjects with skin dryness (16.7%) found in combined group. In conclusion, combination of Diode 577 nm laser and intralesional triamcinolone acetonide injection had greater reduction of overall scar severity score assessed by physician and study subjects than intralesional triamcinolone acetonide injection alone in the treatment of hypertrophic scar or keloid. This treatment can be used as a new therapeutic option.

Keywords: Hypertrophic scar, Keloid scar, Diode laser 577 nm, Triamcinolone acetonide

บทนำ

แผลเป็นนูนแบบธรรมดา (hypertrophic scar) และแผลเป็นคีลอยด์ (keloid) เกิดจากการแบ่งตัวของไฟโบร-บลาสต์ (fibroblast) และสะสมคอลลาเจนมากเกินไปในชั้นผิวหนังแท้ (Slomp & Kirschner, 2006) สาเหตุมักเกิดจากบาดแผลลึกถึงชั้นผิวหนังแท้ ยกตัวอย่างเช่น แผลไฟไหม้ แผลลอก แผลฉีกขาด แผลผ่าตัด หรือ แผลที่เกิดจากอุบัติเหตุ ลักษณะทางคลินิกของโรคที่สำคัญ คือ รอยนูนที่มีการเติบโตอย่างต่อเนื่อง ซึ่งนำไปสู่รูปลักษณะที่ผิดปกติในอนาคต (Baisch & Riedel, 2006) ตำแหน่งส่วนใหญ่ในร่างกายที่มักเกิดรอยโรค คือ บริเวณหน้าอก หัวไหล่ ไบหู และ แผ่นหลังส่วนบน (Robles & Berg, 2007) แต่ถัารอยโรคเกิดขึ้นบริเวณใบหน้า ทำให้เกิดผลกระทบทางด้านร่างกาย เช่น ความสวยงาม หรือ อาจส่งผลไปถึงด้านจิตใจและความมั่นใจอีกด้วย (Engrav, Garner, & Tredget, 2007)

ปัจจุบันการรักษาแผลเป็นนูนแบบธรรมดาและแผลเป็นคีลอยด์ โดยการการฉีดสเตียรอยด์ถือว่าการรักษาแบบมาตรฐานของโรคนี้อยู่แล้ว สารสเตียรอยด์ที่นิยมใช้ คือ Triamcinolone acetonide (TAC) ซึ่งการฉีดสเตียรอยด์ สามารถส่งผลยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์เคราติโนไซต์ (keratinocytes) และ ลดการทำงานของไฟโบรบลาสต์ลดการผลิตของคอลลาเจน (collagen) จึงทำให้รอยนูนของแผลเป็นลดลง (Niessen, Spauwen, Schalkwijk, & Kon, 1999) (Wolfram, Tzankov, Püzl, & PIZA-KATZER, 2009) เมื่อศึกษาเพิ่มเติมพบว่า มีผลงานวิจัยที่ใช้การรักษาแบบมาตรฐานควบคู่กับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น Darougheh และคณะ (Darougheh, Asilian, & Shariati, 2009) ทดลองศึกษาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบผสม ได้รับการฉีดสาร triamcinolone ควบคู่กับการฉีดสาร 5-fluorouracil และกลุ่มที่รักษาแบบเดี่ยว คือ ได้รับการฉีดสาร triamcinolone อย่างเดียว ติดตามการรักษา 12 สัปดาห์ พบว่า การรักษาแบบสูตรผสม ได้ผลดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาแบบเดี่ยว (ร้อยละ 50 ต่อ ร้อยละ 20) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$)

Sajin Alexander และคณะ (Alexander, Girisha, Sripathi, Noronha, & Alva, 2019) ทดลองรักษาแผลเป็นนูนและแผลเป็นคีลอยด์ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม การรักษาแบบ combination treatment โดยได้รับการรักษาเลเซอร์ fractional CO2 ควบคู่กับการฉีดสารสเตียรอยด์ และกลุ่มที่ฉีดสารสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ผลลัพธ์จากการประเมิน Manchester quartile score (MQS) พบว่ากลุ่มที่รักษาแบบผสมได้ผลดีต่อการรักษาถึงร้อยละ 43.3 ซึ่งดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาแบบเดี่ยว ทั้งด้าน ความหนาของรอยโรค รอยแดง และ ลักษณะพื้นที่ผิวของรอยโรค

EROL KOC และคณะ (Koc, Arca, Surucu, & Kurumlu, 2008) ทดลองเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม คือ กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยการฉีดสาร triamcinolone ควบคู่กับการใช้เจลสกัดจากหัวหอม และกลุ่มสองได้รับการรักษาด้วยการฉีดสาร triamcinolone เพียงอย่างเดียว โดยทำการรักษาในสัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 12 และสัปดาห์ที่ 20 ผลลัพธ์ในสัปดาห์ที่ 20 พบว่าการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มการรักษา ($p = 0.05$) การรักษาควบคู่มีประสิทธิภาพมากกว่าการรักษาด้วยการฉีดสาร triamcinolone เพียงอย่างเดียวในแง่ของการลดความเจ็บปวดบริเวณรอยโรค อาการคันและความหนาของรอยโรค

Pyeong Son และคณะ (Son, Park, Kim, & Kim, 2014) พบว่า การรักษาแผลเป็นนูนและแผลเป็นคีลอยด์โดยใช้การรักษาแบบ combination treatment คือการใช้เลเซอร์ Copper bromide ความยาวคลื่น 578 นาโนเมตร ตามด้วยการฉีดสารสเตียรอยด์ triamcinolone acetonide ผลลัพธ์ของการรักษาของผู้ป่วยทุกรายดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และงานวิจัยนี้พบว่า ได้ผลกับแผลเป็นบริเวณหน้ากระดูกหน้าอก (pre-sternum area) ซึ่งแผลเป็นบริเวณนี้รักษายากกว่าบริเวณอื่น ๆ

จากการศึกษาข้างต้นพบว่า การรักษาแบบควบคู่ทำให้เห็นผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีมากกว่า และการรักษาที่ผู้วิจัยสนใจนำมาศึกษาควบคู่กับการรักษาแบบมาตรฐานนั้นคือ การใช้กลุ่มของเลเซอร์ทำให้เกิดการขาดเลือด ลดการเกิดพังผืดบริเวณรอยแผลเป็น และผลข้างเคียงน้อย ซึ่งเลเซอร์ที่น่าสนใจ คือ เลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร มีหลักการของการดูดซับพลังงานของ chromophores ในเส้นเลือด เลเซอร์ตัวนี้มีความยาวคลื่นที่เรียกได้ว่าเป็น ideal wavelength สำหรับการรักษากลุ่มโรคหลอดเลือดเลยก็ว่าได้ (Kapicioglu, Sarac, & Cenk, 2019) (Anderson & Parrish, 1983) เมื่อเปรียบเทียบกับเลเซอร์ที่ใช้รักษาแผลเป็นและรอยแดง จากงานวิจัยของ Yelda Kapicioglu และคณะ (Kapicioglu et al., 2019) ได้ศึกษาเลเซอร์ Copper bromide ความยาวคลื่น 578 นาโนเมตร ในการรักษาโรคของหลอดเลือด เช่น ภาวะเส้นเลือดฝอยเล็ก ๆ (telangiectasia) ปานแดงเส้นเลือดฝอย (Port-Wine Stain) ผื่นรูปแมงมุม (Spider nevi) และ เนื้องอกเส้นเลือดชนิดฮีแมงจิโอมา (Hemangioma) พบว่าได้ผลในการรักษา โดยพลังงานของตัวเลเซอร์จะถูกดูดซึมโดย oxyhemoglobin และเกิดการสะสมความร้อนและนำไปสู่การทำลายแผลเป็นและเส้นเลือดเล็ก ๆ โดยทำให้เกิดการขาดเลือดและลดการเกิดพังผืดบริเวณรอยแผลเป็นได้ โดยเลเซอร์ copper bromide ความยาวคลื่น 578 นาโนเมตร นั้นประกอบด้วยพลังงานแสง 2 ชนิด คือ พลังงานแสงสีเหลือง 90% และแสงสีเขียว 10% โดยแสงสีเขียวของเลเซอร์ copper bromide มีข้อเสียทำให้เกิดรอยดำหลังจากผิวหนึ่งเกิดการอักเสบ (post-inflammatory hyperpigmentation) ได้ในผู้ที่มีผิวสีคล้ำ ขณะที่ เลเซอร์ชนิดไดโอดที่มีความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร มีพลังงานเป็นแสงสีเหลือง 100% ความยาวคลื่นนี้เหมาะสำหรับรอยโรคของหลอดเลือด และมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่มีผิวสีคล้ำ ซึ่งถ้าเอาข้อเสียของพลังงานแสงสีเขียวออกไป เลเซอร์ชนิดไดโอดที่มีความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ก็ตอบโจทย์ในการรักษา ทั้งยังไม่มีอุปสรรคในการรักษาผู้ป่วยผิวสีคล้ำ และโอกาสที่จะเกิดรอยดำหลังการรักษาน้อย

การรักษาแผลเป็นนูนและแผลเป็นคีลอยด์ยังไม่พบการศึกษาควบคู่ของการรักษามาตรฐานกับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร แต่ที่พบจะเป็นการรักษาควบคู่กับเลเซอร์กลุ่มอื่น ซึ่งได้รับความนิยมเพราะช่วยเสริมผลการรักษาให้ดีขึ้น ที่ผ่านมา พบว่าเลเซอร์ที่นำมาใช้รักษาแผลเป็นคีลอยด์นั้นได้ผลต่อการรักษา ผลข้างเคียงน้อยและระยะพักฟื้นไม่นาน (Willows, Ilyas, & Sharma, 2017) ทำให้มีการนำเลเซอร์มาใช้ควบคู่การรักษาหลัก คือ การฉีดสเตียรอยด์ที่รอยโรค ผู้วิจัยจึงสนใจที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ที่ใช้ควบคู่กับการฉีดสเตียรอยด์ที่รอยโรค เพราะยังไม่มีการศึกษายืนยันผลในการรักษาแผลเป็นนูนและแผลเป็นคีลอยด์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ เมื่อประเมินจากคะแนนรวม patient and observer scar assessment scale (POSAS) ของการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตรเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว

2. เพื่อศึกษาการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครของการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ในการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว

3. เพื่อศึกษาการอาการแดง (erythema) ความยืดหยุ่น (pliability) และความหนา (thickness) ของการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ในการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว

4. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนของการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ในการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกเชิงเปรียบเทียบ แบบไปข้างหน้า โดยมีการสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม (Prospective, randomized-controlled, comparative, clinical experiment study) ผู้วิจัยประกาศรับอาสาสมัครที่อายุ 18-60 ปี ที่มีแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ จำนวน 24 คน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ที่ผ่านตามเกณฑ์การคัดเลือกและสมัครใจเข้าร่วมโครงการ โดยใช้วิธีการคำนวณตัวอย่าง (sample size calculation) แบบ two independent means จาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกันเป็นอิสระต่อกัน กำหนดค่า $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$ (power = ร้อยละ 80)(Chernoff, Cramer, & Su-Huang, 2007) ได้จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้อย่างน้อย 9 คน ต่อกลุ่ม ประมาณจำนวน loss to follow up เท่ากับ 30% จึงใช้จำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 12 คนต่อกลุ่ม หรือ รวมทั้งหมด 24 คน

ผู้วิจัยทำการสุ่มเลือกอาสาสมัครโดยวิธี computer generated randomization เพื่อแบ่งกลุ่มของอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 เป็นอาสาสมัครที่จะได้รับการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ โดยการฉีดสเตียรอยด์ ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร และ กลุ่มที่ 2 เป็นอาสาสมัครที่จะได้รับการรักษาแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ โดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว ก่อนทำการรักษา ผู้วิจัยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังและอาสาสมัคร ทำการประเมิน Patient and observer scar assessment scale (POSAS) โดยแบบประเมิน POSAS observer scale สำหรับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง ซึ่งมีคะแนนเต็ม 60 คะแนน และในส่วนของ POSAS patient scale อาสาสมัครจะเป็นผู้ประเมินด้วยตนเอง ซึ่งมีคะแนนเต็ม 70 คะแนน และทำการวัดความหนาของรอยโรค (thickness) วัดค่าความแดงของรอยโรค (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® และวัดค่าความยืดหยุ่นของรอยโรค (pliability) ด้วยเครื่อง Cutometer® Dual MPA 580 กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบผสม จะรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร มีการตั้งค่าพลังงานดังนี้ scanner handpiece mode : scan mode fluence 18-22 J/cm² on time 25-30 ms, จำนวน 1 pass ควบคู่กับการฉีดสเตียรอยด์ โดยใช้สาร Triamcinolone acetonide ขนาดยา 5 mg/ml กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดียว จะได้รับการรักษาโดยใช้การฉีดสาร Triamcinolone acetonide ขนาดยา 5 mg/ml เพียงอย่างเดียว ในแต่ละกลุ่มจะทำการรักษาทั้งหมด 2 ครั้ง ครั้งแรกที่มา และครั้งที่ 2 ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งแรก การนัดหมายติดตามผลของการรักษาจะนัดที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 การประเมินผล ประกอบด้วย การประเมิน POSAS observer scale โดยแพทย์ การประเมิน POSAS patient scale โดยอาสาสมัคร ประเมินความพึงพอใจ วัดความหนาของรอยโรค (thickness) วัดค่าความแดงของรอยโรค (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter MX18® และวัดค่าความยืดหยุ่นของรอยโรค (pliability) ด้วยเครื่อง Cutometer® Dual MPA 580 และผลข้างเคียง ทั้งนี้ ผู้วิจัยได้แนะนำให้อาสาสมัคร งดการทาครีมอื่นใด การรักษาด้วยวิธีอื่น หรือแผ่นแปะซิลิโคนที่อาจมีผลต่อการรักษาตลอดโครงการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ที่รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และ ปริมาณร้อยละ (percentage) ได้แก่ ข้อมูลเพศ คะแนนความพึงพอใจ และ ผลข้างเคียง ส่วนข้อมูลรายงานผลแบบค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ได้แก่ ข้อมูลอายุ คะแนนรวม patient and observer scar assessment scale (POSAS) ค่า erythema index ค่าความยืดหยุ่น และค่าความหนา

สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) การเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม patient and observer scar assessment scale (POSAS) ค่า erythema index ค่าความยืดหยุ่น และขนาดความหนาของรอยโรค ก่อนทำการวิจัย หลัง สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ระหว่างการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร

เปรียบเทียบกับกรณีทดสอบเดียว โดยใช้สถิติเป็น Two-way, repeated measure ANOVA (analysis of variance) test และ unpaired t-test และมีการเปรียบเทียบร้อยละ ของ คะแนนความพึงพอใจและผลข้างเคียงระหว่างสองกลุ่ม โดยใช้สถิติ Chi square test และ Fisher's exact test

กำหนดนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ ค่า p value < 0.05

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ โปรแกรม IBM statistical package for social science (SPSS) version 22.0 for Windows

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยมีกระบวนการขอความยินยอมจากอาสาสมัครและผู้แทนโดยชอบธรรม โดย ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ของการวิจัย ปกปิดความลับของอาสาสมัคร และอธิบายกระบวนการทุกขั้นตอนของกระบวนการวิจัย โดยที่ผู้วิจัยคำนึงถึงความปลอดภัย มีแนวทางป้องกันและแก้ไขผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งความเสี่ยงที่อาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจะดำเนินขั้นตอนทุกอย่างเพื่อให้อาสาสมัครปลอดภัยมากที่สุด และมีความเสี่ยงน้อยที่สุด โดย

1. เพื่อป้องกันภาวะอักเสบติดเชื้อบริเวณที่ทำการรักษา ตลอดที่ผู้วิจัยให้การรักษากับผู้ป่วยนั้น ผู้วิจัยต้องใช้หลักกรเทคนิคปลอดเชื้อ (sterile technique) ตลอดทำการรักษา และหากพบว่าหลังการรักษาผู้ป่วยมีอาการอักเสบติดเชื้อบริเวณที่ทำการรักษา โดยมีอาการดังนี้ ปวด บวม แดง ร้อน ซึ่งแสดงถึงว่ามีอาการติดเชื้อเฉพาะที่ ผู้วิจัยจะพิจารณาให้ยารับประทานปฏิชีวนะกับผู้ป่วยและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด แต่ถ้าหากพบว่ามีอาการอย่างอื่นที่แสดงถึงว่าอาการของโรคแย่ลง เช่น เป็นไข้ มีหนอง เป็นต้น ผู้วิจัยจะทำการส่งต่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยที่ผู้วิจัยจะติดตามอาการอย่างใกล้ชิด รวมทั้งรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมดตลอดการรักษา

2. เพื่อป้องกันอาการเจ็บขณะทำการรักษา ผู้วิจัยได้มีการผสมยาชาในสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ เพื่อลดอาการเจ็บปวดขณะทำการรักษา และจะมีการประคบเย็นด้วยเจลเย็นบริเวณรอยโรคก่อนทำการรักษาประมาณ 1-2 นาที เพื่อลดอาการเจ็บขณะทำการรักษา หากหลังการรักษาผู้ป่วยยังคงมีอาการเจ็บอยู่ ให้ผู้ป่วยทำการประคบเย็นด้วยเจลเย็นบริเวณรอยโรคประมาณ 15-20 นาที

3. เพื่อลดอาการแสบร้อนหลังจากยิงเลเซอร์ ผู้วิจัยจะให้ผู้ป่วยทำการประคบเย็นด้วยเจลเย็นบริเวณรอยโรคประมาณ 15-20 นาที หรือจนกว่าจะหายจากอาการแสบร้อนที่รอยโรค

4. เพื่อป้องกันรอยดำหลังจากยิงเลเซอร์ ผู้วิจัยต้องใช้ค่าพลังงานที่เหมาะสมในการรักษา แต่ถ้าหากเกิดรอยดำหลังจากยิงเลเซอร์ แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการออกแดดจัด ร่วมกับทาครีมกันแดดทุกครั้ง หากรอยดำยังคงไม่จางลงหรือเพิ่มขึ้น ผู้วิจัยจะให้ผู้ป่วยทายาเฉพาะที่ 4% ไฮโดรควิโนน วันละหนึ่งครั้ง ก่อนนอน จนกว่ารอยดำจะจางหายไป

5. เพื่อป้องกันรอยแดงหลังจากยิงเลเซอร์ ผู้วิจัยต้องใช้ค่าพลังงานที่เหมาะสมในการรักษา แต่ถ้าหากเกิดรอยแดงหลังจากยิงเลเซอร์ แนะนำให้ผู้ป่วยใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวเป็นประจำเช้าเย็น งดการใช้สารที่ระคายเคืองอื่นใด เพื่อให้อาการแดงดีขึ้นและกลับมาเป็นปกติ

6. หากเกิดอาการผิวหนังไหม้เป็นขุยหลังทำเลเซอร์ ผู้วิจัยแนะนำให้ผู้ป่วยใช้สารที่ให้ความชุ่มชื้นทาบริเวณที่มีอาการ และหลีกเลี่ยงการใช้สารระคายเคืองอื่นใด

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

ตารางที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร จำนวนทั้งหมด 24 คน

คุณลักษณะทั่วไป	Diode laser 577 nm + IL steroid (n=12)	IL steroid alone (n=12)	p value
○ อายุ, ค่าเฉลี่ย mean (SD), ปี	35.4(10.2)	32.1(8.5)	0.3920
○ min-max, ปี	22-55	23-48	
เพศ, จำนวน(ร้อยละ)			
○ หญิง	7(58.3)	7(58.3)	1.0000
○ ชาย	5(41.7)	5(41.7)	

จากตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครทั้ง 24 คน แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดยาเดี่ยวรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร 12 คน และ กลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดยาเดี่ยวรอยด์อย่างเดียว 12 คน โดยปัจจัยด้านอายุ และ ด้านเพศ ระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ผลการวิจัยหลัก (primary outcome)

การประเมิน patient and observer scar assessment scale (POSAS) เป็นการประเมินผลการรักษา โดยแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ 1. POSAS observer scale เป็นการประเมินจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง และ 2. POSAS patient scale เป็นการประเมินจากอาสาสมัคร เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

การประเมิน POSAS observer scale โดยแพทย์

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังซึ่งไม่ใช่ผู้วิจัย ทำการประเมิน POSAS observer scale โดยทำการประเมินก่อนการรักษา 1 ครั้ง (baseline, POSAS observer scale) และประเมินหลังการรักษาในแต่ละครั้ง จำนวน 2 ครั้ง หลังจากนั้นแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมผลคะแนนทั้งหมดของ POSAS observer scale มาเปรียบเทียบ ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ ซึ่งจะนำค่าผลต่างของคะแนนก่อนและหลังการรักษามาหาค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ที่ได้จากการรักษาของทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนนรวมการประเมิน POSAS observer scale ก่อนการรักษาและหลังการรักษา

ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale	Diode laser 577 nm + IL steroid (n=12)		IL steroid alone (n=12)		p value*	p value**
	Mean	SD	Mean	SD		
ก่อนการรักษา	40.7	12.2	38.1	15.1	0.640	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	34.5	12.6	36.0	13.8	0.2029	
สัปดาห์ที่ 8	24.6	10.8	29.2	10.7	0.0500	
p value	<0.001		0.001			

หมายเหตุ: *Two-way, Repeated measure Analysis of variance, ANOVA

SD = standard deviation, IL = intralesional, POSAS = patient and observer scar assessment scale

จากตารางที่ 2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร และกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว มีคะแนน POSAS observer scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

จาก Post Hoc test ด้วย Least square difference test (LSD) ผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร มีค่าเฉลี่ยคะแนนรวม POSAS observer scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($p < 0.001$) ที่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ไม่มีความแตกต่างที่สัปดาห์ที่ 4 ($p = 0.486$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อติดตามที่ 8 สัปดาห์พบว่า มีค่าเฉลี่ยคะแนนรวม POSAS observer scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($p = 0.018$)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า คะแนนรวมจากการประเมิน POSAS observer scale ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.2029$) ที่สัปดาห์ที่ 4 ในขณะที่ พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนรวมจากการประเมิน POSAS observer scale ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว ในการรักษาสัปดาห์ที่ 8 และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.05$) (ตารางที่ 2)

การประเมิน POSAS patient scale

อาสาสมัครทำการประเมิน POSAS patient scale โดยทำการประเมินก่อนการรักษา 1 ครั้ง (baseline, POSAS patient scale) และประเมินหลังการรักษาในแต่ละครั้ง จำนวน 2 ครั้ง หลังจากนั้นแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมผลคะแนนทั้งหมดของ POSAS patient scale มาเปรียบเทียบ ก่อนการรักษา และ หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ ซึ่งจะนำค่าผลต่างของคะแนนก่อนและหลังการรักษามาหาค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ที่ได้จากการรักษาของทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนรวมการประเมิน POSAS patient scale ก่อนการรักษาและหลังการรักษา

ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS patient scale	Diode laser 577 nm + IL steroid (n=12)		IL steroid alone (n=12)		p value*	p value*
	Mean	SD	Mean	SD		
ก่อนการรักษา	46.5	11.5	41.8	14.9	0.33	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	31.5	12.3	34.5	10.8	0.1276	
สัปดาห์ที่ 8	21.7	8.8	26.7	6.8	0.0270	
p value	<0.001		<0.001			

หมายเหตุ: *Two-way, Repeated measure Analysis of variance, ANOVA

SD = standard deviation, IL = intralesional, POSAS = patient and observer scar assessment scale

จากตารางที่ 3 ประเมินผลของคะแนนรวมจากการประเมิน POSAS patient scale ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มเดียวกัน พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร พบว่าค่าคะแนน POSAS patient scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ที่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p < 0.001$) และ กลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว พบว่า ค่าคะแนน POSAS patient scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ที่สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p < 0.001$) เช่นเดียวกัน

จาก Post Hoc test ด้วย Least square difference test (LSD) ผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS patient scale ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ที่สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม POSAS patient scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p < 0.001$) และที่สัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม POSAS patient scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p < 0.001$) สำหรับกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม POSAS patient scale ไม่แตกต่างเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p = 0.054$) และที่สัปดาห์ที่ 8 ค่าเฉลี่ยคะแนนรวม POSAS patient scale ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ($p = 0.002$)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 กลุ่มในการรักษาแต่ละสัปดาห์ พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 คะแนนรวมจากการประเมิน POSAS patient scale ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.1276$) แต่ในการรักษาสัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร มีคะแนนรวมจากการประเมิน POSAS patient scale ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.027$) (ตารางที่ 3)

ผลการวิจัยรอง (secondary outcome)

คะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาของอาสาสมัคร (patient satisfaction score)

ตารางที่ 4 ความพึงพอใจหลังการรักษาของอาสาสมัคร (patient satisfaction score) ของทั้งสองกลุ่ม

ความพึงพอใจของอาสาสมัคร	Diode laser 577 nm + IL steroid (n = 12 คน)		IL steroid alone (n = 12 คน)		p value*
	จำนวนคน	(ร้อยละ)	จำนวนคน	(ร้อยละ)	
สัปดาห์ที่ 4					
ระดับ 3 พึงพอใจปานกลาง	1	8.3	4	33.3	0.3040
ระดับ 4 พึงพอใจมาก	9	75	7	58.4	
ระดับ 5 พึงพอใจมากที่สุด	2	16.7	1	8.3	
สัปดาห์ที่ 8					
ระดับ 3 พึงพอใจปานกลาง	-	-	1	8.3	0.3580
ระดับ 4 พึงพอใจมาก	9	75	10	83.4	
ระดับ 5 พึงพอใจมากที่สุด	3	25	1	8.3	

หมายเหตุ: *Mc Nemar's Chi square test เทียบร้อยละของระดับ 4 และ 5 ระหว่างสองกลุ่ม

n = จำนวนคนทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม, IL = intralesional

จากตารางที่ 4 การเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาของอาสาสมัคร (patient satisfaction score) ของทั้งสองกลุ่มในเวลาทั้ง 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์หลังการรักษา พบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.304$, $p = 0.358$ ตามลำดับ) โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ได้รับระดับความพึงพอใจมาก (ระดับ 4) ในสัปดาห์ที่ 4 เป็นจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 75 และสัปดาห์ที่ 8 เป็นจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 75 และได้รับระดับความพึงพอใจมากที่สุด (ระดับ 5) ในสัปดาห์ที่ 4 เป็นจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 และสัปดาห์ที่ 8 เป็นจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25

ส่วนกลุ่มได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ได้รับระดับความพึงพอใจมาก (ระดับ 4) ในสัปดาห์ที่ 4 เป็นจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 58.4 และสัปดาห์ที่ 8 เป็นจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 83.4 และ ได้รับระดับความพึงพอใจมากที่สุด (ระดับ 5) ในสัปดาห์ที่ 4 เป็นจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 และสัปดาห์ที่ 8 เป็นจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3

เปรียบเทียบค่าความแดงโดยการวัด erythema index จากเครื่อง Mexameter MX18® ของแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคัลลอยด์

การเปรียบเทียบค่าความแดงโดยการวัด erythema index จากเครื่อง Mexameter MX18® ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ พบว่า ค่า erythema index ของทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร และกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.1620$)

เปรียบเทียบค่าความยืดหยุ่น (pliability) ของแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคัลลอยด์ด้วยเครื่อง Cutometer® Dual MPA 580

การเปรียบเทียบความยืดหยุ่น (pliability) ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ พบว่า ค่าเฉลี่ยของค่า R2 ของทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร และกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ค่าความยืดหยุ่น 0.81 ± 0.09 และ 0.78 ± 0.12 ที่สัปดาห์ที่ 8 ตามลำดับ, $p=0.515$)

เปรียบเทียบความหนา (thickness) ของแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคัลลอยด์

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความหนา (thickness) ก่อนการรักษาและหลังการรักษา

ค่าความหนา (thickness) (mm)	Diode laser 577 nm + IL steroid (n=12)		IL steroid alone (n=12)		p value*	p value**
	Mean	SD	Mean	SD		
ก่อนการรักษา	4.2	1.6	3.5	1.3	0.31	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	3.2	0.7	3.1	1.5	0.0089	
สัปดาห์ที่ 8	2.3	1.7	2.2	1.0	0.0633	
p value	<0.001		<0.001			

หมายเหตุ: *Two-way, Repeated measure Analysis of variance, ANOVA

SD = standard deviation, IL = intralesional, mm = millimeter

จากตารางที่ 5 เมื่อประเมินผลของค่าความหนา (thickness) ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 ในกลุ่มเดียวกัน พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร มีค่าความหนา (thickness) ลดลงหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว พบว่า ค่าความหนา (thickness) ลดลงหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าความหนา (thickness) ระหว่างสองกลุ่มหลังการรักษา พบว่าที่ สัปดาห์ที่ 4 พบว่า ค่าความหนา (thickness) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร และ

กลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว ลดขนาดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 4 ($p=0.0089$) และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 8 ($p=0.0633$)

ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

หลังการรักษาแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ครบ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรควบคู่กับการฉีดสเตียรอยด์ มีผลข้างเคียงจากการรักษาคือ ผื่นแดง จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 และมีภาวะผิวแห้งลอก จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 ในขณะที่กลุ่มที่รักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา และสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$)

สรุปและอภิปรายผล

อภิปรายลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีอาสาสมัครทั้งหมด 24 คน ไม่มีผู้ออกจากโครงการวิจัย ใช้เวลาในการศึกษาทั้งหมดเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยที่แบ่งอาสาสมัครโดยใช้วิธีการสุ่ม เพื่อแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร และกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ซึ่งอาสาสมัครทั้งหมดเป็นเพศชาย 14 คน และเพศหญิง 10 คน ไม่ได้มีผลกระทบต่องานวิจัยนี้ เนื่องจากอุบัติการณ์การเกิดของรอยโรคในเพศหญิงและเพศชายเท่าๆ กัน (Oluwasanmi, 1974),(MOUSTAFA & ABDEL-FA, 1975)

อภิปรายผลวิเคราะห์ทางสถิติในเรื่องประสิทธิผลในการรักษาของคะแนนรวมจากการประเมิน patient and observer scar assessment scale (POSAS)

การประเมินผลของการรักษาแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์โดยใช้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ คือ การประเมินโดยใช้ POSAS observer scale โดยผลคะแนนที่ได้จากการวิจัย พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ของทั้ง 2 กลุ่มเปรียบเทียบกันเมื่อรักษาครบทั้งหมด 8 สัปดาห์ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และถ้าดูผลลัพธ์เปรียบเทียบกันในแต่ละสัปดาห์จะพบว่า สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ไม่แตกต่างกัน แต่พบว่า กลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยเลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรรวมกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไมด์ที่รอยโรค มีคะแนนรวม POSAS observer scale ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไมด์ที่รอยโรคเพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถ้าดูผลลัพธ์เฉพาะกลุ่มการรักษา พบว่าแต่ละกลุ่มการรักษามีผลลัพธ์ของค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนการประเมินผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบควบคู่ มีผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ผลการรักษาของสัปดาห์ที่ 4 แต่ในทางกลับกัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดี่ยว พบว่า ผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale เริ่มมีผลต่างค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเริ่มที่ สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา

การประเมินผลของการรักษาแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์โดยใช้อาสาสมัคร คือ การประเมินโดยใช้ POSAS patient scale พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS observer scale ของทั้ง 2 กลุ่มเปรียบเทียบกันเมื่อรักษาครบทั้งหมด 8 สัปดาห์ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และถ้าดูผลลัพธ์เปรียบเทียบกันในแต่ละสัปดาห์จะพบว่า สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา ค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS patient scale ไม่แตกต่างกัน กลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยเลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรรวมกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไมด์ที่รอยโรค มีคะแนนรวม POSAS patient scale ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ฉีด

สารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนต์ที่รอยโรคเพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์เฉพาะกลุ่มการรักษา ก็พบว่าแต่ละกลุ่มการรักษามีผลลัพธ์ของค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS patient scale ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนการประเมินผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS patient scale ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 8 พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบควบคู่ มีผลต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม POSAS patient scale ที่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ผลการรักษาของสัปดาห์ที่ 4 แต่ในทางกลับกัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดี่ยว พบว่า ผลต่างค่าเฉลี่ย ของคะแนนรวม POSAS patient scale เริ่มมีผลต่างค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเริ่มที่ สัปดาห์ที่ 8 ของการรักษา

จากการอภิปรายผลคะแนนรวมของ POSAS observer scale และ POSAS patient scale นั้นพบว่า กลุ่มที่รักษา แบบสูตรผสมด้วยเลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรร่วมกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนต์ที่รอยโรค ทำให้ผลเป็น นูนหรือแผลเป็นคลอยดีขึ้นมากกว่าการรักษาแบบการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนต์ที่รอยโรคอย่างเดียว เนื่องจากงานวิจัยพบว่าผลลัพธ์เริ่มดีขึ้นเร็วกว่าในสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยของ Lee, Young In และคณะ(Lee et al., 2019) ที่พบว่าการรักษาแบบ combination treatment ในการรักษาสิวคลอยดั้น ให้ผลลัพธ์ที่รวดเร็วกว่าการรักษา แบบเดี่ยว แต่อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะเป็นการรักษาแบบควบคู่และการรักษาแบบเดี่ยวซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานนั้น ก็สามารถ ทำให้ผลของคะแนน POSAS observer scale และ POSAS patient scale ดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่มได้เช่นเดียวกัน ผลลัพธ์ของคะแนน POSAS observer scale และ POSAS patient scale ในงานวิจัยนี้เป็นเพียงผลลัพธ์ที่ดำเนินงานวิจัยเพียงแค่ 8 สัปดาห์หลัง การรักษา เมื่อศึกษาจากงานวิจัยอื่น เช่น งานวิจัยของ Wang, Jue และคณะ(Wang et al., 2020) เป็นงานวิจัยที่ทำการรักษา แผลเป็นนูนหรือคลอยได้เป็นเวลากว่า 2 ปี เพื่อหาผลลัพธ์ของการรักษาพบว่า ผลการรักษาในระยะยาวแสดงให้เห็นว่าการ รักษาแผลเป็นคลอยโดยใช้การรักษาแบบควบคู่ อัตราการกลับเป็นซ้ำลดลง และผลลัพธ์ที่ดีขึ้นของรอยโรคคงที่ในระยะยาว

อภิปรายผลการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของอาสาสมัคร (patient satisfaction score)

การประเมินความพึงพอใจของทั้ง 2 กลุ่มการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ren และคณะ(Ren et al., 2017) พบว่าไม่ว่าจะการรักษาแบบเดี่ยวหรือควบคู่ ให้ ผลลัพธ์ความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งสองแบบ โดยผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบควบคู่ ให้ความพึง พอใจมากและมากที่สุด (ระดับ 4 และ 5) ต่อการรักษาร้อยละ 91.1 แต่ในขณะที่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดี่ยว คิดเป็น ร้อยละ 66.7 และ ผลความพึงพอใจของการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ก็คือ ความพึงพอใจมากและมากที่สุด (ระดับ 4 และ 5) ใน กลุ่มการรักษาแบบเดี่ยว เท่ากับร้อยละ 91.7 แต่ในกลุ่มการรักษาแบบควบคู่มีคะแนนถึงร้อยละ 100

อภิปรายผลวิเคราะห์ทางสถิติด้านค่าความแดง erythema index วัดด้วย Mexameter MX18®

การเปรียบเทียบค่าความแดง erythema index วัดด้วย Mexameter MX18® ก่อนการรักษาและหลังการรักษาใน สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า การรักษาของทั้งสองกลุ่ม มีความแดง erythema index วัดด้วย Mexameter MX18® ไม่แตกต่างกัน และการเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันก็พบว่าไม่แตกต่างกันอีกด้วย ซึ่งใน โครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้คาดหวังให้การรักษาแบบควบคู่ คือการใช้การรักษาแบบมาตรฐานคือการฉีดสารสเตียรอยด์ และ รักษาควบคู่กับการใช้เลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตร เพื่อช่วยลดค่าความแดงของรอยโรค แต่ผลงานวิจัยพบว่า ไม่ได้ทำให้ ความแดง (erythema) ลดลงแต่อย่างใด ซึ่งก็สอดคล้องกับงานวิจัยของ Paquet และคณะ(Paquet, Hermanns, & Pierard, 2001) สาเหตุอาจเกิดจากเรื่องของระยะเวลาในการศึกษาวิจัยที่น้อยเกินไป ทำให้ไม่เห็นผลลัพธ์ที่แท้จริงของการรักษา และ ด้วยเรื่องของค่าพลังงานที่ยังไม่ได้มีการศึกษาเพิ่มเติม

อภิปรายผลวิเคราะห์ทางสถิติในเรื่องของความยืดหยุ่น (pliability)

การเปรียบเทียบความยืดหยุ่น (pliability) โดยใช้ค่า R2 ของทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า การประเมินผลก่อนการรักษา และ หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.515$) ในส่วนของผลลัพธ์ค่าความยืดหยุ่น (pliability) ของรอยโรคและผลต่างความยืดหยุ่น (pliability) ในการรักษาเฉพาะกลุ่ม พบว่าค่าความยืดหยุ่นดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 กลุ่ม จากผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่มสามารถทำให้รอยโรคมีความยืดหยุ่นได้ดีขึ้นเท่า ๆ กัน

อภิปรายผลวิเคราะห์ทางสถิติในเรื่องของความหนา (thickness)

การประเมินด้านความหนา (thickness) ของแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์พบว่าทั้ง 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรควบคู่กับการฉีดสารเตียรอยด์ และ กลุ่มที่ได้รับการฉีดสารเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว พบว่าความหนา (thickness) หลังการรักษาจนครบ 8 สัปดาห์ ของทั้ง 2 กลุ่ม ดีขึ้นเหมือนกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อประเมินเฉพาะสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา พบว่า ค่าความหนา (thickness) ของกลุ่มกลุ่มที่รักษาแบบสูตรผสมด้วยเลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตรร่วมกับการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ที่รอยโรคลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการฉีดสารไตรแอมซิโนโลน แอซีโทไนด์ที่รอยโรคอย่างเดียวและแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่แตกต่างกันในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา ($p=0.0633$) ส่วนการประเมินโดยใช้ค่าผลต่างเฉลี่ยของความหนา (thickness) ในแต่ละกลุ่ม พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม จากการอภิปรายผล เรื่องการประเมินความหนา (thickness) ข้างต้น แสดงให้เห็นว่า ไม่ว่าจะเป็นการรักษาทั้งแบบเดียวและแบบควบคู่ ผลลัพธ์ของการรักษารอยโรคด้านความหนา (thickness) ดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม แต่ผลลัพธ์จากการรักษาแบบควบคู่ให้ผลลัพธ์ที่เร็วกว่าการรักษาแบบเดียว โดยอ้างอิงจากการประเมินในสัปดาห์ที่ 4

อภิปรายผลการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

การศึกษาโครงการวิจัยนี้โดยศึกษาการรักษาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าผลข้างเคียงจากการรักษาพบเฉพาะในกลุ่มที่มีการรักษาแบบควบคู่ คือการรักษาโดยการฉีดสารสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด 577 นาโนเมตร ซึ่งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น คือ อาการผิวแดงหลังการรักษาเป็นร้อยละ 25 และ ผิวแห้งลอกหลังการรักษาเป็นร้อยละ 16.7 ในขณะที่ไม่พบผลข้างเคียงในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน คือการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ซึ่งผู้วิจัยมองว่าผลข้างเคียงน่าจะเกิดจากการใช้เลเซอร์ ซึ่งในการศึกษานี้ผู้วิจัยใช้ค่าพลังงานที่คงที่ให้กับอาสาสมัครทุกคน ไม่ได้ปรับค่าพลังงาน อาจจะ เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงก็เป็นได้

สรุปผลการวิจัย

การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์ควบคู่กับเลเซอร์ชนิดไดโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ในกลุ่มโรคแผลเป็นนูนหรือแผลเป็นคีลอยด์ มีผลลัพธ์ในการรักษาดีกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้การรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว โดยอ้างอิงจากค่า POSAS observer scale, POSAS patient scale ที่ 8 สัปดาห์หลังการรักษา ส่วนค่าความแดง (erythema index) ความยืดหยุ่น และความพึงพอใจของทั้งสองกลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน ส่วนผลค่าความหนา (thickness) ไม่ว่าจะเป็นการรักษาทั้งแบบเดียวและแบบควบคู่ ผลลัพธ์ของการรักษารอยโรคยุบลงดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม แต่ผลลัพธ์จากการรักษาแบบควบคู่ให้ผลลัพธ์ที่เร็วกว่าการรักษาโดยการฉีดสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ควรมีอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นและระยะเวลาดำเนินงานวิจัยควรเป็นระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อให้ทราบถึงผลลัพธ์และผลข้างเคียงในระยะยาวของการรักษา และข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือสถานการณ์โรคระบาดโควิด 19 ทำให้ระยะเวลาในการดำเนินงานวิจัยเหลือเพียง 8 สัปดาห์ และเสนอแนะว่าควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องความแตกต่างของค่า

พลังงานของเลเซอร์ชนิดไอโอด ความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ในการรักษาแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ เพื่อหาค่ามาตรฐานในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

- Alexander, Sajin, Girisha, Banavasi S, Sripathi, Handattu, Noronha, Tonita M, & Alva, Akshata C. (2019). Efficacy of fractional CO2 laser with intralesional steroid compared with intralesional steroid alone in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *Journal of cosmetic dermatology*, 18(6), 1648-1656.
- Anderson, R Rox, & Parrish, John A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 220(4596), 524-527.
- Baisch, A., & Riedel, F. (2006). [Hypertrophic scars and keloids. Part I: basics and prevention]. *HNO*, 54(11), 893-904; quiz 905. doi: 10.1007/s00106-006-1462-z
- Chernoff, W Gregory, Cramer, Harvey, & Su-Huang, Stephanie. (2007). The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema. *Aesthetic plastic surgery*, 31(5), 495-500.
- Darougheh, A, Asilian, A, & Shariati, F. (2009). Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*, 34(2), 219-223.
- Engrav, Loren H, Garner, Warren L, & Tredget, Edward E. (2007). Hypertrophic scar, wound contraction and hyper-hypopigmentation. *Journal of burn care & research*, 28(4), 593-597.
- Kapicioglu, Yelda, Sarac, Gulbahar, & Cenk, Hulya. (2019). Treatment of erythematotelangiectatic rosacea, facial erythema, and facial telangiectasia with a 577-nm pro-yellow laser: a case series. *Lasers in medical science*, 34(1), 93-98.
- Koc, Erol, Arca, Ercan, Surucu, Baris, & Kurumlu, Zafer. (2008). An open, randomized, controlled, comparative study of the combined effect of intralesional triamcinolone acetonide and onion extract gel and intralesional triamcinolone acetonide alone in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatologic Surgery*, 34(11), 1507-1514.
- Lee, Young In, Kim, Jihee, Yang, Chae Eun, Hong, Jong Won, Lee, Won Jai, & Lee, Ju Hee. (2019). Combined therapeutic strategies for keloid treatment. *Dermatologic Surgery*, 45(6), 802-810.
- MOUSTAFA, MAHMOUD FH, & ABDEL-FA, ABDEL-FA TTAH MA. (1975). Presumptive evidence of the effect of pregnancy estrogens on keloid growth. *Plastic and reconstructive surgery*, 56(4), 450-453.
- Niessen, Frank B, Spauwen, Paul HM, Schalkwijk, Joost, & Kon, Moshe. (1999). On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plastic and reconstructive surgery*, 104(5), 1435-1458.
- Oluwasanmi, JO. (1974). Keloids in the African. *Clinics in plastic surgery*, 1(1), 179-195.
- Paquet, P., Hermanns, J. F., & Pierard, G. E. (2001). Effect of the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser for the treatment of keloids. *Dermatol Surg*, 27(2), 171-174. doi: 10.1046/j.1524-4725.2001.00169.x
- Ren, Y., Zhou, X., Wei, Z., Lin, W., Fan, B., & Feng, S. (2017). Efficacy and safety of triamcinolone acetonide alone and in combination with 5-fluorouracil for treating hypertrophic scars and keloids: a systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*, 14(3), 480-487. doi: 10.1111/iwj.12629

- Robles, David T, & Berg, Daniel. (2007). Abnormal wound healing: keloids. *Clinics in dermatology*, 25(1), 26-32.
- Slemp, Alison E, & Kirschner, Richard E. (2006). Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Current opinion in pediatrics*, 18(4), 396-402.
- Son, In Pyeong, Park, Kui Young, Kim, Beomjoon, & Kim, Myeung Nam. (2014). Pilot study of the efficacy of 578 nm copper bromide laser combined with intralesional corticosteroid injection for treatment of keloids and hypertrophic scars. *Annals of dermatology*, 26(2), 156.
- Wang, J., Wu, J., Xu, M., Gao, Q., Chen, B., Wang, F., & Song, H. (2020). Combination therapy of refractory keloid with ultrapulse fractional carbon dioxide (CO₂) laser and topical triamcinolone in Asians-long-term prevention of keloid recurrence. *Dermatol Ther*, 33(6), e14359. doi: 10.1111/dth.14359
- Willows, Brooke M, Ilyas, Muneeb, & Sharma, Amit. (2017). Laser in the management of burn scars. *Burns*, 43(7), 1379-1389.
- Wolfram, Dolores, Tzankov, Alexandar, Püzl, Petra, & PIZA-KATZER, HILDEGUNDE. (2009). Hypertrophic scars and keloids—a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatologic surgery*, 35(2), 171-181.