

ชื่อเรื่องเต็ม

Evaluation of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Atrophic Scar

ชื่อเรื่องย่อ

PRP in Treatment of Atrophic Scar

คณะผู้จัดทำ

1.แพทย์หญิงศิริวรรณ สมานพันธุ์

Siriwan Samanpan,MD

ตำแหน่ง : แพทย์ประจำบ้าน โสต ศอ นาสิกวิทยา

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 02-201-1515, 091-774-5210

email : somsweet_9@hotmail.com

2.อาจารย์นายแพทย์ภูริช ประณีตวตกุล

Phurich Praneetvatakul,M.D.

ตำแหน่ง อาจารย์ประจำ

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 02-201-1515, 091-774-5108

email : Phurith@gmail.com

3.รศ.นพ.เฉลิมชัย ชินตระการ

Assoc.Prof.Chalemchai Chintrakarn

ตำแหน่ง อาจารย์ประจำ

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 02-201-1515, 084-149-8249

email : Cchintrakarn@yahoo.com

4.อาจารย์นายแพทย์กัรนต์ ไพสุขสานติวัฒนา

Karan Paisooksantivatana,M.D.

ตำแหน่ง อาจารย์ประจำ

สถานที่ทำงาน : ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 082-490-3107, 02-201-1332

การศึกษาประเมินผลการใช้ส่วนประกอบเลือดของผู้ป่วยมาใช้ในการรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง (Evaluation of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Atrophic Scar)

ศิริวรรณ สมานพันธุ์, พ.บ.*, ภูริช ประณีตศวกุล, พ.บ.*, เฉลิมชัย ชินตระการ, พ.บ.*, การ์นต์ ไพลุสถานศิริวัฒนา, พ.บ.**

บทคัดย่อ

ความเป็นมา

แผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง (atrophic scar) เกิดจากกระบวนการผลิตคอลลาเจนและเนื้อเยื่อพังคืด (connective tissue) ไม่สมดุลหรือไม่เพียงพอในการสมานบาดแผลหลังเนื้อเยื่อพื้นผิว (dermis) ได้รับความเจ็บ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆอีกที่ทำให้เกิดแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง เช่น ความตึงของแผล เนื้อเยื่อข้างเคียงกัน ความแตกต่างในแต่ละบุคคลในการสมานบาดแผล และการหดรัดตัวของแผล เมื่อเกิดแผลเป็นจะส่งผลในเรื่องความสวยงาม และยังมีผลต่อคุณภาพชีวิตด้วย รวมทั้งปัญหาทางด้านจิตใจและอารมณ์ ซึ่งปัญหาเหล่านี้รุนแรงเทียบเท่ากับปัญหาโรคเรื้อรังต่างๆ อย่างไรก็ตาม ระดับความรุนแรงทางด้านจิตใจไม่ได้สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของรอยโรคผิวหนัง ซึ่งวิธีการรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังมีหลากหลายวิธี แต่ละวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกัน การศึกษาวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาถึงผลการใช้ส่วนประกอบเลือดของผู้ป่วยมาใช้ในการรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง โดยการฉีดบริเวณแผลเป็น เพื่อที่ว่าอนาคตสามารถพัฒนาให้นำมาใช้รักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประเมินผลประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการนำเจลาจากส่วนประกอบเลือดของผู้ป่วยมาใช้ในการรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง

วิธีการศึกษา

Cross sectional study จัดทำที่แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล มีผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 16 คน ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีลักษณะแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้าและลำคอ โดยผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยการฉีดเจลาจากส่วนประกอบเลือด มีการบันทึกภาพแผลเป็นก่อนฉีดเจลา หลังฉีดเจลา และวันนัดตรวจติดตามที่ 1 สัปดาห์ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษา มีการประเมินผลหลังการรักษา และวันนัด ทำการตรวจติดตามผู้ป่วยด้วยการตอบแบบสอบถามความเจ็บปวด ผลข้างเคียง และความพึงพอใจ โดยแบบสอบถามความพึงพอใจจะทำการประเมินโดยผู้ป่วยและทีมผู้วิจัยของท่าน

ผลการศึกษา

สารประกอบจากเลือดที่ผ่านกระบวนการทำให้กลายเป็นเจลา หรือพลาสมาเจลา นั้น เมื่อนำมาใช้ฉีดรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้าและลำคอ พบผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดในระดับต่ำ (mean pain score = 1.88) หลังการรักษาทันที และไม่พบอาการปวดหลังการรักษาใน 1 เดือน ส่วนผลข้างเคียงด้านอื่นๆ ประกอบด้วย ผิวหนังอักเสบ ผิวหนังบวมพอง สีผิวไม่สม่ำเสมอ จุดเลือดออกขนาดเล็ก และรอยสะเก็ดของน้ำเลือด ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวพบหลังการรักษาทันที อยู่ในช่วงไม่มีอาการ จนถึงมีอาการเล็กน้อย และเมื่อ 1 เดือนหลังการรักษา มีเพียงสีผิวไม่สม่ำเสมอในผู้ป่วย 1 ราย (6.66%) ในเวลา 6 เดือนหลังการรักษา ด้านความพึงพอใจโดยผู้ป่วยที่ 6 เดือนหลังการรักษาอยู่ในช่วงดีขึ้นมาก ถึงมากที่สุดในด้านความนูนของแผลเป็น รอยแผลเป็นสีจางลง รอยนูนลึกของแผลดีขึ้น และโดยภาพรวมของแผล เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจที่ 6 เดือนหลังการรักษากับความพึงพอใจหลังการรักษาทันทีของผู้ป่วยและผู้วิจัยพบว่า ระดับความพึงพอใจในด้านความนูนของแผล ผู้ป่วยและผู้วิจัยคนที่ 1 ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.019, 0.041 ตามลำดับ) ส่วนในแง่ของผู้วิจัยคนที่ 2 พบว่าไม่แตกต่างกัน (P-value = 0.082) ในด้านรอยแผลเป็นสีจางลง ผู้ป่วยพบว่าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.007) ในแง่ของผู้วิจัยทั้ง 2 ท่านไม่แตกต่างกัน (P-value = 0.189, 0.334 ตามลำดับ) ด้านรอยนูนลึกดีขึ้น ผู้ป่วยพบว่าไม่แตกต่างกัน (P-value = 0.164) ในแง่ของผู้วิจัยทั้ง 2 ท่านพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.028, 0.004 ตามลำดับ) และสุดท้ายในด้านภาพรวมของแผล ทั้งผู้ป่วยและผู้วิจัยคนที่ 2 พบว่าไม่แตกต่างกัน (P-value = 0.189, 0.189 ตามลำดับ) แต่ผู้วิจัยคนที่ 1 พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.041)

บทสรุป

เจลาจากส่วนประกอบของเลือด หรือพลาสมาเจลา สามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้าและลำคอได้ สามารถอยู่ในร่างกายได้อย่างปลอดภัย และผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับผลที่ได้รับในด้านความนูนของแผลเป็นและสีจางลง ฉะนั้นแล้วเจลาจากส่วนประกอบเลือดจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่มีแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังได้ และสามารถพัฒนาให้คุณภาพดีขึ้นได้ต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ : Atrophic scar, Platelet rich plasma, Atrophic scar treatment

*ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

**ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล

Evaluation of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Atrophic Scar

Siriwan Samanpan,MD.*, Phurich Praneetvatakul, MD.*, Chalermchai Chintrakarn, MD. , Karan Paisooksantivatana ,MD.**

Abstract**Introduction**

Atrophic scars present result when dermal collagen and connective tissue production during the physiologic wound-healing process inadequately compensate for the tissue loss present after injury. In addition to wound tension, tissue apposition, individual variations in wound healing, and scar contraction are all factors that creation of the atrophic scars. Atrophic scar formation in patients were reported levels of cosmetic, social, psychological, emotional problems that were as great as those reported by patients with chronic disease, however degree of psychological distress may not always correlate with the severity of skin lesion. Treatment modalities included multiple modalities that each of modalities has different advantages and disadvantages. This study aims to evaluation of autologous platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of atrophic scar. So that in the future development of blood component can be used in the treatment of atrophic scar.

Objective

To evaluate the efficacy of using the autologous platelet rich plasma gel obtained from patient's blood in the treatment of atrophic scar.

Methods

The cross sectional study was conducted at the Out Patient Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University. Sixteen patients who have atrophic scar patients in the face and neck region were recruited. The patients were treated with platelet-rich plasma (PRP) injection at the scar. The digital photography of the lesions were taken before injection, immediately after injection and then follow-up period of 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after treatment. The assessment of the pain score, patient satisfaction and adverse events were evaluated on every visits. The improvement of the lesions were evaluated by the investigators team.

Results

A blood component was processed to become gel or plasma gel that were used in injections for atrophic scar treatment in the face and neck region. PRP gel treatments immediately showed adverse effects mild pain after treatment (mean pain score = 1.88) and no pain score (pain score = 0) at 1 month after treatment. The other adverse effects are erythema, edema, dyschromia, petechiae and crusting/pinpoint were none to mild symptom after the treatment. There is one case of dyschromia persist on the 6 months after treatment (6.66%). After 6 months follow-up, patient and investigator improvement scores comparison demonstrated improvements in skin texture for all scars (patient mean=3.60; investigator mean=3.37), pigmentation for all scars (patient mean= 3.47; investigator mean=3.10), atrophy for all scars (patient mean =3.73; investigator mean=3.10), overall scar appearance for all scars (patient mean=3.87; investigator mean=3.13). When comparing the patient satisfaction score immediately after injection and at 6 months follow-up period, The skin texture aspect ; patient and first investigator show significantly improved (p-value 0.019, 0.041 respectively) but second investigator shows no difference(p-value 0.082). The pigmentation aspect, patient shows significantly improved (p-value 0.007) but both investigators show no difference (p-value 0.189, 0.334 respectively). The atrophic aspect, patient show no difference (p-value 0.164) but both investigators show decrease satisfaction significantly (p-value 0.028, 0.004 respectively). And the overall appearance aspect, patient and second investigator show no difference(p-value 0.189, 0.189 respectively) but first investigator shows decrease satisfaction significantly (p-value 0.041).

Conclusion

Platelet rich plasma gel can be used in atrophic scar treatment in the face and neck region with improved skin texture, pigmentation, atrophy scar, and overall scar appearance. Safety to use in the body due to natural substance. The plasma gel from blood is an alternative treatment in the treatment of atrophic scar. And better quality can be developed in the future.

Keywords : Atrophic scar, Platelet rich plasma, Atrophic scar treatment

*From the Department of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine , Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

** From the Department of Pathology, Faculty of Medicine , Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

บทนำ

แผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง(atrophic scar) เกิดจากกระบวนการผลิตคอลลาเจนและเนื้อเยื่อพังศืด(connective tissue)ไม่สมดุลหรือไม่เพียงพอในการสมานบาดแผลหลังเนื้อเยื่อพื้นผิว(dermis)ได้รับบาดเจ็บ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆอีกที่ทำให้เกิดแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง เช่น ความตึงของแผล(wound tension), เนื้อเยื่อข้างเคียงกัน(tissue apposition), ความแตกต่างในแต่ละบุคคลในการสมานบาดแผล(individual variations in wound healing), การหดตัวของแผล(scar contraction)^[1]

แผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง(atrophic scar) แบ่งได้เป็น 3รูปแบบ ตามลักษณะของรอยหลุมแผล^[2,3,4] คือ

1. Icepick scars
2. Box scars
3. Rolling scars

การรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังประกอบด้วยหลายวิธี รวมถึงการใช้ Platelet rich plasma (PRP) มาเป็นสารเติมเต็ม(dermal filler) ในการรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง

จุดเด่นของPRP(platelet rich plasma)^[5,6]

1. มีความปลอดภัย
2. สามารถหลีกเลี่ยงปฏิกิริยาต่อต้านของภูมิคุ้มกันในร่างกายได้

3.ช่วยในกระบวนการหายของแผล และช่วยเสริมสร้างเนื้อเยื่อ

4.การฉีดPRP นั้นใช้เข็มขนาดเล็ก ทำให้เนื้อเยื่อบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย และทำได้ง่าย

5.ป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย(antimicrobial host defense)

6.สามารถให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอก(OPD case)ได้

7.ภาวะแทรกซ้อนพบน้อยมาก

8.ต้นทุนต่ำเนื่องจากสารตั้งต้นในการผลิตเป็นเลือดของตัวเอง

9.จัดทำได้ง่าย

ทั้งนี้ด้วยข้อดีและคุณสมบัติหลายประการของPRP ทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะนำPRP มาใช้เป็นสารเติม

เต็มธรรมชาติ(natural filler)ในการรักษาแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประเมินผลประสิทธิภาพในการนำเจลจากส่วนประกอบเลือดของผู้ป่วยมาใช้ในการรักษา

แผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง

วิธีการศึกษา

Cross sectional study จัดทำที่แผนกผู้ป่วยนอก โสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ.2561 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ.2562 ได้รับการอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ตั้งแต่ 27 มีนาคม พ.ศ.2561 โดยมีเกณฑ์การเข้าร่วมงานวิจัย ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย(Inclusion criteria)

- 1.ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18ปีขึ้นไป
- 2.ผู้ป่วยที่มีแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้า และลำคอ โดยแผลเป็นดังกล่าวต้องเป็นมานานมากกว่า 1ปีขึ้นไป และระดับความลึกไม่เกินชั้นใต้ผิวหนัง(Subcutaneous tissue)
- 3.ผู้ป่วยที่มีแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังต้องไม่ได้รับการรักษาใดๆมาก่อนหน้านี้เป็นเวลา 3 เดือน
- 4.ผู้ป่วยมีความตระหนักรู้เกี่ยวกับแผลเป็นลึกนูน และต้องการรักษา
- 5.ไม่มีภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติ และไม่ทานยาละลายลิ่มเลือด ยาต้านเกล็ดเลือด
- 6.ไม่มีประวัติแพ้ยาโซเดียม ซิเตรท (Sodium Citrate)
- 7.ไม่มีภาวะมะเร็งที่ตำแหน่งแผลดังกล่าว

8. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยการลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent) และยินยอมให้บันทึกภาพแผลในช่วงของการรักษา และติดตามผล หลังได้รับคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา(Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านสติปัญญา การรับรู้ ไม่สามารถเข้าใจหรือทำตามคำสั่งได้
4. ผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจติดตามผลต่อเนื่องได้
5. ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือขอลถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลเป็นลึกบุ๋มลงไปใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้า และลำคอที่เข้าร่วมการวิจัย แพทย์ทำการซักประวัติข้อมูลทั่วไป ข้อมูลของแผล แล้วจึงทำการนัดหมายผู้ป่วยอีกครั้ง ในวันนัดหมายมีการบันทึกภาพ ก่อนการรักษาด้วยส่วนประกอบของเลือด เจาะเลือดผู้ป่วย 10-30 ml. นำเลือดใส่หลอดปลอดเชื้อผสมกับสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด(Sodium Citrate) จากนั้นเลือดจะผ่านกระบวนการเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยง 2 รอบเพื่อให้ได้พลาสมาที่มีเกล็ดเลือดสูง(Platelet-rich plasma ; PRP)แล้วจึงนำเข้าเครื่องให้ความร้อนอุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 นาที เพื่อทำให้กลายเป็นเจลพลาสมา(PRP gel)

ที่พร้อมใช้งาน แล้วนำPRP มาฉีดบริเวณแผลเป็นด้วยเทคนิคปลอดภัย จากนั้นทำการบันทึกภาพหลังฉีด PRP พร้อมทั้งให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามผลข้างเคียง แบบสอบถามความพึงพอใจ ส่วนทีมผู้วิจัย 2 ท่าน ตอบแบบสอบถามความพึงพอใจ ให้ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดเจลาสมาสีงเกิดการ 2-3 ชั่วโมง หากไม่พบภาวะแทรกซ้อน สามารถกลับบ้านได้ และทำการนัดตรวจติดตามที่ 1 สัปดาห์ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือน หลังการรักษา เพื่อบันทึกภาพแผลเป็น ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามผลข้างเคียง แบบสอบถามความพึงพอใจ และทีมผู้วิจัย 2 ท่านตอบแบบสอบถามความพึงพอใจทุกครั้ง que ผู้ป่วยมาตามนัดตรวจติดตาม

ข้อมูลได้รับการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม Stata Software Version 15.1

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 16 คน ไม่มาตามนัดตรวจติดตามที่ 3 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษา 1 คน

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยดังแสดงในตารางที่ 1 ส่วนข้อมูลลักษณะของแผลเป็นลึกนูนลงไปได้

ผิวหนังของผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (Baseline characteristics)

คุณลักษณะ	จำนวน (เปอร์เซ็นต์)
เพศ	
เพศชาย	2(12.50)
เพศหญิง	14(87.50)
อายุ(ปี)	ค่าเฉลี่ย (Mean) ± SD
	43.94 ± 15.37
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	ค่าเฉลี่ย (Mean) ± SD
	156.05 ± 6.19
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ค่าเฉลี่ย (Mean) ± SD
	61.88 ± 10.30
ค่าดัชนีมวลกาย (BMI)	ค่าเฉลี่ย (Mean) ± SD
	25.48 ± 4.55
โรคประจำตัว	
มีโรคประจำตัว	8(50.00)
โรคโลหิตจาง	1/8(12.5)
โรคแพ้ภูมิตัวเอง	2/8(25)
โรคภูมิแพ้ทางจมูก	2/8(25)
โรคไขมันในเลือดสูง	2/8(25)
โรคไวรัสตับอักเสบบี	1/8(12.5)
ไม่มีโรคประจำตัว	8(50.00)
ประวัติแพ้ยา	
มีประวัติแพ้ยา	2(12.50)
ไม่มีประวัติแพ้ยา	14(87.50)

ตารางที่ 2 ข้อมูลลักษณะของแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง (Summary of Treated Atrophic Scars Characteristics)

ข้อมูลของแผลเป็น	จำนวน (เปอร์เซ็นต์)
ระยะเวลาที่เริ่มเป็นแผลเป็นลึกนูน (ปี) ค่ามัธยฐาน (median), (min, max)	11.50 (1.00, 40.00)
ประเภทของแผลเป็นลึกนูน	
รอยหลุมจิกลึก (Icepick scar)	1(6.25)
รอยหลุมกว้าง (Box scar)	5(31.25)
รอยหลุมฐาน โคนิ่ง(Rolling scar)	10(62.50)
ตำแหน่งของแผลเป็นลึกนูน	
หน้าผาก	7(43.75)
หางตา	2(12.50)
คอ	3(18.75)
แก้ม	2(12.50)
จมูก	1(6.25)
หางคิ้ว	1(6.25)
สาเหตุของการเกิดแผล	
อีสุกอีใส	5(31.25)
อุบัติเหตุ	4(25.0)
หลังผ่าตัด	4(25.0)
สิ่ว	1(6.25)
หลังฉีดสารสเตอรอยด์(steroid)	1(6.25)
ไม่ทราบสาเหตุ	1(6.25)
การรักษาแผลเป็นก่อนหน้า	
เคยรักษาแผลเป็นมาก่อน	0(0)
ไม่เคยรักษาแผลเป็นมาก่อน	16(100)

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยส่วนประกอบเลือดพบว่าแม้ในช่วงแรกหลังการรักษาทันทีจะพบผลข้างเคียงได้ในคนส่วนใหญ่ แต่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่ได้มีความรุนแรง โดยค่าเฉลี่ยจะอยู่ในช่วงไม่มีอาการ ไปจนถึงมีอาการเล็กน้อย(0-1) และเมื่อมาตรวจติดตามที่ 1 เดือน ไม่พบความเจ็บปวด ไม่พบผิวหนังอักเสบ ไม่พบรอยสะเก็ดของน้ำเลือด พอมาตรวจติดตามที่ 3 เดือนหลังการรักษาไม่พบผิวหนังบวมพอง ไม่

พบจุดเลือดออกขนาดเล็ก อย่างไรก็ตาม เมื่อมาตรวจติดตามที่ 6 เดือนหลังการรักษายังพบมี 1 คน มีอาการสี

ผิวไม่สม่ำเสมอ โดยความรุนแรงอยู่ในระดับ 0.5 (แทบจะไม่มีอาการ) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อุบัติการณ์ และความรุนแรงของผลข้างเคียงหลังการรักษา (Incidence and Severity scores for posttreatment adverse effects)

ผลข้างเคียง (Adverse Effects)	หลังการรักษา ทันที (After treat)	หลังการรักษา 1 week	หลังการรักษา 1 month	หลังการรักษา 3 months	หลังการรักษา 6 months
คะแนนความเจ็บปวด (Pain score)					
Incidence	15/16	1/16	0/16	0/15	0/15
Mean (SD)	1.88 (1.5)	0.06 (0.25)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Median (Min, Max)	1.5 (0, 7)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)
ผิวหนังอักเสบ (Erythema)					
Incidence	10/16	1/16	0/16	0/15	0/15
Mean (SD)	0.72 (0.75)	0.13 (0.50)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Median (Min, Max)	0.5 (0, 2)	0 (0, 2)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)
ผิวหนังบวมพอง (Edema)					
Incidence	6/16	1/16	1/16	0/15	0/15
Mean (SD)	0.38 (0.59)	0.06 (0.25)	0.06 (0.25)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Median (Min, Max)	0 (0, 2)	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 0)	0 (0, 0)
สีผิวไม่สม่ำเสมอ (Dyschromia)					
Incidence	7/16	4/16	2/16	1/15	1/15
Mean (SD)	0.41 (0.59)	0.19 (0.36)	0.09 (0.27)	0.03 (0.13)	0.03 (0.13)
Median (Min, Max)	0 (0, 2)	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 0.5)	0 (0, 0.5)
จุดเลือดออกขนาดเล็ก (Petechiae)					
Incidence	14/16	1/16	1/16	0/15	0/15
Mean (SD)	0.56 (0.31)	0.06 (0.25)	0.06 (0.25)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Median (Min, Max)	0.5 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 0)	0 (0, 0)
รอยสะเก็ดของน้ำเลือด (Crusting/pinpoint)					
Incidence	3/16	0/16	0/16	0/15	0/15
Mean (SD)	0.09 (0.20)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Median (Min, Max)	0 (0, 0.5)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)	0 (0, 0)

ด้านคะแนนความพึงพอใจของแผลเป็นหลังการรักษาด้วยเจลส่วนประกอบเลือดถูกประเมินจากผู้ป่วย และทีมผู้วิจัย 2 ท่าน โดย double blind study หัวข้อการประเมินประกอบด้วย ความนุ่มของแผลเป็น รอยแผลเป็นจางลง รอยนูนลึกของแผลดีขึ้น และภาพโดยรวมของแผล ซึ่งระดับคะแนน ดังนี้

0 : ไม่ดีขึ้น

1 : ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25 %)

2 : ดีขึ้นปานกลาง (26-50 %)

3 : ดีขึ้นมาก (51-75 %)

4 : ดีขึ้นมากที่สุด (76-100 %)

โดยภาพรวมของแผลเป็นทั้งผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย และทีมผู้วิจัยทั้ง 2 ท่าน มีความพึงพอใจหลังการรักษาด้วยเจลส่วนประกอบเลือดทันที และที่ 1 สัปดาห์ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษา อยู่ในช่วงระดับดีขึ้นมาก ถึงมากที่สุด โดยความพึงพอใจมากกว่า 50 เปอร์เซ็นต์

การเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างหลังการรักษาทันที กับที่ 6 เดือนหลังการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยใช้ Paired T-test โดยผลที่ได้คือ ค่า P-value ที่ 95% confidence level จะเห็นได้ว่าในด้านความนุ่มของแผล ผู้ป่วยและผู้วิจัยคนที่ 1 ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.019, 0.041 ตามลำดับ) ส่วนในแง่ของผู้วิจัยคนที่ 2 พบว่าไม่แตกต่างกัน (P-value = 0.082) ในด้านรอยแผลเป็นสีจางลงผู้ป่วยพบว่าดีขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญ(P-value = 0.007) ในแง่ของผู้วิจัยทั้ง 2 ท่าน ไม่แตกต่างกัน(P-value = 0.189, 0.334 ตามลำดับ) ด้านรอยนูนเล็กดีขึ้นผู้ป่วยพบว่าไม่แตกต่างกัน(P-value = 0.164) ในแง่ของผู้วิจัยทั้ง 2 ท่านพบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ(P-value = 0.028, 0.004 ตามลำดับ) และสุดท้ายในด้านภาพรวมของแผล ทั้งผู้ป่วยและผู้วิจัยคนที่ 2 พบว่าไม่แตกต่างกัน(P-value = 0.189, 0.189 ตามลำดับ) แต่ผู้วิจัยคนที่ 1 พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ(P-value = 0.041) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 คะแนนความพึงพอใจของแผลเป็นหลังการรักษาโดยผู้ป่วยและผู้วิจัย (Satisfaction of the Treatment Outcome Evaluation Scores for Patient and Investigator)

	หลังการรักษา ทันที Mean (SD)	หลังการรักษา 1 week Mean (SD)	หลังการรักษา 1 month Mean (SD)	หลังการรักษา 3 months Mean (SD)	หลังการรักษา 6 months Mean (SD)	เปรียบเทียบหลัง การรักษาทันที และที่ 6 เดือน หลังการรักษา (P-value)
ความนุ่มของแผลเป็น (Skin texture)						
ผู้ป่วย	3.19 (0.66)	3.50 (0.63)	3.56 (0.51)	3.47 (0.64)	3.60 (0.51)	0.019*
ผู้วิจัยคนที่ 1	2.94 (0.57)	3.06 (0.44)	3.25 (0.58)	3.27 (0.59)	3.27 (0.59)	0.041*
ผู้วิจัยคนที่ 2	3.25 (0.58)	3.38 (0.62)	3.44 (0.63)	3.47 (0.64)	3.47 (0.64)	0.082
รอยแผลเป็นสีจางลง (Pigmentation)						
ผู้ป่วย	2.75 (0.86)	3.31 (1.01)	3.25 (1.00)	3.33 (0.82)	3.47 (0.83)	0.007*
ผู้วิจัยคนที่ 1	3.13 (0.72)	2.94 (0.77)	2.88 (0.72)	3.07 (0.80)	3.00 (0.76)	0.189
ผู้วิจัยคนที่ 2	3.06 (0.77)	3.19 (0.83)	3.19 (0.75)	3.19 (0.75)	3.20 (0.77)	0.334
รอยบุ๋มลึกของแผลดีขึ้น (Atrophic)						
ผู้ป่วย	3.44 (0.51)	3.44 (0.73)	3.56 (0.63)	3.60 (0.51)	3.73 (0.46)	0.164
ผู้วิจัยคนที่ 1	3.38 (0.50)	3.13 (0.62)	3.06 (0.44)	3.07 (0.46)	3.00 (0.53)	0.028*
ผู้วิจัยคนที่ 2	3.69 (0.48)	3.50 (0.52)	3.38 (0.50)	3.40 (0.63)	3.20 (0.68)	0.004*
ภาพโดยรวม (Overall appearance)						
ผู้ป่วย	3.56 (0.63)	3.50 (0.63)	3.44 (0.63)	3.73 (0.46)	3.87 (0.35)	0.189
ผู้วิจัยคนที่ 1	3.25 (0.45)	3.06 (0.44)	3.13 (0.34)	3.07 (0.46)	3.00 (0.53)	0.041*
ผู้วิจัยคนที่ 2	3.44 (0.51)	3.44 (0.51)	3.44 (0.51)	3.47 (0.64)	3.27 (0.70)	0.189

*Significant intergroup comparison (P-value < 0.05)

ภาพที่ 1 ตัวอย่างภาพผู้ป่วยที่มีแผลเป็นลึกบุ๋มลงไปใต้ผิวหนังบริเวณคอด้านซ้าย ประเภทแผลรอยหลุมกว้าง (Box scar) ก่อนการรักษา และหลังฉีดเจลส่วนประกอบเลือด (PRP) ทันที หลังฉีดที่ 1 สัปดาห์ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษา ตามลำดับ

ระยะเวลาที่ตรวจติดตามหลังฉีด		
ก่อนฉีด 	หลังฉีดทันที 	หลังฉีด 1 สัปดาห์ 
หลังฉีด 1 เดือน 	หลังฉีด 3 เดือน 	หลังฉีด 6 เดือน 

บทวิจารณ์

การศึกษาก่อนหน้านี้ของ Gabriella Fabbrocini และคณะ^[7] ได้ศึกษาเรื่องการใช้ skin needling เป็นการใช้นเข็มขนาดเล็กร่วมกับการใช้ PRP ในการรักษาผู้ป่วยที่มีแผลเป็นที่เกิดจากสิว เปรียบเทียบกับการใช้ skin needling เพียงอย่างเดียว พบว่าใบหน้าด้านที่ใช้ skin needling ร่วมกับ PRP มีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ skin needling เพียงอย่างเดียว โดยใช้เวลาตรวจติดตามที่ 32 สัปดาห์

ในปี พ.ศ.2561 มีการศึกษาของ Osaid H Alser และคณะ^[8] ได้ศึกษาถึงหลักฐานการใช้ ส่วนประกอบของเลือดPRPในการรักษาแผลเป็น โดยการศึกษาเป็นแบบ literature review พบว่า PRP สามารถช่วยทำให้คุณภาพของแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังที่เกิดจากสิว(atrophic acne scar)ดีขึ้นเมื่อใช้ ร่วมกับการรักษาablative fractional CO2 laser และลดระยะเวลาในการเกิดผลข้างเคียงจากเลเซอร์ โดยความ น่าเชื่อถืออยู่ในระดับ1 (basis of level 1 evidence)

ในปี พ.ศ.2562 จากการศึกษาของ Nitika S. Deshmukh และคณะ^[9] เรื่องการใช้PRPร่วมกับ subcision(การใช้เข็มที่มีใบมีดขนาดเล็กเจาะลงไปใต้ผิวหนัง) เปรียบเทียบกับการใช้subcision เพียงอย่างเดียว ในการรักษาแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังที่เกิดจากสิว พบว่าการรักษาด้วยPRPร่วมกับsubcisionให้ ผลการรักษาที่ดีกว่า

ในการศึกษาวิจัยนี้พบคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังด้วย ส่วนประกอบของเลือดที่หลังการรักษา 6เดือน ดีขึ้นมากกว่า 50% ทั้งในแง่ของความนุ่มของแผล(skin texture), รอยแผลเป็นสีจางลง(pigmentation), รอยนูนลึกของแผลดีขึ้น(atrophy), และภาพโดยรวม(overall appearance)โดยการประเมินทั้งจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยคนที่1 ผู้วิจัยคนที่2 เป็นไปในแนวทาง สอดคล้องกัน ซึ่งให้ผลดีเหมือนกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่กล่าวมาในแง่ของการใช้PRP และงานวิจัยนี้ยังมีการเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างหลังการรักษาด้วยส่วนประกอบของเลือดทันที และที่ 6เดือนหลังการ รักษา เพื่อศึกษาว่าที่ระยะเวลา 6เดือนหลังการรักษานั้น ผู้ป่วย และผู้วิจัยมีความพึงพอใจมากขึ้น หรือลดลง

อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในอนาคตต่อไป นอกจากนี้จุดเด่นของงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการรักษาแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังด้วยส่วนประกอบของเลือดจากสาเหตุต่างๆอย่างหลากหลาย ยกตัวอย่างเช่น จากโรคอีสุกอีใส จากอุบัติเหตุ จากการผ่าตัดซึ่งในฐานะแพทย์ศัลยกรรมผ่าตัดถ้ามีทักษะทางด้านนี้เพิ่มเติม จะทำให้สามารถดูแลแก้ไขแผลเป็นที่ลึกนูนของผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี ซึ่งไม่พบว่ามีงานวิจัยก่อนหน้านี้ แต่งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด(limitation)ในด้านต่างๆ ดังนี้

1. ไม่ได้มีกลุ่มเปรียบเทียบ (control group)
2. จำเป็นต้องมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยมากกว่านี้
3. ไม่ได้แบ่งแยกชนิดของสีผิว(Fitzpatrick skin types) ซึ่งอาจจะมีความสัมพันธ์กับผลที่ได้
4. เครื่องมือที่ใช้วัดประเมินผลเป็นแบบสอบถาม ในอนาคตควรใช้เครื่องมือวัดที่น่าเชื่อถือ และทันสมัยมากกว่านี้

โดยสรุปงานวิจัยนี้สามารถนำไปศึกษาต่อยอดได้ เช่น หากความสัมพันธ์ระหว่างผลที่ได้ความพึงพอใจกับชนิดของสีผิว หรือชนิดของรอยแผลเป็นลึกนูนลงไปใต้ผิวหนัง การทำวิจัยโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบเป็นต้น

สรุปผลการวิจัย

เจลจากส่วนประกอบของเลือด หรือพลาสมาเจล สามารถใช้ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังบริเวณใบหน้าและลำคอได้ สามารถอยู่ในร่างกายได้อย่างปลอดภัย และผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับผลที่ได้รับ ฉะนั้นแล้วเจลจากส่วนประกอบเลือดจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่มีแผลเป็นที่ลึกนูนลงไปใต้ผิวหนังได้ และสามารถพัฒนาให้คุณภาพดีขึ้นได้ต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ

1.นางสาวนพวรรณ ตั้งบุบผา

นักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์

ห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ที่ปรึกษาด้านการเตรียมสารประกอบจากเลือด

2.นางสาวสุกัญญา ศิริโยธา

นักวิชาการเวชสถิติ

กลุ่มสาขาวิชาการระบาดวิทยาคลินิกและชีวสถิติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ที่ปรึกษาด้านสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Weiss ET, Chapas A, Brightman L, Hunzeker C, Hale EK, Karen JK, Bernstein L, Geronemus RG. Successful treatment of atrophic postoperative and traumatic scarring with carbon dioxide ablative fractional resurfacing: quantitative volumetric scar improvement. *Archives of dermatology*. 2010 Feb 1;146(2):133-40.
2. Patel L, McGrouther D, Chakrabarty K. Evaluating evidence for atrophic scarring treatment modalities. *JRSM open*. 2014 Sep ;5(9):2054270414540139.
3. Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2011 Aug;4(8):50-7.
4. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001 Jul ;45(1):109-17.
5. Wang P, Qu Y, Man Y. Platelet-rich plasma as a scaffold for injectable soft-tissue augmentation. *Cytotherapy*. 2010 Sep ;12(5):701-2.
6. Fukaya M, Ito A. A new economic method for preparing platelet-rich plasma. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. 2014 Jun;2(6):e162.
7. Fabbrocini G, De Vita V, Pastore F, Panariello L, Fardella N, Sepulveres R, D'Agostino E, Cameli N, Tosti A. Combined use of skin needling and platelet-rich plasma in acne scarring treatment. *Cosmetic Dermatology*. 2011 Apr ;24(4):177-83.
8. Alser OH, Goutos I. The evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management: a literature review. *Scars, burns & healing*. 2018 Jan-Dec;4:2059513118808773.
9. Deshmukh NS, Belgaumkar VA. Platelet-Rich Plasma Augments Subcision in Atrophic Acne Scars: A Split-Face Comparative Study. *Dermatologic Surgery*. 2019 Jan ;45(1):90-98.