**ประสิทธิผลของการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนในการรักษารอยแตกลาย**

**ณัฏฐานิช บุญมาลี1\*, เทพ เฉลิมชัย2**

1, 2สํานักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

\*อีเมล: mi2536nk@gmail.com

**บทคัดย่อ**

รอยแตกลายเป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบได้บ่อย แม้ไม่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญทางด้านสุขภาพแต่ส่งผลกระทบทางด้านจิตใจ ที่ผ่านมาพบว่าเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลดีในการรักษารอยแตกลาย และพบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินสามารถเพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนและช่วยเรื่องความเรียบเนียนของผิวหนังได้ งานวิจัยนี้จึงทำเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (กลุ่มทดลอง) เทียบกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ในการรักษารอยแตกลาย งานวิจัยจะทำการแบ่งรอยโรคเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวาในคนเดียวกัน และสุ่มเลือกวิธีการรักษาให้ข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มทดลองและอีกข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มควบคุม ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ และติดตามผลที่ 12 สัปดาห์ โดยจะประเมินผลค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมเมื่อเทียบกับก่อนรักษา การลดลงของขนาดพื้นที่รอยแตกลาย ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร และผลข้างเคียง ผลการศึกษาพบว่า จากผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 12 คน อายุเฉลี่ย 31.6 ± 8.8 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 91.7 เมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมเทียบกับก่อนรักษาดีกว่าเมื่อเทียบกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว (1.58±0.67 และ 1.0± 0.74 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p =0.008) นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นมีระดับความพึงพอใจที่ 12 สัปดาห์ดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (p=0.007) ขนาดพื้นที่รอยแตกลายมีขนาดลดลงเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม (p <0.001) แต่ไม่แตกต่างกัน (p=0.572) ไม่พบผลข้างเคียงใดๆ สรุปได้ว่าการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีประสิทธิภาพดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวและมีความปลอดภัย แต่อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลระยะยาวหรือการกลับเป็นซ้ำ สามารถใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษารอยแตกลายได้

**คำสำคัญ:** เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบริน, เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน, รอยแตกลาย

**An efficacy of intradermal leukocyte-platelet rich fibrin injection with fractional carbon dioxide laser in the treatment of striae distensae**

**Natthanit Boonmalee1\*, Thep Chalermchai2**

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

\*email: mi2536nk@gmail.com

**Abstract**

Striae distensae are common skin condition. Although it did not cause significant health problem but affects the psychological impact. Previous report found fractional carbon dioxide laser is effective in treating striae distensae. And the report of leukocyte-platelet rich fibrin extract can stimulate collagen fiber production and improve the smoothness of the skin. This research was to investigate the efficacy of a combination of leukocyte-platelet rich fibrininjectionand fractional carbon dioxide laser (intervention group) with fractional carbon dioxide laser alone (control group) in the treatment of striae distensae. The study divided the lesions into left and right sides. Both treatments were randomly assigned to select either intervention group to the lesion on one side of the body or the control group on contra-lateral side for 3 consecutive treatments every 4 weeks. All subjects were followed for 12 weeks duration. Treatment evaluation included the global aesthetic improvement scale (GAIS) at 12-week visit comparing with the baseline, total area reduction of the lesion, subjects’ satisfaction score and adverse effect. This study enrolled 12 subjects, the mean (SD) age was 31.6 ± 8.8 years and 91.7% were female. After 12 weeks follow-up duration, it was found that a combination of intradermal leukocyte-platelet rich fibrin injection and fractional carbon dioxide laser group had statistically significantly better global aesthetic improvement scale than fractional carbon dioxide lasers alone group (1.58 ± 0.67 and 1.0. ± 0.74, respectively, p value = 0.008). In addition, the treatment group had significant better subjects’ satisfaction scores at 12-week visit than the laser alone group (p = 0.007). The total area of striae lesions was significantly reduced comparing with the baseline in both groups (p <0.001) but there was no difference between the 2 groups (p = 0.572). There was no adverse effect. This study conclude that a combination of intradermal leukocyte-platelet rich fibrin injection and fractional carbon dioxide laser is better effective than fractional carbon dioxide laser alone for the treatment of striae distensae with safety profile. Further study to follow long-term effects or relapse will be required. It can be used as a new alternative in the treatment of striae distensae.

**Keywords:** leukocyte-platelet rich fibrin, fractional carbon dioxide laser, striae distensae

**บทนำ**

รอยแตกลาย เป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบได้บ่อย ลักษณะเป็นรอยเส้นแถบยาวบนผิวหนัง ถึงแม้รอยแตกลายจะไม่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญทางด้านสุขภาพร่างกาย แต่มักส่งผลกระทบทางด้านจิตใจ ในปัจจุบันการรักษารอยแตกลายยังไม่มีวิธีที่เป็นมาตรฐานชัดเจน ในระยะหลังมานี้มีการศึกษาและใช้เครื่องเลเซอร์ต่างๆในการรักษารอยแตกลายมากขึ้น จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (Fractional CO2 laser) ได้ผลดีในการรักษารอยแตกลาย โดยการสร้างเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ สามารถช่วยลดขนาดรอยแตกลายและช่วยให้ผิวสัมผัสให้ดีขึ้นได้ด้วย (Macedo OR et al., 2007)

เนื่องจากสาเหตุของการเกิดรอยแตกลายมาจากการเปลี่ยนแปลงของ extracellular matrix การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อฟื้นฟูสภาพผิวหนัง จึงมีความน่าสนใจเป็นอย่างมาก เพราะในเกล็ดเลือดเข้มข้นประกอบด้วยสารกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ (growth factor) และไซโทไคน์ (cytokines) หลายชนิด ปัจจุบันพบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ เพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนใต้ผิว ช่วยเรื่องความเรียบเนียนและความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ (Cameli et al., 2017) โดยเฉพาะเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) ซึ่งจัดเป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่ 2 (second generation) โดยมีข้อดีกว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด PRP เดิม คือ เกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF มีโครงสร้างไฟบรินปริมาณมาก ซึ่งช่วยในการกักสารโปรตีนต่างๆ (growth factor) และค่อยๆปล่อยสารโปรตีนเหล่านั้นได้เป็นระยะเวลาที่นานกว่า ไม่จำเป็นต้องใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) หรือสารกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet activator) และยังช่วยเรื่องการเพิ่มปริมาตรได้อีกด้วย (Choukroun, J., Ghanaati, S., 2018)

จากการศึกษาของ Lee และคณะ (Lee SE et al., 2010) เรื่องการใช้ fractional CO2 laser รักษารอยแตกลายชนิดสีขาว ในอาสาสมัครหญิง 27 ราย ผลการศึกษาพบว่ารอยแตกลายมีลักษณะทางคลินิกดีขึ้นมากร้อยละ 59 และอาสาสมัครมีความพึงพอใจหรือมีความพึงพอใจอย่างมากต่อผลการรักษาถึงร้อยละ 74 ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยแดง อาการคัน มีแผลตกสะเก็ด ผิวลอกเป็นขุย มีน้ำเหลืองจากแผลหลังยิงเลเซอร์ (oozing) และพบรอยดำหลังการรักษาได้ ซึ่งผลข้างเคียงต่างๆสามารถหายได้เองภายใน 4 สัปดาห์

จากการศึกษาของ Kim IS และคณะ (Kim IS et al., 2012) ในอาสาสมัครหญิงชาวเอเชีย 19 คนที่มีรอยแตกลาย รักษาโดยการใช้คลื่นความถี่วิทยุใต้ผิวหนัง (intradermal RF) ร่วมกับการใช้ PRP ทำการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง พบว่ารอยแตกลายดีขึ้นอย่างมากร้อยละ 36.8 ดีขึ้นปานกลางร้อยละ 31.6 และดีขึ้นเล็กน้อยร้อยละ 26.3 โดยร้อยละ 63.2 มีความพึงพอใจหรือพึงพอใจอย่างมากต่อผลการรักษา

 จากการศึกษาของ Hend D Gamil และคณะ (Gamil HD, Ibrahim SA, Ebrahim HM, Albalat W, 2018) ในอาสาสมัคร 30 ราย ที่มีรอยแตกลายโดยใช้การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้น เทียบกับการรักษาด้วยการทากรดวิตามินเอ tretinoin 0.05% โดยทำการรักษาในอาสาสมัครแบบแบ่งซีก ผลการศึกษาพบว่าทั้ง 2 ด้านได้ผลที่ดีในการรักษารอยแตกลาย แต่ด้านที่รักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้น PRP ได้ผลการรักษาที่ดีกว่าและอาสาสมัครมีความพึงพอใจมากกว่า อย่างไรก็ตามในทั้ง 2 ด้านมีการเพิ่มขึ้นของเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2 laser) ในการรักษาและฟื้นฟูภาวะทางผิวหนังต่างๆมากมาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มแผลเป็น และรอยแผลเป็นจากสิว ซึ่งมีพยาธิสภาพคลายคลึงกับรอยแตกลาย จากการศึกษาของ Mahmoud Makki และคณะ (Makki M. et al, 2019) เปรียบเทียบการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากการบาดเจ็บ (posttraumatic scar) ในอาสาสมัคร 20 คน ผลการศึกษาพบว่าด้านที่รักษาด้วยเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลการรักษาที่ดีกว่า และมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า

 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Ola Galal และคณะ (Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M, 2019) โดยใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว (atrophic acne scar) ในอาสาสมัคร 30 คน พบว่าได้ผลการรักษาที่ดีมากในทั้ง 2 กลุ่ม โดยรอยแผลเป็นจากสิวตื้นขึ้น และมีสภาพผิวที่ดีขึ้น ซึ่งในด้านที่ใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลการรักษาที่ดีกว่า และลดระยะเวลาการฟื้นตัวหลังทำเลเซอร์ (downtime) ได้อีกด้วย ในการศึกษานี้ถึงแม้อาสาสมัครร้อยละ 70 จะมีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick skin type IV-V) แต่ไม่พบผลข้างเคียงว่ามีรอยดำหลังการรักษาเลย เนื่องจาก PRP มีสารโปรตีนและ growth factor ซึ่งช่วยในการสมานแผล และยังลดผลข้างเคียงเช่น ความแดง หรือรอยดำหลังการรักษาได้อีกด้วย

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ยังไม่พบการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2 laser) ในการรักษารอยแตกลายโดยตรง มีเพียงในกลุ่มรอยแผลเป็น ซึ่งมีพยาธิสภาพใกล้เคียงกับการเกิดรอยแตกลาย ซึ่งได้ผลการรักษาที่ดี ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2 laser) ในการรักษารอยแตกลาย ทั้งนี้เพื่อการรักษารอยแตกลายให้ได้ผลดีขึ้นและเป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายต่อไป

**วัตถุประสงค์**

**วัตถุประสงค์หลัก**

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) ในการรักษารอยแตกลาย โดยการประเมินขนาดขนาดพื้นที่ของรอยแตกลายหลังการรักษา โดยการวัดด้วยวิธี point counting method เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ของการรักษารอยแตกลายด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

2. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแตกลายโดยรวม ด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

3. เพื่อศึกษาด้านผลข้างเคียงของการรักษารอยแตกลายด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

**ระเบียบวิธีวิจัย**

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือก มีกลุ่มควบคุม และมีการปิดบังผู้ประเมิน (Prospective, randomized-controlled, assessor-blinded, intra-individual split side comparison, clinical experimental study) ผู้วิจัยจะทำการเลือกอาสาสมัครจากผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชายหรือหญิง อายุ 18-50 ปี ที่มีรอยแตกลายชนิดสีขาวบริเวณบั้นท้าย (buttock) หรือต้นขา (thigh) ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ โดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตรคํานวณขนาดตัวอย่าง (sample size formula) แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (Dependent variable outcome) กำหนดค่า α = type 1 error = 0.05 (5%) ค่า Z α/2 = Z 0.05/2 = 1.96 (จากตาราง Z) ค่า β = type 2 error = 0.20 (Power = 80 %) โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Naeini FF และคณะ (Naeini et al., 2014) Z β = Z 0.20 = 0.84 (จากตาราง Z) ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง 10 คน คิด drop-out rate ร้อยละ 20 ดังนั้นผู้วิจัยวางแผนรับอาสาสมัครรวม 12 คน

กำหนดการรักษาโดยการสุ่มเลือกด้วยวิธี simple randomization โดยการจับฉลากแบ่งเป็นรหัส A และ B

-รหัส A ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างขวา และด้านซ้ายทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

-รหัส B ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างซ้าย และด้านขวาทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

ทำการรักษาด้วยเลเซอร์โดยตั้งค่าพลังงาน (laser energy/dot) ที่ 40 มิลลิจูล, ความลึกของเลเซอร์ (depth) ระดับ 1, ความหนาแน่นของเลเซอร์ในการสแกนพื้นที่ (density level) ระดับ 15 ใช้ค่าพลังงานและพารามิเตอร์เดิมทุกครั้งในการรักษาครั้งต่อไป ยกเว้นกรณีเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น ผิวหนังไหม้ เกิดตุ่มน้ำ หรือเกิดรอยดำหลังการรักษา ให้ปรับลดค่าพลังงานลง การเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF จะเจาะเลือดผู้ป่วยด้วยเข็มเจาะเลือดขนาด 23 G จากเส้นเลือดดำส่วนปลาย เช่น บริเวณข้อพับแขน หรือหลังมือ ปริมาณ 10 มิลลิลิตร แล้วปั่นด้วยความเร็ว 700 รอบต่อนาที เป็นเวลา 3 นาที โดยเลือดปริมาณ 10 มิลลิลิตรจะปั่นได้เกล็ดเลือดเข้มข้นประมาณ 2 มิลลิลิตร กำหนดการฉีด L-PRF ปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ต่อพื้นที่รอยแตกลาย 1 ตารางเซนติเมตร ฉีดเกล็ดเลือดที่ได้ในรอยแตกลายข้างที่กำหนดให้ทั่วด้วยวิธี intradermal technique ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ หากอาสาสมัครมีอาการแพ้ใดๆจากการวิจัย เช่น แพ้ยาชา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาแก้แพ้ชนิดรับประทานหรือชนิดฉีดและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด หรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตามความรุนแรงของอาการ ประเมินผลจากการคำนวณขนาดพื้นที่รอยแตกลายด้วยวิธี point counting method โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย วัดความกว้างและความยาวของรอยแตกลายตำแหน่งที่กำหนดโดยใช้ caliper โดยวัดส่วนที่กว้างที่สุดและยาวที่สุดของรอยแตกลายที่กำหนด วัดค่าความยืดหยุ่นของรอยแตกลายโดยใช้ Cutometer® MPA 580 บริเวณจุดที่กำหนด ทำการวัด 3 ครั้ง แล้วนํามาหาค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของรอยแตกลาย ประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ประเมินความพึงพอใจโดยรวมต่อรอยแตกลายโดยอาสาสมัครที่ 12 สัปดาห์และบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา กรณีผลการรักษา 2 ข้างได้ผลไม่เหมือนกันหรือมีความแตกต่างกันอย่างมาก ผู้วิจัยจะทำการรักษาข้างที่ได้ผลแย่กว่าเพิ่มเติมจนได้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน

**สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล**

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (baseline characteristic): ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage) ได้แก่ เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ประวัติการรักษารอยแตกลายก่อนการวิจัย ส่วนข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ได้แก่ อายุ

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics): ใช้ McNemar test สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) และใช้ paired student t-test และ repeated analysis of variance (ANOVA) test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงตัวเลข (numeric data) และ Wilcoxon signed-rank test กรณีที่แจกแจงแบบไม่ปกติ

-กําหนดค่า p value < 0.05 ว่ามีนัยสําคัญทางสถิติ

- โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ โปรแกรม IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 21.0 for Windows

**จริยธรรมงานวิจัย**

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยะธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) รายงานเบลมองต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP)

**ผลการวิจัย**

**ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย**

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 12 คน)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ผู้เข้าร่วมวิจัย | จำนวน | ร้อยละ |
| เพศ หญิง ชายอายุ ค่าเฉลี่ย $\pm $ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | 11131.6 $\pm $ 8.8 ปี | 91.78.3 |
|  น้อยที่สุด-มากที่สุด | 25-57 |  |
| อาชีพ เจ้าหน้าที่รัฐ แพทย์ ข้าราชการ | 732 | 58.325.016.7 |
| Fitzpatrick’s skin type 3 | 5 | 41.7 |
|  4 | 7 | 58.3 |
| ประวัติการรักษารอยแตกลายก่อนการวิจัย ไม่เคยรักษา  เคยยรักษา | 120 | 1000 |

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลลักษณะทางประชากรทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งนี้จำนวนทั้งสิ้น 12 คน โดยกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดลักษณะประชากรในด้านต่างๆ ดังนี้

 ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนทั้งสิ้น 12 คน แบ่งเป็นเพศหญิงจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 91.7 และเพศชายจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 31.6 $\pm $ 8.8 ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอายุน้อยที่สุดคือ 25 ปี และมากที่สุดคือ 57 ปี ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รัฐจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 58.3 อาชีพแพทย์ 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 และอาชีพข้าราชการ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่าความเข้มสีผิวแบ่งตาม Fitzpatrick’s skin type เป็น type 3 จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7 และ type 4 จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 58.3 และพบว่าผู้วิจัยทั้งหมดไม่เคยมีประวัติรับการรักษารอยแตกลายด้วยวิธีใดมาก่อน

**ผลการวิจัยหลัก (primary outcome)**

**-ประสิทธิผลในการรักษารอยแตกลายจากการวิเคราะห์ทางสถิติของขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย**

เมื่อทำการวัดขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย ด้วยวิธี point counting method พบว่า กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายที่ศึกษาก่อนการรักษา 1.23±0.68 ตารางเซนติเมตร และกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายที่ศึกษาก่อนการรักษา 1.04±0.78 ตารางเซนติเมตร บ่งถึงขนาดรอยแตกลายเริ่มแรกก่อนการรักษาของทั้งสองกลุ่มมีขนาดใกล้เคียงกัน (p=0.540)

**ตารางที่ 2** แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติของขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Size, mean (SD), cm2 | L-PRF + CO2 Laser | CO2 Laser | p value\* |
| baseline | 1.23(0.68) | 1.04(0.78) | 0.572 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 1.19(0.68) | 1.02(0.77) |  |
| สัปดาห์ที่ 8 | 1.15(0.67) | 0.98(0.75) |  |
| สัปดาห์ที่ 12 | 1.09(0.65) | 0.94(0.73) |  |
| p value | **<0.001** | **0.001** |  |

\*Two-way, Repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test

กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เมื่อติดตามผลหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ พบว่า มีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ยลดลงเหลือ 1.19±0.68 ตารางเซนติเมตร หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่เฉลี่ยเหลือ 1.15±0.67 ตารางเซนติเมตร และเมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ยเหลือเพียง 1.09±0.65 ตารางเซนติเมตร ที่ p value <0.001 คือกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

สำหรับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว เมื่อติดตามการรักษาที่ 4 สัปดาห์พบว่ามีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ย 1.02±0.77 ตารางเซนติเมตร หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่เฉลี่ยเหลือ 0.98±0.75 ตารางเซนติเมตร และเมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ยเหลือ 0.94±0.73 ตารางเซนติเมตร ที่ p value 0.001 คือกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สรุปว่าค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันที่เวลาต่างๆกัน (p value =0.572) (ตารางที่ 2)

**ผลการวิจัยรอง (secondary outcomes)**

**-ประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS)**

ผลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) แบ่งเป็นคะแนนตั้งแต่ 0-3 โดย 0 คะแนน = ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยมาก (<25%) 1 คะแนน = ดีขึ้นเล็กน้อย (25-49%) 2 คะแนน = ดีขึ้นปานกลาง (50-74%) และ 3 คะแนน = ดีขึ้นอย่างมาก (>75%) ทำการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย โดยประเมินจากลักษณะพื้นผิว ความเรียบ และสีของรอยแตกลาย จากภาพถ่ายในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับภาพถ่ายก่อนการรักษา ได้ผลสรุปตามตาราง ดังนี้

**ตารางที่ 3** แสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| GAIS | L-PRF + CO2 Laser | CO2 Laser | p value |
| **จำนวน** | **ร้อยละ** | **จำนวน** | **ร้อยละ** |  |
| 0 | 0 | 0 | 3 | 25 |  |
| 1 | 6 | 50 | 6 | 50 |  |
| 2 | 5 | 41.7 | 3 | 25 |  |
| 3 | 1 | 8.3 | 0 | 0 |  |
| Mean (SD) | **1.58(0.67)** | **1.0(0.74)** | **0.008\*** |

\*Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย GAIS ระหว่างสองกลุ่ม

จากตารางที่ 3 แสดงถึงข้อมูลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน แพทย์ได้ให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 6 คน ว่าดีขึ้นเล็กน้อย (grade 1) คิดเป็นร้อยละ 50 ให้คะแนนดีขึ้นปานกลางจำนวน 5 คน ว่า คิดเป็นร้อยละ 41.7 (grade 2) และให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน ว่าดีขึ้นอย่างมาก คิดเป็นร้อยละ 8.3 (grade 3) คิดเป็นค่าเฉลี่ย 1.58±0.67 คะแนน ส่วนกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว แพทย์ได้ให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 3 คน ว่าไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยมาก คิดเป็นร้อยละ 25 คะแนน (grade 0) ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 6 คน ว่าดีขึ้นเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 50 (grade 1) และให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 3 คน ว่าดีขึ้นปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 25 (grade 2) คิดเป็นค่าเฉลี่ย 1.0±0.74 คะแนน

คะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม (GAIS) ประเมินโดยแพทย์ ที่หลังการรักษา 12 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ (p=0.008) (ตารางที่ 3)

**-ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแตกลายโดยรวม**

ประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ 12 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นคะแนนตั้งแต่ 1-5 ดังนี้ (1) = ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied) (2) = ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied) (3) = ค่อนข้างพึงพอใจ (Slightly satisfied) (4) = พึงพอใจ (Satisfied) และ (5) = พึงพอใจมาก (Very satisfied)

**ตารางที่ 4** แสดงผลการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ความพึงพอใจ | L-PRF + Laser | Laser | p value |
|  | **จำนวน** | **ร้อยละ** | **จำนวน** | **ร้อยละ** |  |
| ระดับ 3 ค่อนข้างพึงพอใจ | 0 | 0 | 4 | 33.3 |  |
| ระดับ 4 พึงพอใจ | 8 | 66.7 | 6 | 50 |  |
| ระดับ 5 พึงพอใจมาก | 4 | 33.3 | 2 | 16.7 |  |
| **Mean (SD)** | **4.33(0.49)** | **3.83(0.72)** | **0.007\*** |

\*\*\*Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย GAIS ระหว่างสองกลุ่ม

กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นร่วมกับเลเซอร์ ส่วนใหญ่พึงพอใจ (4 คะแนน) จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 และพึงพอใจมาก (5 คะแนน) จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 ส่วนกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว พบว่าค่อนข้างพึงพอใจ (3 คะแนน) จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 พึงพอใจ (4 คะแนน) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และ พึงพอใจมาก (5 คะแนน) จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่าระดับความพึงพอใจของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน มากกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติที่ p=0.007 (ตารางที่ 4)

**-ผลข้างเคียงของการรักษารอยแตกลาย**

 หลังทำการรักษารอยแตกลายอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ แพทย์ผู้วิจัยได้ทำการสอบถามเกี่ยวกับผลข้างเคียงจากการรักษาจากผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายในทุกครั้งที่นัดติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆจากการรักษา เช่น รอยดำหลังการรักษา ผิวอักเสบ ผิวแห้ง เกิดแผลติดเชื้อ ทั้งจากกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นและจากกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว

**สรุปและอภิปรายผล**

จากผลการวิจัยพบว่าการรักษาทั้งสองกลุ่มสามารถลดขนาดพื้นที่รอยแตกลายได้อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ แต่ไม่แตกต่างกัน (p=0.572) จึงสามารถวิเคราะห์ได้ว่าการรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนหรือการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวมีคุณสมบัติในการลดขนาดพื้นที่รอยแตกลายได้จริง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Macedo (Macedo OR et al., 2007) ที่พบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลดีในรอยแตกลาย และสอดคล้องกับการศึกษาของ Cameli (Cameli et al., 2017) พบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์และเพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนใต้ผิวได้ แต่ไม่แตกต่างกัน

เมื่อเปรียบเทียบผลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมหรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) พบว่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p=0.008 เนื่องจากคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมประเมินผลจากลักษณะพื้นผิว ความเรียบ และสีของรอยแตกลาย ซึ่งในกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Cameli (Cameli et al., 2017) ที่พบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นช่วยเรื่องความเรียบเนียนและความยืดหยุ่นของผิวหนังได้

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่าระดับความพึงพอใจของกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น มากกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติที่ p=0.007 ซึ่งผลคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครสอดคล้องกับผลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม

จากการประเมินผลข้างเคียงของการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆจากการรักษา เช่น รอยดำหลังการรักษา ผิวอักเสบ ผิวแห้ง เกิดแผลติดเชื้อ ทั้งสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee (Lee SE et al., 2010) ที่พบกว่าการรักษารอยแตกลายด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนพบผลข้างเคียงน้อย และผลข้างเคียงต่างๆสามารถหายได้เองภายใน 4 สัปดาห์ และจากการศึกษาของ Ola Galal (Galal O et al., 2019) ยังพบว่า PRP มีสารโปรตีนและ growth factor ซึ่งช่วยในการสมานแผล และยังลดผลข้างเคียง เช่น ความแดง หรือรอยดำหลังการรักษาได้อีกด้วย

สรุปผล การรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีคุณสมบัติในการลดขนาดพื้นที่รอยแตกลายจริงตั้งแต่ 4 สัปดาห์แรกหลังการรักษา แต่ไม่แตกต่างกับการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้นมีคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมและคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครสูงกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว จากการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงใดๆจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม

**ข้อเสนอแนะ**

การรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนสามารถนำไปใช้เป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายได้ แต่ยังไม่มีมาตรฐานในการรักษาที่ชัดเจน โดยอาจศึกษาเพิ่มเติมโดยพิจารณาเปลี่ยนปริมาณหรือความเข้มข้นของเกล็ดเลือดหรือศึกษาค่าพลังงานของเลเซอร์ที่เหมาะสมต่อไป ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนมากขึ้นและทำการศึกษาในระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิผลของการรักษาและผลข้างเคียงในระยะยาวหรือการกลับเป็นซ้ำเพิ่มเติม นอกจากนี้อาจนำไปเป็นแนวทางในการรักษารอยโรคอื่นที่มีพยาธิสภาพใกล้เคียงกับรอยแตกลาย เช่น รอยแผลเป็น ได้

**เอกสารอ้างอิง**

Macedo OR, Macedo O, Bussade M, Salgado A, Ribeiro M. (2007). Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae. *American Academy of Dermatology*, 56(2), 204.

Cameli, N., Mariano, M., Cordone, I., Abril, E., Masi, S., & Foddai, M. L. (2017). Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment. *dermatologic surgery*, 436, 826-835.

Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2018). Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low-speed centrifugation concept. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 441, 87-95.

Lee SE, Kim JH, Lee SJ, Lee JE, Kang JM, Kim YK, et al. (2010). Treatment of striae distensae using an ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser: a retrospective review of 27 participants. *Dermatologic surgery*, 36(11), 1683-90.

Kim IS, Park KY, Kim BJ et al. (2012). Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *International Journal of Dermatology*, 51, 1253–8.

Gamil HD, Ibrahim SA, Ebrahim HM, Albalat W. (2018). Platelet-Rich Plasma Versus Tretinoin in Treatment of Striae Distensae: A Comparative Study. *Dermatologic surgery*, 44(5), 697-704.

Makki M, Younes AEKH, Fathy A, Abd ElDayem OY, Morsy H. (2019). Efficacy of platelet-rich plasma plus fractional carbon dioxide laser in treating posttraumatic scars. *Dermatologic Therapy*, 32(5), e13031.

Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M. (2019). Fractional CO2 laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO2 laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. *journal of cosmetic dermatology,* 18(6), 1665-1671.

Naeini FF, Nikyar Z, Mokhtari F, Bahrami A. (2014). Comparison of the fractional CO2 laser and the combined

use of a pulsed dye laser with fractional CO2 laser in striae alba treatment. *Advanced biomedical research*, 3, 184.

**ประสิทธิผลของการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนในการรักษารอยแตกลาย**

**ณัฏฐานิช บุญมาลี1\*, เทพ เฉลิมชัย2**

1, 2สํานักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

\*อีเมล: mi2536nk@gmail.com

**บทคัดย่อ**

รอยแตกลายเป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบได้บ่อย แม้ไม่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญทางด้านสุขภาพแต่ส่งผลกระทบทางด้านจิตใจ ที่ผ่านมาพบว่าเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลดีในการรักษารอยแตกลาย และพบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินสามารถเพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนและช่วยเรื่องความเรียบเนียนของผิวหนังได้ งานวิจัยนี้จึงทำเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (กลุ่มทดลอง) เทียบกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) ในการรักษารอยแตกลาย งานวิจัยจะทำการแบ่งรอยโรคเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวาในคนเดียวกัน และสุ่มเลือกวิธีการรักษาให้ข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มทดลองและอีกข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มควบคุม ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ และติดตามผลที่ 12 สัปดาห์ โดยจะประเมินผลค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมเมื่อเทียบกับก่อนรักษา การลดลงของขนาดพื้นที่รอยแตกลาย ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร และผลข้างเคียง ผลการศึกษาพบว่า จากผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 12 คน อายุเฉลี่ย 31.6 ± 8.8 ปี เป็นเพศหญิงร้อยละ 91.7 เมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมเทียบกับก่อนรักษาดีกว่าเมื่อเทียบกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว (1.58±0.67 และ 1.0± 0.74 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p =0.008) นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นมีระดับความพึงพอใจที่ 12 สัปดาห์ดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (p=0.007) ขนาดพื้นที่รอยแตกลายมีขนาดลดลงเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม (p <0.001) แต่ไม่แตกต่างกัน (p=0.572) ไม่พบผลข้างเคียงใดๆ สรุปได้ว่าการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีประสิทธิภาพดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวและมีความปลอดภัย แต่อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลระยะยาวหรือการกลับเป็นซ้ำ สามารถใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษารอยแตกลายได้

**คำสำคัญ:** เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบริน, เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน, รอยแตกลาย

**An efficacy of intradermal leukocyte-platelet rich fibrin injection with fractional carbon dioxide laser in the treatment of striae distensae**

**Natthanit Boonmalee1\*, Thep Chalermchai2**

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

\*email: mi2536nk@gmail.com

**Abstract**

Striae distensae are common skin condition. Although it did not cause significant health problem but affects the psychological impact. Previous report found fractional carbon dioxide laser is effective in treating striae distensae. And the report of leukocyte-platelet rich fibrin extract can stimulate collagen fiber production and improve the smoothness of the skin. This research was to investigate the efficacy of a combination of leukocyte-platelet rich fibrininjectionand fractional carbon dioxide laser (intervention group) with fractional carbon dioxide laser alone (control group) in the treatment of striae distensae. The study divided the lesions into left and right sides. Both treatments were randomly assigned to select either intervention group to the lesion on one side of the body or the control group on contra-lateral side for 3 consecutive treatments every 4 weeks. All subjects were followed for 12 weeks duration. Treatment evaluation included the global aesthetic improvement scale (GAIS) at 12-week visit comparing with the baseline, total area reduction of the lesion, subjects’ satisfaction score and adverse effect. This study enrolled 12 subjects, the mean (SD) age was 31.6 ± 8.8 years and 91.7% were female. After 12 weeks follow-up duration, it was found that a combination of intradermal leukocyte-platelet rich fibrin injection and fractional carbon dioxide laser group had statistically significantly better global aesthetic improvement scale than fractional carbon dioxide lasers alone group (1.58 ± 0.67 and 1.0. ± 0.74, respectively, p value = 0.008). In addition, the treatment group had significant better subjects’ satisfaction scores at 12-week visit than the laser alone group (p = 0.007). The total area of striae lesions was significantly reduced comparing with the baseline in both groups (p <0.001) but there was no difference between the 2 groups (p = 0.572). There was no adverse effect. This study conclude that a combination of intradermal leukocyte-platelet rich fibrin injection and fractional carbon dioxide laser is better effective than fractional carbon dioxide laser alone for the treatment of striae distensae with ~~high~~ safety profile. Further study to follow long-term effects or relapse will be required. It can be used as a new alternative in the treatment of striae distensae.

**Keywords:** leukocyte-platelet rich fibrin, fractional carbon dioxide laser, striae distensae

**บทนำ**

รอยแตกลาย เป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบได้บ่อย ลักษณะเป็นรอยเส้นแถบยาวบนผิวหนัง ถึงแม้รอยแตกลายจะไม่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญทางด้านสุขภาพร่างกาย แต่มักส่งผลกระทบทางด้านจิตใจ ในปัจจุบันการรักษารอยแตกลายยังไม่มีวิธีที่เป็นมาตรฐานชัดเจน ในระยะหลังมานี้มีการศึกษาและใช้เครื่องเลเซอร์ต่างๆในการรักษารอยแตกลายมากขึ้น จากการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (Fractional CO2 laser) ได้ผลดีในการรักษารอยแตกลาย โดยการสร้างเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ สามารถช่วยลดขนาดรอยแตกลายและช่วยให้ผิวสัมผัสให้ดีขึ้นได้ด้วย (Macedo OR et al., 2007)

เนื่องจากสาเหตุของการเกิดรอยแตกลายมาจากการเปลี่ยนแปลงของ extracellular matrix การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อฟื้นฟูสภาพผิวหนัง จึงมีความน่าสนใจเป็นอย่างมาก เพราะในเกล็ดเลือดเข้มข้นประกอบด้วยสารกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ (growth factor) และไซโทไคน์ (cytokines) หลายชนิด ปัจจุบันพบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ เพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนใต้ผิว ช่วยเรื่องความเรียบเนียนและความยืดหยุ่นของผิวหนังได้ (Cameli et al., 2017) โดยเฉพาะเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) ~~มีสารโปรตีน (growth factor) สูง และค่อยๆปล่อยสารเหล่านี้เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวอย่างช้าๆได้เป็นระยะเวลานานประมาณ 10 วัน~~ ซึ่งจัดเป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่ 2 (second generation) โดยมีข้อดีกว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด PRP เดิม คือ เกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF มีโครงสร้างไฟบรินปริมาณมาก ซึ่งช่วยในการกักสารโปรตีนต่างๆ (growth factor) และค่อยๆปล่อยสารโปรตีนเหล่านั้นได้เป็นระยะเวลาที่นานกว่า ไม่จำเป็นต้องใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) หรือสารกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet activator) และยังช่วยเรื่องการเพิ่มปริมาตรได้อีกด้วย (Choukroun, J., Ghanaati, S., 2018)

~~งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิผลทางคลินิกของการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวในการรักษารอยแตกลาย ทั้งนี้เพื่อการรักษารอยแตกลายให้ได้ผลดีขึ้นและเป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายต่อไป~~

~~แนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง~~

จากการศึกษาของ Lee และคณะ (Lee SE et al., 2010) เรื่องการใช้ fractional CO2 laser รักษารอยแตกลายชนิดสีขาว ในอาสาสมัครหญิง 27 ราย ผลการศึกษาพบว่ารอยแตกลายมีลักษณะทางคลินิกดีขึ้นมากร้อยละ 59 และอาสาสมัครมีความพึงพอใจหรือมีความพึงพอใจอย่างมากต่อผลการรักษาถึงร้อยละ 74 ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยแดง อาการคัน มีแผลตกสะเก็ด ผิวลอกเป็นขุย มีน้ำเหลืองจากแผลหลังยิงเลเซอร์ (oozing) และพบรอยดำหลังการรักษาได้ ซึ่งผลข้างเคียงต่างๆสามารถหายได้เองภายใน 4 สัปดาห์

จากการศึกษาของ Kim IS และคณะ (Kim IS et al., 2012) ในอาสาสมัครหญิงชาวเอเชีย 19 คนที่มีรอยแตกลาย รักษาโดยการใช้คลื่นความถี่วิทยุใต้ผิวหนัง (intradermal RF) ร่วมกับการใช้ PRP ทำการรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง พบว่ารอยแตกลายดีขึ้นอย่างมากร้อยละ 36.8 ดีขึ้นปานกลางร้อยละ 31.6 และดีขึ้นเล็กน้อยร้อยละ 26.3 โดยร้อยละ 63.2 มีความพึงพอใจหรือพึงพอใจอย่างมากต่อผลการรักษา

 จากการศึกษาของ Hend D Gamil และคณะ (Gamil HD, Ibrahim SA, Ebrahim HM, Albalat W, 2018) ในอาสาสมัคร 30 ราย ที่มีรอยแตกลายโดยใช้การฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้น เทียบกับการรักษาด้วยการทากรดวิตามินเอ tretinoin 0.05% โดยทำการรักษาในอาสาสมัครแบบแบ่งซีก ผลการศึกษาพบว่าทั้ง 2 ด้านได้ผลที่ดีในการรักษารอยแตกลาย แต่ด้านที่รักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้น PRP ได้ผลการรักษาที่ดีกว่าและอาสาสมัครมีความพึงพอใจมากกว่า อย่างไรก็ตามในทั้ง 2 ด้านมีการเพิ่มขึ้นของเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินใต้ผิวหนัง

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2 laser) ในการรักษาและฟื้นฟูภาวะทางผิวหนังต่างๆมากมาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มแผลเป็น และรอยแผลเป็นจากสิว ซึ่งมีพยาธิสภาพคลายคลึงกับรอยแตกลาย จากการศึกษาของ Mahmoud Makki และคณะ (Makki M. et al, 2019) เปรียบเทียบการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากการบาดเจ็บ (posttraumatic scar) ในอาสาสมัคร 20 คน ผลการศึกษาพบว่าด้านที่รักษาด้วยเกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลการรักษาที่ดีกว่า และมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า

 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Ola Galal และคณะ (Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M, 2019) โดยใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว (atrophic acne scar) ในอาสาสมัคร 30 คน พบว่าได้ผลการรักษาที่ดีมากในทั้ง 2 กลุ่ม โดยรอยแผลเป็นจากสิวตื้นขึ้น และมีสภาพผิวที่ดีขึ้น ซึ่งในด้านที่ใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลการรักษาที่ดีกว่า และลดระยะเวลาการฟื้นตัวหลังทำเลเซอร์ (downtime) ได้อีกด้วย ในการศึกษานี้ถึงแม้อาสาสมัครร้อยละ 70 จะมีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick skin type IV-V) แต่ไม่พบผลข้างเคียงว่ามีรอยดำหลังการรักษาเลย เนื่องจาก PRP มีสารโปรตีนและ growth factor ซึ่งช่วยในการสมานแผล และยังลดผลข้างเคียงเช่น ความแดง หรือรอยดำหลังการรักษาได้อีกด้วย

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ยังไม่พบการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2 laser) ในการรักษารอยแตกลายโดยตรง มีเพียงในกลุ่มรอยแผลเป็น ซึ่งมีพยาธิสภาพใกล้เคียงกับการเกิดรอยแตกลาย ซึ่งได้ผลการรักษาที่ดี ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2 laser) ในการรักษารอยแตกลาย ทั้งนี้เพื่อการรักษารอยแตกลายให้ได้ผลดีขึ้นและเป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายต่อไป

**วัตถุประสงค์**

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) ในการรักษารอยแตกลาย โดยการประเมินขนาดขนาดพื้นที่ของรอยแตกลายหลังการรักษา โดยการวัดด้วยวิธี point counting method เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ของการรักษารอยแตกลายด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

2. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแตกลายโดยรวม ด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

3. เพื่อศึกษาด้านผลข้างเคียงของการรักษารอยแตกลายด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

**ระเบียบวิธีวิจัย**

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือก มีกลุ่มควบคุม และมีการปิดบังผู้ประเมิน (Prospective, randomized-controlled, assessor-blinded, intra-individual split side comparison, clinical experimental study) ผู้วิจัยจะทำการเลือกอาสาสมัครจากผู้เข้าร่วมวิจัยเพศชายหรือหญิง อายุ 18-50 ปี ที่มีรอยแตกลายชนิดสีขาวบริเวณบั้นท้าย (buttock) หรือต้นขา (thigh) ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร และยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ โดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างจากสูตรคํานวณขนาดตัวอย่าง (sample size formula) แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (Dependent variable outcome) กำหนดค่า α = type 1 error = 0.05 (5%) ค่า Z α/2 = Z 0.05/2 = 1.96 (จากตาราง Z) ค่า β = type 2 error = 0.20 (Power = 80 %) โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Naeini FF และคณะ (Naeini et al., 2014) Z β = Z 0.20 = 0.84 (จากตาราง Z) ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง 10 คน คิด drop-out rate ร้อยละ 20 ดังนั้นผู้วิจัยวางแผนรับอาสาสมัครรวม 12 คน

กำหนดการรักษาโดยการสุ่มเลือกด้วยวิธี simple randomization โดยการจับฉลากแบ่งเป็นรหัส A และ B

-รหัส A ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างขวา และด้านซ้ายทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

-รหัส B ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างซ้าย และด้านขวาทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว

ทำการรักษาด้วยเลเซอร์โดยตั้งค่าพลังงาน (laser energy/dot) ที่ 40 มิลลิจูล, ความลึกของเลเซอร์ (depth) ระดับ 1, ความหนาแน่นของเลเซอร์ในการสแกนพื้นที่ (density level) ระดับ 15 ใช้ค่าพลังงานและพารามิเตอร์เดิมทุกครั้งในการรักษาครั้งต่อไป ยกเว้นกรณีเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น ผิวหนังไหม้ เกิดตุ่มน้ำ หรือเกิดรอยดำหลังการรักษา ให้ปรับลดค่าพลังงานลง การเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF จะเจาะเลือดผู้ป่วยด้วยเข็มเจาะเลือดขนาด 23 G จากเส้นเลือดดำส่วนปลาย เช่น บริเวณข้อพับแขน หรือหลังมือ ปริมาณ 10 มิลลิลิตร แล้วปั่นด้วยความเร็ว 700 รอบต่อนาที เป็นเวลา 3 นาที โดยเลือดปริมาณ 10 มิลลิลิตรจะปั่นได้เกล็ดเลือดเข้มข้นประมาณ 2 มิลลิลิตร กำหนดการฉีด L-PRF ปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ต่อพื้นที่รอยแตกลาย 1 ตารางเซนติเมตร ฉีดเกล็ดเลือดที่ได้ในรอยแตกลายข้างที่กำหนดให้ทั่วด้วยวิธี intradermal technique ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ หากอาสาสมัครมีอาการแพ้ใดๆจากการวิจัย เช่น แพ้ยาชา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาแก้แพ้ชนิดรับประทานหรือชนิดฉีดและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด หรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตามความรุนแรงของอาการ ประเมินผลจากการคำนวณขนาดพื้นที่รอยแตกลายด้วยวิธี point counting method โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย วัดความกว้างและความยาวของรอยแตกลายตำแหน่งที่กำหนดโดยใช้ caliper โดยวัดส่วนที่กว้างที่สุดและยาวที่สุดของรอยแตกลายที่กำหนด วัดค่าความยืดหยุ่นของรอยแตกลายโดยใช้ Cutometer® MPA 580 บริเวณจุดที่กำหนด ทำการวัด 3 ครั้ง แล้วนํามาหาค่าเฉลี่ยความยืดหยุ่นของรอยแตกลาย ประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ประเมินความพึงพอใจโดยรวมต่อรอยแตกลายโดยอาสาสมัครที่ 12 สัปดาห์และบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา กรณีผลการรักษา 2 ข้างได้ผลไม่เหมือนกันหรือมีความแตกต่างกันอย่างมาก ผู้วิจัยจะทำการรักษาข้างที่ได้ผลแย่กว่าเพิ่มเติมจนได้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (baseline characteristic): ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage) ได้แก่ เพศ อาชีพ โรคประจำตัว ประวัติการรักษารอยแตกลายก่อนการวิจัย ส่วนข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ได้แก่ อายุ

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics): ใช้ McNemar test สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) และใช้ paired student t-test และ repeated analysis of variance (ANOVA) test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงตัวเลข (numeric data) และ Wilcoxon signed-rank test กรณีที่แจกแจงแบบไม่ปกติ

-กําหนดค่า p value < 0.05 ว่ามีนัยสําคัญทางสถิติ

- โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ โปรแกรม IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 21.0 for Windows

จริยธรรมงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยะธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) รายงานเบลมองต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP)

**ผลการวิจัย**

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย (ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 12 คน)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ผู้เข้าร่วมวิจัย | จำนวน | ร้อยละ |
| เพศ หญิง ชายอายุ ค่าเฉลี่ย $\pm $ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน | 11131.6 $\pm $ 8.8 ปี | 91.78.3 |
|  น้อยที่สุด-มากที่สุด | 25-57 |  |
| อาชีพ เจ้าหน้าที่รัฐ แพทย์ ข้าราชการ | 732 | 58.325.016.7 |
| Fitzpatrick’s skin type 3 | 5 | 41.7 |
|  4 | 7 | 58.3 |
| ประวัติการรักษารอยแตกลายก่อนการวิจัย ไม่เคยรักษา  เคยยรักษา | 120 | 1000 |

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลลักษณะทางประชากรทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งนี้จำนวนทั้งสิ้น 12 คน โดยกลุ่มตัวอย่างมีรายละเอียดลักษณะประชากรในด้านต่างๆ ดังนี้

 ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนทั้งสิ้น 12 คน แบ่งเป็นเพศหญิงจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 91.7 และเพศชายจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 31.6 $\pm $ 8.8 ปี โดยผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอายุน้อยที่สุดคือ 25 ปี และมากที่สุดคือ 57 ปี ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่รัฐจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 58.3 อาชีพแพทย์ 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 และอาชีพข้าราชการ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่าความเข้มสีผิวแบ่งตาม Fitzpatrick’s skin type เป็น type 3 จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7 และ type 4 จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 58.3 และพบว่าผู้วิจัยทั้งหมดไม่เคยมีประวัติรับการรักษารอยแตกลายด้วยวิธีใดมาก่อน

ผลการวิจัยหลัก (primary outcome)

-ประสิทธิผลในการรักษารอยแตกลายจากการวิเคราะห์ทางสถิติของขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย

เมื่อทำการวัดขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย ด้วยวิธี point counting method พบว่า กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายที่ศึกษาก่อนการรักษา 1.23±0.68 ตารางเซนติเมตร และกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายที่ศึกษาก่อนการรักษา 1.04±0.78 ตารางเซนติเมตร บ่งถึงขนาดรอยแตกลายเริ่มแรกก่อนการรักษาของทั้งสองกลุ่มมีขนาดใกล้เคียงกัน (p=0.540)

ตารางที่ 2 แสดงผลการวิเคราะห์ทางสถิติของขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Size, mean (SD), cm2 | L-PRF + CO2 Laser | CO2 Laser | p value\* |
| baseline | 1.23(0.68) | 1.04(0.78) | 0.572 |
| สัปดาห์ที่ 4 | 1.19(0.68) | 1.02(0.77) |  |
| สัปดาห์ที่ 8 | 1.15(0.67) | 0.98(0.75) |  |
| สัปดาห์ที่ 12 | 1.09(0.65) | 0.94(0.73) |  |
| p value | **<0.001** | **0.001** |  |

\*Two-way, Repeated measure, Analysis of variance, ANOVA test

กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เมื่อติดตามผลหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ พบว่า มีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ยลดลงเหลือ 1.19±0.68 ตารางเซนติเมตร หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่เฉลี่ยเหลือ 1.15±0.67 ตารางเซนติเมตร และเมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ยเหลือเพียง 1.09±0.65 ตารางเซนติเมตร ที่ p value <0.001 คือกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

สำหรับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว เมื่อติดตามการรักษาที่ 4 สัปดาห์พบว่ามีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ย 1.02±0.77 ตารางเซนติเมตร หลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่เฉลี่ยเหลือ 0.98±0.75 ตารางเซนติเมตร และเมื่อติดตามครบ 12 สัปดาห์ มีขนาดพื้นที่รอยแตกลายเฉลี่ยเหลือ 0.94±0.73 ตารางเซนติเมตร ที่ p value 0.001 คือกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 สรุปว่าค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่รอยแตกลายระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันที่เวลาต่างๆกัน (p value =0.572) (ตารางที่ 2)

ผลการวิจัยรอง (secondary outcomes)

-ประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม (Global Aesthetic Improvement Scale, GAIS)

ผลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) แบ่งเป็นคะแนนตั้งแต่ 0-3 โดย 0 คะแนน = ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยมาก (<25%) 1 คะแนน = ดีขึ้นเล็กน้อย (25-49%) 2 คะแนน = ดีขึ้นปานกลาง (50-74%) และ 3 คะแนน = ดีขึ้นอย่างมาก (>75%) ทำการประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย โดยประเมินจากลักษณะพื้นผิว ความเรียบ และสีของรอยแตกลาย จากภาพถ่ายในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับภาพถ่ายก่อนการรักษา ได้ผลสรุปตามตาราง ดังนี้

ตารางที่ 3 แสดงผลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| GAIS | L-PRF + CO2 Laser | CO2 Laser | p value |
| **จำนวน** | **ร้อยละ** | **จำนวน** | **ร้อยละ** |  |
| 0 | 0 | 0 | 3 | 25 |  |
| 1 | 6 | 50 | 6 | 50 |  |
| 2 | 5 | 41.7 | 3 | 25 |  |
| 3 | 1 | 8.3 | 0 | 0 |  |
| Mean (SD) | **1.58(0.67)** | **1.0(0.74)** | **0.008\*** |

\*Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย GAIS ระหว่างสองกลุ่ม

จากตารางที่ 3 แสดงถึงข้อมูลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน แพทย์ได้ให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 6 คน ว่าดีขึ้นเล็กน้อย (grade 1) คิดเป็นร้อยละ 50 ให้คะแนนดีขึ้นปานกลางจำนวน 5 คน ว่า คิดเป็นร้อยละ 41.7 (grade 2) และให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน ว่าดีขึ้นอย่างมาก คิดเป็นร้อยละ 8.3 (grade 3) คิดเป็นค่าเฉลี่ย 1.58±0.67 คะแนน ส่วนกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว แพทย์ได้ให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 3 คน ว่าไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้นน้อยมาก คิดเป็นร้อยละ 25 คะแนน (grade 0) ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 6 คน ว่าดีขึ้นเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 50 (grade 1) และให้คะแนนผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 3 คน ว่าดีขึ้นปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 25 (grade 2) คิดเป็นค่าเฉลี่ย 1.0±0.74 คะแนน

คะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม (GAIS) ประเมินโดยแพทย์ ที่หลังการรักษา 12 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ (p=0.008) (ตารางที่ 3)

-ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแตกลายโดยรวม

ประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ 12 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นคะแนนตั้งแต่ 1-5 ดังนี้ (1) = ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied) (2) = ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied) (3) = ค่อนข้างพึงพอใจ (Slightly satisfied) (4) = พึงพอใจ (Satisfied) และ (5) = พึงพอใจมาก (Very satisfied)

ตารางที่ 4 แสดงผลการประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ความพึงพอใจ | L-PRF + Laser | Laser | p value |
|  | **จำนวน** | **ร้อยละ** | **จำนวน** | **ร้อยละ** |  |
| ระดับ 3 ค่อนข้างพึงพอใจ | 0 | 0 | 4 | 33.3 |  |
| ระดับ 4 พึงพอใจ | 8 | 66.7 | 6 | 50 |  |
| ระดับ 5 พึงพอใจมาก | 4 | 33.3 | 2 | 16.7 |  |
| **Mean (SD)** | **4.33(0.49)** | **3.83(0.72)** | **0.007\*** |

\*\*\*Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย GAIS ระหว่างสองกลุ่ม

กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นร่วมกับเลเซอร์ ส่วนใหญ่พึงพอใจ (4 คะแนน) จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 และพึงพอใจมาก (5 คะแนน) จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 ส่วนกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว พบว่าค่อนข้างพึงพอใจ (3 คะแนน) จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 พึงพอใจ (4 คะแนน) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 50 และ พึงพอใจมาก (5 คะแนน) จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 16.7

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่าระดับความพึงพอใจของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน มากกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติที่ p=0.007 (ตารางที่ 4)

-ผลข้างเคียงของการรักษารอยแตกลาย

 หลังทำการรักษารอยแตกลายอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ แพทย์ผู้วิจัยได้ทำการสอบถามเกี่ยวกับผลข้างเคียงจากการรักษาจากผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายในทุกครั้งที่นัดติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆจากการรักษา เช่น รอยดำหลังการรักษา ผิวอักเสบ ผิวแห้ง เกิดแผลติดเชื้อ ทั้งจากกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นและจากกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว

**สรุปและอภิปรายผล**

จากผลการวิจัยพบว่าการรักษาทั้งสองกลุ่มสามารถลดขนาดพื้นที่รอยแตกลายได้อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ แต่ไม่แตกต่างกัน (p=0.572) จึงสามารถวิเคราะห์ได้ว่าการรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนหรือการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวมีคุณสมบัติในการลดขนาดพื้นที่รอยแตกลายได้จริง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Macedo (Macedo OR et al., 2007) ที่พบว่าการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนได้ผลดีในรอยแตกลาย และสอดคล้องกับการศึกษาของ Cameli (Cameli et al., 2017) พบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์และเพิ่มการสร้างเส้นใยคอลลาเจนใต้ผิวได้ แต่ไม่แตกต่างกัน

เมื่อเปรียบเทียบผลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมหรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) พบว่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p=0.008 เนื่องจากคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมประเมินผลจากลักษณะพื้นผิว ความเรียบ และสีของรอยแตกลาย ซึ่งในกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Cameli (Cameli et al., 2017) ที่พบว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นช่วยเรื่องความเรียบเนียนและความยืดหยุ่นของผิวหนังได้

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่าระดับความพึงพอใจของกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น มากกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยะสำคัญทางสถิติที่ p=0.007 ซึ่งผลคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครสอดคล้องกับผลคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม

จากการประเมินผลข้างเคียงของการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆจากการรักษา เช่น รอยดำหลังการรักษา ผิวอักเสบ ผิวแห้ง เกิดแผลติดเชื้อ ทั้งสองกลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee (Lee SE et al., 2010) ที่พบกว่าการรักษารอยแตกลายด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนพบผลข้างเคียงน้อย และผลข้างเคียงต่างๆสามารถหายได้เองภายใน 4 สัปดาห์ และจากการศึกษาของ Ola Galal (Galal O et al., 2019) ยังพบว่า PRP มีสารโปรตีนและ growth factor ซึ่งช่วยในการสมานแผล และยังลดผลข้างเคียง เช่น ความแดง หรือรอยดำหลังการรักษาได้อีกด้วย

สรุปผล การรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนมีคุณสมบัติในการลดขนาดพื้นที่รอยแตกลายจริงตั้งแต่ 4 สัปดาห์แรกหลังการรักษา แต่ไม่แตกต่างกับการรักษาด้วยเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ทำการรักษาร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้นมีคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวมและคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครสูงกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว จากการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงใดๆจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม

**ข้อเสนอแนะ**

การรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนสามารถนำไปใช้เป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายได้ แต่ยังไม่มีมาตรฐานในการรักษาที่ชัดเจน โดยอาจศึกษาเพิ่มเติมโดยพิจารณาเปลี่ยนปริมาณหรือความเข้มข้นของเกล็ดเลือดหรือศึกษาค่าพลังงานของเลเซอร์ที่เหมาะสมต่อไป ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนมากขึ้นและทำการศึกษาในระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิผลของการรักษาและผลข้างเคียงในระยะยาวหรือการกลับเป็นซ้ำเพิ่มเติม นอกจากนี้อาจนำไปเป็นแนวทางในการรักษารอยโรคอื่นที่มีพยาธิสภาพใกล้เคียงกับรอยแตกลาย เช่น รอยแผลเป็น ได้

**เอกสารอ้างอิง**

Macedo OR, Macedo O, Bussade M, Salgado A, Ribeiro M. (2007). Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae. *American Academy of Dermatology*, 56(2), 204.

Cameli, N., Mariano, M., Cordone, I., Abril, E., Masi, S., & Foddai, M. L. (2017). Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment. *dermatologic surgery*, 436, 826-835.

Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2018). Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low-speed centrifugation concept. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 441, 87-95.

Lee SE, Kim JH, Lee SJ, Lee JE, Kang JM, Kim YK, et al. (2010). Treatment of striae distensae using an ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser: a retrospective review of 27 participants. *Dermatologic surgery*, 36(11), 1683-90.

Kim IS, Park KY, Kim BJ et al. (2012). Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *International Journal of Dermatology*, 51, 1253–8.

Gamil HD, Ibrahim SA, Ebrahim HM, Albalat W. (2018). Platelet-Rich Plasma Versus Tretinoin in Treatment of Striae Distensae: A Comparative Study. *Dermatologic surgery*, 44(5), 697-704.

Makki M, Younes AEKH, Fathy A, Abd ElDayem OY, Morsy H. (2019). Efficacy of platelet-rich plasma plus fractional carbon dioxide laser in treating posttraumatic scars. *Dermatologic Therapy*, 32(5), e13031.

Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M. (2019). Fractional CO2 laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO2 laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. *journal of cosmetic dermatology,* 18(6), 1665-1671.

Naeini FF, Nikyar Z, Mokhtari F, Bahrami A. (2014). Comparison of the fractional CO2 laser and the combined

use of a pulsed dye laser with fractional CO2 laser in striae alba treatment. *Advanced biomedical research*, 3, 184.

**ข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิวิพากษ์บทความ**

ในการนําเสนอผลงานวิจัยในงานประชุมวิชาการ (online)

การประชุมสวนสุนันทาวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 9 เรื่อง “การยกระดับงานวิจัยสู่นวัตกรรม”

ในวันที่ ๑๗-๑๘ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๔

ชื่อบทความ (ภาษาไทย) : การเปรียบเทียบประสิทธิผลทางคลินิกระหว่างเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้

 ผิวกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียว ในการรักษารอยแตกลาย

 (ภาษาอังกฤษ): A comparison of clinical efficacy between fractional carbon dioxide laser in combination with intradermal Leukocyte-Platelet Rich

 Fibrin injection with fractional carbon dioxide laser alone in the treatment of striae distensae

ข้อแก้ไข/ข้อเสนอแนะ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **หัวข้อ** | **ข้อแก้ไข/ข้อเสนอแนะ** | **แก้ไข** | **หน้า/บรรทัด** |
| 1. บทคัดย่อ  | แบ่งเป็น 2 ฝั่งซ้ายขวาแล้วจะเทียบคนละกลุ่มอย่างไร | ขยายความเพิ่มเติมโดยแก้ไขประโยค “งานวิจัยจะทำการสุ่มเลือกแบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยแบ่งเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวาในคนเดียวกัน” เป็น “งานวิจัยจะทำการแบ่งรอยโรคเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวาในคนเดียวกัน และสุ่มเลือกวิธีการรักษาให้ข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มทดลองและอีกข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มควบคุม” | หน้า1บรรทัดที่ 6-7 |
|  | กลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวและมีความปลอดภัยสูง สามารถใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษารอยแตกลายได้ น่าจะสรุปเกินจริงไปเพราะขนาดตัวอย่างน้อยเกินกว่าที่จะสรุปแบบนั้นไหม และควรมีการศึกษาระยะยาวถึงการกลับเป็นซ้ำ | ปรับแก้จากคำว่า “และมีความปลอดภัยสูง” เป็น “และมีความปลอดภัย แต่อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลระยะยาวหรือการกลับเป็นซ้ำ” | หน้า1บรรทัดที่ 17-18 |
|  | การเขียนประโยคควรเขียนให้ครบตามรูปประโยค เช่น โดยแบ่ง (อะไร??) แบ่งเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวา | ปรับแก้โดยเพิ่มคำว่า “รอยโรค” เป็น “แบ่งรอยโรคแบ่งเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวา” | หน้า 1 บรรทัดที่ 6 |
| 2. Abstract  | ปรับแก้ตามภาษาไทย | -แก้ไขประโยค “The study divided the lesions into left and right sides. Both treatments were randomly assigned to select either intervention group to the lesion on one side of the body or the control group on contralateral side”-ตัดคำว่า “high” -เพิ่มประโยค “Further study to follow long-term effects or relapse will be required. | -หน้า2บรรทัดที่ 6-8-หน้า 2 บรรทัดที่ 20-หน้า 2 บรรทัดที่ 21 |
| 3. บทนำ  | แนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ควรเขียนร้อยเรียงรวมกับบทนำ | -ตัดประโยค “งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิผลทางคลินิกของการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิวในการรักษารอยแตกลาย ทั้งนี้เพื่อการรักษารอยแตกลายให้ได้ผลดีขึ้นและเป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายต่อไป”-ตัดหัวข้อ “แนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง”-เพิ่มคำว่า “ชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวและไฟบรินเข้าสู่ใต้ผิว”-เพิ่มประโยค “ทั้งนี้เพื่อการรักษารอยแตกลายให้ได้ผลดีขึ้นและเป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายต่อไป” | -หน้า 3บรรทัดที่ 13-15-หน้า 3บรรทัดที่ 16-หน้า 4บรรทัดที่ 21-หน้า 4บรรทัดที่ 22 |
|  | งานวิจัยนี้ต่างจาก Makki M. et al, 2019 Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M, 2019 อย่างไร | งานวิจัยของ Makki M. et al, 2019 เป็นการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด PRP ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากการบาดเจ็บ (posttraumatic scar) แต่ในงานวิจัยนี้ใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF และงานวิจัยนี้ใช้ศึกษาในการรักษารอยแตกลาย ขยายความโดยตัดประโยค “มีสารโปรตีน (growth factor) สูง และค่อยๆปล่อยสารเหล่านี้เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวอย่างช้าๆได้เป็นระยะเวลานานประมาณ 10 วัน” และเพิ่มประโยค “ซึ่งจัดเป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่ 2 (second generation) โดยมีข้อดีกว่าเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด PRP เดิม คือ เกล็ดเลือดเข้มข้น PRF มีโครงสร้างไฟบรินปริมาณมาก ซึ่งช่วยในการกักสารโปรตีนต่างๆ (growth factor) และค่อยๆปล่อยสารโปรตีนเหล่านั้นได้เป็นระยะเวลาที่นานกว่า ไม่จำเป็นต้องใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) หรือสารกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet activator) และยังช่วยเรื่องการเพิ่มปริมาตรได้อีกด้วย” และส่วนงานวิจัยของ Galal O, Tawfik AA, Abdalla N, Soliman M, 2019 เป็นการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด PRP ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว (atrophic acne scar) ต่างจากงานวิจัยนี้ที่ชนิดของเกล็ดเลือดเข้มข้นคือ L-PRF และงานวิจัยนี้ใช้ศึกษาในการรักษารอยแตกลาย | หน้า 3บรรทัดที่ 10-15 |
|  | รูปแบบปัจจุบันที่ใช้คืออะไร และทำไมไม่ใช้แบบใหม่ในเมื่อมีงานวิจัยรองรับแล้ว ทำไมต้องทำวิจัยอีก | ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีในการรักษารอยแตกลายที่เป็นมาตรฐานชัดเจน จึงต้องทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาแนวทางการรักษาอื่นๆที่อาจเป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายต่อไปในอนาคต | - |
| 4. วัตถุประสงค์การวิจัย/การศึกษา | วัตถุประสงค์รอง ควรเขียนให้ต่างจากวัตถุประสงค์หลัก | แก้ไขวัตถุประสงค์รองข้อที่ 1 จาก “1.เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษารอยแตกลายด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) โดยการประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) เมื่อเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว” เป็น“1. เพื่อประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกลายทางคลินิกโดยรวม หรือ Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ของการรักษารอยแตกลายด้วย Fractional CO2 laser ร่วมกับการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด leukocyte- and platelet rich fibrin (L-PRF) เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว” | หน้า 5 |
| 5. วิธีการวิจัย /วิธีการศึกษา | Power = 80 % ควรอ้างอิง | เพิ่มข้อความ “โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Naeini FF และคณะ (Naeini et al., 2014)” | หน้า 5 |
|  | กำหนดการรักษาโดยการสุ่มเลือกด้วยวิธี simple randomization หมายความว่าสุ่มว่าจะทำซ้ายหรือขวา?? การสุ่มซ้ายหรือขวามีผลอย่างไรไหม | เปลี่ยนข้อความจาก “โดยสุ่มด้านซ้ายและขวาเพื่อแบ่งเป็นสองกลุ่ม โดยรอยโรคด้านหนึ่งทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF และอีกด้านทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว” เป็น “โดยการจับฉลากแบ่งเป็นรหัส A และ B -รหัส A ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างขวา และด้านซ้ายทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว-รหัส B ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างซ้าย และด้านขวาทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว”- การสุ่มซ้ายขวาไม่มีผลต่อผลการวิจัย เพราะทำการศึกษาในผู้ป่วยคนเดียวกันที่มีสภาพผิวและปัจจัยควบคุมอื่นๆเหมือนกัน | หน้า 5 |
|  | จริยธรรมการวิจัยมีหรือไม่ควรระบุ | เพิ่มหัวข้อ “จริยธรรมงานวิจัย” และเพิ่มข้อความ “งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยะธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) รายงานเบลมองต์ (Belmont Report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH-GCP)” | หน้า 6 |
|  | การปกป้องกลุ่มตัวอย่างกรณีการรักษา 2 ข้างได้ผลไม่เหมือนกัน หรือเกิดการแพ้ทำอย่างไร | - เพิ่มข้อความ “กรณีผลการรักษา 2 ข้างได้ผลไม่เหมือนกันหรือมีความแตกต่างกันอย่างมาก ผู้วิจัยจะทำการรักษาข้างที่ได้ผลแย่กว่าเพิ่มเติมจนได้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกัน”- เพิ่มข้อความ “หากอาสาสมัครมีอาการแพ้ใดๆจากการวิจัย เช่น แพ้ยาชา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาแก้แพ้ชนิดรับประทานหรือชนิดฉีดและติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด หรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตามความรุนแรงของอาการ” | - หน้า 6 |
|  | IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 21.0 for Windows (มีลิขสิทธิ์หรือไม่ถ้าไม่มีควรเขียนแค่โปรแกรมสำเร็จรูป) | โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ โปรแกรม Program SPSS (MFU) มีลิขสิทธิ์เลขสั่งซื้อ version 21.0 Renewal Quote Number: 26500879 Passport Advantage Site Number: 35478182 | หน้า 6 |
|  | มีงานวิจัยรองรับหรือไม่ว่าต้อง 12 สัปดาห์ | อ้างอิงจากการศึกษาของ Mahmoud Makki และคณะ (Makki M. et al, 2019) ที่ศึกษาการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (PRP) ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน เทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนเพียงอย่างเดียวในการรักษารอยแผลเป็นจากการบาดเจ็บ (posttraumatic scar) ในอาสาสมัคร 20 คน ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างครั้งละ 4 สัปดาห์ | - |
| 6. ผลการวิจัย/ผลการศึกษา | ควรเขียนหัวข้อตอบตามวัตถุประสงค์และชื่อเรื่อง | -เพิ่มหัวข้อโดยเติมประโยค “- ประสิทธิผลในการรักษารอยแตกลายจาก”-เพิ่มหัวข้อ “-ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแตกลายโดยรวม”-แก้ไขหัวข้อจาก “-ประเมินผลข้างเคียง” เป็น “ผลข้างเคียงของการรักษารอยแตกลาย” | -หน้า 7-หน้า 9-หน้า 10 |
|  | ควรมีรายละเอียดของการประเมินความพึงพอใจ | เพิ่มข้อความ “โดยแบ่งเป็นคะแนนตั้งแต่ 1-5 ดังนี้ (1) = ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied) (2) = ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied) (3) = ค่อนข้างพึงพอใจ (Slightly satisfied) (4) = พึงพอใจ (Satisfied) และ (5) = พึงพอใจมาก (Very satisfied)” | หน้า 9 |
|  | ตกลงแบ่งกลุ่มตัวอย่างอย่างไร เพราะเขียนไม่สอดคล้องกัน ซ้าย-ขวา หรือ case-control ที่ได้ treatment ต่างกัน | งานวิจัยจะทำการแบ่งรอยโรคเป็น 2 ฝั่งซ้าย-ขวาในคนเดียวกัน และสุ่มเลือกวิธีการรักษาให้ข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มทดลองและอีกข้างหนึ่งรับการรักษาแบบกลุ่มควบคุมโดยการจับฉลากแบ่งเป็นรหัส A และ B -รหัส A ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างขวา และด้านซ้ายทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว-รหัส B ทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับเกล็ดเลือดเข้มข้น L-PRF ข้างซ้าย และด้านขวาทำการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว | หน้า 5 |
| 7. สรุปผลการวิจัย /สรุป ผลการศึกษา | ไม่มี |  |  |
| 8. อภิปรายผล/ข้อเสนอแนะ | ควรมีข้อเสนอแนะในการนำวิจัยไปใช้ | -เพิ่มเติมข้อความ “การรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วนสามารถนำไปใช้เป็นทางเลือกในการรักษารอยแตกลายได้ แต่ยังไม่มีมาตรฐานในการรักษาที่ชัดเจน โดยอาจศึกษาเพิ่มเติมโดยพิจารณาเปลี่ยนปริมาณหรือความเข้มข้นของเกล็ดเลือดหรือศึกษาค่าพลังงานของเลเซอร์ที่เหมาะสมต่อไป”- ตัดข้อความ “การรักษารอยแตกลายด้วยการฉีดเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด L-PRF ร่วมกับเลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน”- เพิ่มเติมข้อความ “หรือการกลับเป็นซ้ำ”- เปลี่ยนคำว่า “ต่อไป” เป็นคำว่า “ได้” | หน้า 11 |
|  | ควรอภิปรายรายประเด็น และอ้างอิงแนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | Highlight เพิ่มเติมแสดงส่วนอ้างอิงแนวคิด ทฤษฎี งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | หน้า 10-11 |
| 9. เอกสารอ้างอิง | ไม่มี | เพิ่มรายการอ้างอิง “Naeini FF, Nikyar Z, Mokhtari F, Bahrami A. (2014). Comparison of the fractional CO2 laser and the combined use of a pulsed dye laser with fractional CO2 laser in striae alba treatment. *Advanced biomedical research*, 3, 184.” | หน้า 12 |