



การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 4

“GRADUATE SCHOOL CONFERENCE 2022 iHappiness: ความสุขและคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืนในยุคสังคมดิจิทัล”

**ประสิทธิภาพของเทคนิคการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในชั้นผิวหนัง
ในการรักษาฝ้าชนิดลึกและชนิดผสม**

**The Efficacy of Intradermal Injection of Botulinum Toxin A
In The Treatment of Dermal and Mixed Type, Melasma**

นพ.ทรงศักดิ์ สุขสันติลาภ¹, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นพ.เทพ เฉลิมชัย², นพ.อานนท์ ไพจิตรโรจนา³
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

โรคฝ้า เป็นภาวะที่พบได้บ่อยและรักษายากในคนไทย วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยการประเมินจากคะแนน Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) ด้วยเทคนิคการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอโดยใช้ abobotulinum toxin A เข้าในชั้นผิวหนังเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ อาสาสมัครทั้งหมด 12 คน ที่มีรอยโรคฝ้าชนิดลึกและชนิดผสมที่บริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้างเท่า ๆ กันได้รับการสุ่มให้ใบหน้าด้านหนึ่งได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเข้าในชั้นผิวหนังบริเวณรอยโรคฝ้า ส่วนอีกด้านไม่ได้รับการรักษา และนัดมาติดตามอาการที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินค่า H-mMASI จากภาพถ่าย ประเมินระดับความเข้มของเม็ดสีเมลานิน (Mexameter Melanin Index) ด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX18 ประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์และอาสาสมัคร และผลข้างเคียง พบว่าค่า H-mMASI มีค่าลดลง ที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.447$) ค่าเฉลี่ยของ Mexameter Melanin Index (MMI) ลดลงอย่างต่อเนื่องและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษาในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ ($p = 0.014$) ความพึงพอใจของอาสาสมัครสูงกว่าด้านที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่มีผลข้างเคียงคืออาการเจ็บและการไม่สมมาตรของใบหน้าในบางราย ซึ่งสามารถหายกลับมาได้เองโดยสมบูรณ์ สรุป การรักษาฝ้าด้วยเทคนิคการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในชั้นผิวหนังมีประสิทธิภาพในการรักษา สามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาฝ้าได้

คำสำคัญ: โรคฝ้า, โบทูลินัมทอกซิน, Hemi-modified Melasma and Severity (H-mMASI)



การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 4

“GRADUATE SCHOOL CONFERENCE 2022 iHappiness: ความสุขและคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืนในยุคสังคมดิจิทัล”

Abstract

Melasma is a common skin condition that is difficult to treat in Thais. This study aimed to study the efficacy of intradermal injection of botulinum toxin type A in the treatment of dermal and mixed type melasma. Twelve subjects with bilaterally symmetrical malar melasma were randomly assigned to receive with intralesional botulinum toxin surrounding the melasma area on one side of facial area or without treatment on contralateral side. The follow-up visits were scheduled at 2, 4, 8, and 12 weeks after an enrollment. Photographs were used to assess Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) score, melanin index measurement by Mexameter® MX18, global patient's and physicians' satisfaction score and adverse effects were assessed and reported. H-mMASI was reduced in the botulinum toxin type A injection group at 2, 4, 8, and 12 weeks by comparing with the baseline, but there was no statistically significant difference ($p=0.447$). The Mexameter Melanin Index (MMI) gradually declined over time at 2, 4, 8, and 12 weeks and significantly differ with the baseline in the botulinum toxin type A injection group ($p = 0.014$). Global patient's satisfaction was statistically higher than without treatment group ($p<0.05$). Common adverse effects included painful during injection and facial asymmetry that fully resolved later. In conclusion, botulinum toxin type A injection is effective that can be used as an option for a treatment of melasma.

Keywords: melisma, botulinum toxin, Hemi-modified Melasma and Severity (H-mMASI)

บทนำ

ฝ้า (melasma) คือ ภาวะผิดปกติของผิวหนังชนิดหนึ่งที่มีการคล้ำขึ้นของสีผิว เกิดจากเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte) มีการสร้างเม็ดสี (melanin) ในผิวหนังมากเกินไป ซึ่งพบมากในคนไทยและทราบกันดีว่ารักษาได้ยากและมักกลับมาเป็นซ้ำ เนื่องจาก สาเหตุของฝ้านี้ยังไม่ทราบอย่างแน่ชัดและมักเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ทำให้มีการศึกษาวิธีการรักษาฝ้าใหม่ ๆ เกิดขึ้นเสมอ

โบทูลินัมทอกซินชนิดเอ (Botulinum toxin type A) คือ สารพิษที่มีผลต่อระบบประสาท (neurotoxin) จากแบคทีเรีย *Clostridium botulinum* เป็นที่ทราบกันดีว่าสามารถยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อและนิยมนำมาใช้รักษาในด้านเวชศาสตร์ความงาม ซึ่งมีการศึกษาว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสีผิวครั้งแรก จากการสังเกตของจักษุแพทย์ว่าผู้ป่วยเกิดภาวะเปลี่ยนสีของผิวหนังบริเวณรอบดวงตา ในการใช้รักษาผู้ป่วยโรคตาปิดเกร็ง (blepharospasm) หลังจากนั้นมีการศึกษาโดย Jung และคณะ



ในปี ค.ศ. 2019 พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญของแขนงเรนโดรท์ของเซลล์เม็ดสีและปริมาณเม็ดสีในหลอดทดลองที่เพาะ human epidermal melanocyte ร่วมกับโบทูลินัมทอกซิน และพบระดับความเข้มของสีผิวของหนูที่ฉีดโบทูลินัมทอกซินและฉายรังสี UVB ที่เข้มข้นน้อยกว่าอย่างมีนัยยะสำคัญเทียบกับผิวหนังบริเวณที่ไม่ได้ฉีด เมื่อตัดชิ้นเนื้อมาตรวจพบว่าปริมาณเม็ดสี การทำงานของเอนไซม์ tyrosinase และปริมาณความเข้มข้นของ cytokines ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเม็ดสีลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญ สำหรับการศึกษาในมนุษย์ครั้งแรกโดย Vachiramon V. และคณะ ในเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 2021 พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มของสีผิวที่เข้มข้นน้อยกว่าอย่างมีนัยยะสำคัญในผิวหนังของมนุษย์ที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเมื่อเปรียบเทียบกับผิวหนังของมนุษย์ที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ 0.9% เข้าในชั้นผิวหนัง จึงสรุปได้ว่าโบทูลินัมทอกซินมีบทบาทในการป้องกัน (protective effect) ต่อ UVB-induced hyperpigmentation

จากกลไกดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับประสิทธิผลของการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในชั้นผิวหนังในผู้ป่วยที่มีรอยโรคฝ้า ซึ่งมีความผิดปกติของเม็ดสี โดยจะทำการศึกษาแบบแบ่งสองข้างใบหน้าในคนเดียวกัน แล้วจึงเปรียบเทียบระหว่างใบหน้าข้างหนึ่งรักษาด้วยเทคนิคการฉีดโบทูลินัมทอกซินเข้าในชั้นผิวหนัง เปรียบเทียบกับใบหน้าอีกด้านหนึ่งที่ไม่ได้ทำการรักษาด้วยวิธีใด ๆ เพื่อที่จะนำผลการศึกษานี้มาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยฝ้าต่อไป

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าโดยการประเมินจากคะแนน Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) ด้วยเทคนิคการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอโดยใช้ abobotulinum toxin A เข้าในชั้นผิวหนังเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าโดยการประเมินจากวัดค่าดัชนีระดับเมลานินหรือ Mexameter Melanin Index ด้วยเทคนิคการการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอโดยใช้ abobotulinum toxin A เข้าในชั้นผิวหนังเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจของการรักษาฝ้าโดยอาสาสมัครและแพทย์ผู้วิจัย (Global satisfaction, patient's/physicians') ด้วยเทคนิคการการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอโดยใช้ abobotulinum toxin A เข้าในชั้นผิวหนังเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ
4. เพื่อศึกษาอาการข้างเคียงของการรักษาฝ้าด้วยเทคนิคการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอโดยใช้ abobotulinum toxin A เข้าในชั้นผิวหนังเทียบกับใบหน้าด้านที่ไม่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ



การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 4

“GRADUATE SCHOOL CONFERENCE 2022 iHappiness: ความสุขและคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืนในยุคสังคมดิจิทัล”

ขอบเขตของงานวิจัย

ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรคือ อาสาสมัครเพศหญิงอายุ 20-55 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฝ้าชนิดผสมและชนิดลึก (mixed and dermal type of melasma) ที่บริเวณโหนกแก้มทั้งสองข้างโดยกระจายตัวเท่า ๆ กัน (bilaterally symmetrical malar pattern) มีระดับสีผิวระดับ 3-5 ตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick's skin type ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง อโศก กรุงเทพฯ จำนวน 15 คน ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2565 จนถึงวันที่ 22 พฤษภาคม 2565

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ระเบียบวิธีวิจัย

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าที่มีการสุ่มเลือกโดยปิดบังพยานโดยเป็นการศึกษาเปรียบเทียบแบบแบ่งซีกหน้าสองข้าง (Experimental, prospective, randomized, single-blinded, intra-individual split face, comparative study)

2. ขั้นตอนการวิจัย

อาสาสมัครได้รับการสุ่มเลือกแบ่งซีกหน้าเป็น 2 ข้างโดยวิธี draw lots (simple random sampling) เพื่อแบ่งสุ่มซีกหน้าที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดโบทูลินัมทอกซิน โดยใช้ abobotulinum toxin ฉีดเข้าสู่ชั้นผิวหนังลึกระดับชั้นหนังแท้ (Intradermal injection) โดยฉีด 2.5 ยูนิต / 1 ตารางเซนติเมตรของพื้นที่ผิวบริเวณที่เป็นฝ้า (0.1 ml/cm²) ทั่วทุกบริเวณของโหนกแก้มเท่ากันทุกจุด โบทูลินัมที่ฉีดไม่ได้รับการรักษาดังกล่าวจะไม่ได้ได้รับการรักษาดังกล่าวด้วยวิธีใด ๆ

3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาของอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) และ 3D VISIA Complexion Analysis 7th Generation เพื่อนำมาประเมินค่า H-mMASI โดยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง 2 ท่านเพื่อเก็บเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) และติดตามที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ

วัดระดับความเข้มของฝ้าด้วยค่า Mexameter Melanin Index ที่ตำแหน่งอ้างอิงได้แก่บริเวณต่ำกว่าปลายหางตา (lateral canthus) 2 เซนติเมตรโดยใช้เครื่อง Mexameter® รุ่น MX 18 เป็นจำนวนข้างละ 3 ครั้ง จากนั้นจึงนำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ยเพื่อเก็บเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) และติดตามที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ

ประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัครและแพทย์ต่อการรักษาการประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัครและแพทย์ต่อการรักษาในเรื่องการลดความเข้มของฝ้าโดยใช้แบบสอบถามที่ใช้ประเมินใน



การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 4

“GRADUATE SCHOOL CONFERENCE 2022 iHappiness: ความสุขและคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืนในยุคสังคมดิจิทัล”

สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยมีเกณฑ์ตั้งแต่ 1-5 จากระดับไม่พึงพอใจ ไปยังระดับพึงพอใจมากที่สุดตามลำดับ

ประเมินผลข้างเคียงของการรักษา ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับลงในแบบประเมิน ได้แก่ อาการเจ็บ แดง บวม ระคายเคือง อาการติดเชื้อ หรือ ภาวะไม่สมมาตรของใบหน้า เป็นต้น

4. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ในส่วนของข้อมูลเชิงพรรณนา ที่มีลักษณะข้อมูลต่อเนื่อง เช่น อายุ ถ้ามีการกระจายปกติ (Normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, S.D.) ถ้ามีการกระจายไม่ปกติ (Non-normal distribution) รายงานผลเป็นมัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range; IQR)

ในส่วนของข้อมูลเชิงอนุमान ที่มีลักษณะข้อมูลเชิงกลุ่ม เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา ระหว่างสองกลุ่ม เช่น ความพึงพอใจโดยอาสาสมัครและแพทย์ และอาการข้างเคียงของการรักษา กลุ่มรายงานโดยใช้สถิติ McNemar test

ในส่วนของข้อมูลเชิงอนุमान ที่มีลักษณะข้อมูลเชิงกลุ่ม ที่มีลักษณะข้อมูลต่อเนื่อง เช่น ข้อมูลที่เปรียบเทียบ ได้แก่ H-mMASI score และ Mexameter® melanin index ที่ baseline กับ สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 กรณีที่ข้อมูลกระจายปกติ (Normal distribution) จะใช้สถิติ paired student t test และ Repeated measure, analysis of variance, (ANOVA) test กรณีที่ข้อมูลกระจายไม่ปกติ (Non-normal distribution) จะใช้สถิติ non-parametric, repeated measure Friedman test

ใช้โปรแกรม IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23.0 for Windows เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการวิจัย

จากการคัดกรองอาสาสมัครทั้งหมด 14 คน มีอาสาสมัคร 2 คนออกจากโครงการ คิดเป็นร้อยละ 14.3 เนื่องจากความกังวลเรื่องสถานการณ์ไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 (COVID-19) จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 12 คน

ลักษณะพื้นฐานของงานวิจัย ได้แก่ เพศหญิงจำนวน 12 คน อายุน้อยกว่า 50 ปี จำนวน 6 คน (ร้อยละ 50) และอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี จำนวน 6 คน (ร้อยละ 50) โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.9 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6.7) เมื่อพิจารณาด้านสภาพผิวหน้าของอาสาสมัคร พบว่า มีสีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick's skin type พบมากที่สุด ที่ระดับ 4 จำนวน 9 คน (ร้อยละ 75) ระดับ 3 จำนวน 2 คน (ร้อยละ 16.7) และระดับ 5 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 8.7) โดยปริมาณโบทูลินัมทอกซินชนิดเอที่ใช้เฉลี่ยในด้านที่



อาสาสมัครได้รับการสุ่มคือ 25.9 ยูนิตามาตรฐานของโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ ชนิด abobotulinum toxin A (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.7) โดยมีค่าสูงสุดที่ 22.5 ยูนิตและค่าต่ำสุดที่ 37.5 ยูนิต ในด้านระดับความเจ็บปวดของอาสาสมัครในด้านที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ (pain score) มีค่าเฉลี่ย 1.3 คะแนน (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI)

Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI), mean (SD)	Botulinum toxin	Control	p value*
	type A group (n=12)	group (n=12)	
ก่อนการรักษา	7.3(5.6)	7.4(5.7)	0.8750
สัปดาห์ที่ 2	7.2(5.7)	7.5(5.6)	0.0820
สัปดาห์ที่ 4	7.2(5.4)	7.9(5.3)	0.1720
สัปดาห์ที่ 8	6.8(5.6)	7.4(5.4)	0.1312
สัปดาห์ที่ 12	6.8(5.5)	7.4(5.4)	0.1086
p value*	0.447	0.270	

* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Two-way, repeated measure Analysis of variance, ANOVA เพื่อเปรียบเทียบค่า Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) ระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการประเมินประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าโดยใช้คะแนน ค่าเฉลี่ยของ Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ มีค่า H-mMASI ลดลงที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาตามลำดับ แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p=0.447$)

เมื่อประเมินค่าเฉลี่ยร้อยละของคะแนน Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) ที่เปลี่ยนแปลงไป เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (average mean percentage change from baseline visit) ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 โดยใช้สถิติ Two-way, repeated measure Analysis of variance, ANOVA พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอมีค่าเฉลี่ยร้อยละของคะแนน H-mMASI ลดลงเปลี่ยนแปลงเท่ากับร้อยละ 2.4 ± 5.5 ร้อยละ 8.0 ± 16.6 และร้อยละ 8.0 ± 16.6 ที่สัปดาห์ที่ 2, 8 และ 12 ตามลำดับ โดยไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0592$, $p = 0.0804$ และ $p = 0.0805$ ตามลำดับ)



ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าสีผิว (Mexameter® Melanin Index)

Mexameter® Melanin Index (MMI), mean (SD)	Botulinum toxin	Control	p value*
	type A group (n=12)	group (n=12)	
ก่อนการรักษา	242.5(62.0)	244.1(64.7)	0.8280
สัปดาห์ที่ 2	229.6(61.9)	248.7(71.8)	0.0856
สัปดาห์ที่ 4	237.3(44.2)	247.5(71.7)	0.5092
สัปดาห์ที่ 8	208.1(55.9)	227.8(66.5)	0.1655
สัปดาห์ที่ 12	219.1(50.9)	234.6(53.3)	0.1706
p value*	0.014*	0.182	

* วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Two-way, repeated measure Analysis of variance, ANOVA เพื่อเปรียบเทียบค่า Mexameter Melanin Index ระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการประเมินประสิทธิภาพในการรักษาฝ้าโดยใช้การวัดค่าเฉลี่ยของ Mexameter® Melanin Index (MMI) พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ มีค่าลดลงอย่างต่อเนื่อง ที่ 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.014$)

เมื่อประเมินค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไป (mean different change) ของค่า MMI เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ โดยใช้ Post Hoc test with least squared difference (LSD) test พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ ทำให้ค่า MMI ลดลงอย่างต่อเนื่อง จากก่อนการรักษาถึงสัปดาห์ที่ 12 โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 คือ ระหว่างก่อนการรักษา และสัปดาห์ที่ 8 และระหว่างก่อนการรักษา และสัปดาห์ที่ 12 ($p = 0.001$ และ $p = 0.022$ ตามลำดับ)

การเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยใช้ McNemar test เทียบร้อยละของ คะแนนเท่ากับ 3 หรือมากกว่า ระหว่างสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 2 และใช้ Cochran's Q test เทียบร้อยละของ คะแนนเท่ากับ 3 หรือมากกว่า ระหว่างสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ มีความพึงพอใจมากกว่าอีกกลุ่ม ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0010$, 0.0010 , <0.001 และ <0.001 ตามลำดับ)

การเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยแพทย์โดยใช้ McNemar test เทียบร้อยละของ คะแนนเท่ากับ 3 หรือมากกว่า ระหว่างสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 2 และใช้ Cochran's Q test เทียบร้อยละของ คะแนนเท่ากับ 3



การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 4

“GRADUATE SCHOOL CONFERENCE 2022 iHappiness: ความสุขและคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืนในยุคสังคมดิจิทัล”

หรือมากกว่า ระหว่างสองกลุ่มที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่า ไม่ได้มีความแตกต่างกัน ($p = 1.0000, 1.0000, 1.0000$ และ 0.5900 ตามลำดับ)

ผลข้างเคียงในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินได้แก่ อาการเจ็บ 12 คน (คิดเป็นร้อยละ 100) พบมากกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0015$) อาการไม่สมมาตรของใบหน้า 3 คน (คิดเป็นร้อยละ 25) พบมากกว่าอีกกลุ่ม แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ ($p = 0.2482$)

อภิปรายผลการวิจัย

การรักษาฝ้าโดยการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในชั้นผิวหนังมีประสิทธิภาพดีในการรักษา โดยสามารถทำให้ค่า Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) ที่ระยะเวลา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ลดลงจากก่อนการรักษาได้ และค่าเฉลี่ยร้อยละของคะแนน Hemi-modified Melasma Area and Severity (H-mMASI) ลดลงเปลี่ยนไป จาก baseline ที่สัปดาห์ที่ 2, 8 และ 12 แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ และมีประสิทธิภาพโดยสามารถทำให้ค่า Mexameter Melanin Index (MMI) ลดลงอย่างต่อเนื่องที่ระยะเวลา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์จากก่อนการรักษาได้อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ และมีระดับพึงพอใจของอาสาสมัคร เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในชั้นผิวหนังอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

งานวิจัยชิ้นนี้เป็นงานวิจัยทางคลินิกชิ้นแรกที่ได้นำการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอมาใช้ในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเม็ดสี ได้แก่ โรคฝ้า ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Jung. และคณะ และ Vachiramon V. และคณะ ที่ได้กล่าวว่าโบทูลินัมทอกซินชนิดเอมีผลในแง่สามารถป้องกันต่อการเพิ่มขึ้นของสีผิวจากการกระตุ้นโดยรังสี UVB โดยสันนิษฐานว่าสามารถยับยั้งการทำงานของเซลล์ melanocyte โดยตรงได้เนื่องจากเซลล์ melanocyte มีเนื้อเยื่อต้นกำเนิดเอกโทเดิร์ม (ectoderm) เช่นเดียวกับเซลล์ประสาทที่เป็นที่ทราบกันว่าโบทูลินัมทอกซินสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งได้ และอีกข้อสันนิษฐานที่ว่าโบทูลินัมทอกซินมีความสัมพันธ์ต่อปฏิกิริยาระหว่างเซลล์ melanocyte keratinocyte และ fibroblast ผ่านการเปลี่ยนแปลงของ cytokines ต่าง ๆ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการเกิดพยาธิสภาพของการเพิ่มขึ้นของเม็ดสี จากพยาธิสภาพของการเกิดฝ้าจึงคาดว่าโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ จะเป็นอีกทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคฝ้าได้

การรักษาฝ้าโดยการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าในชั้นผิวหนังมีผลข้างเคียงเล็กน้อย ที่สำคัญคือในแง่ทำให้ใบหน้าไม่สมมาตร (facial asymmetry) โดยจะเริ่มเป็นประมาณ 16-18 วัน หลังทำการรักษา และจะมีอาการอยู่เฉลี่ยประมาณ 8 สัปดาห์ หลังจากนั้นอาการหายกลับมาเป็นปกติโดยสมบูรณ์ ซึ่งขึ้นกับตำแหน่งบริเวณที่ทำการรักษาและการกระจายของโบทูลินัมทอกซินชนิดเอแต่ละชนิดที่แตกต่างกัน เป็นต้น



การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 4

“GRADUATE SCHOOL CONFERENCE 2022 iHappiness: ความสุขและคุณภาพชีวิตที่ดีอย่างยั่งยืนในยุคสังคมดิจิทัล”

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการกำหนด dilution ของยาโบ툴ินัมทอกซินและวิธีการฉีด intradermal ให้ชัดเจน เพราะมีผลต่อการกระจายตัวของสาร โบ툴ินัมทอกซิน เพื่อลดผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดใบหน้าไม่สมมาตรได้
2. ควรมีการศึกษาวิจัยการฉีดโบ툴ินัมทอกซินชนิดเอ ชนิดอื่น ๆ เช่น Onabotulinum toxin A หรือ Incobotulinum toxinA เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

- วาสนภ วชิรมน. (2564). สาเหตุและพยาธิกำเนิดของฝ้า. ใน วาสนภ วชิรมน (บรรณาธิการ), **ฝ้าและการรักษา** (น. 60-73). กรุงเทพฯ: บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด.
- Friedland S., Burde R.M. (1996). Porcelainizing discolorization of the periorcular skin following botulinum A toxin injections. **J Neuroophthalmol**, 16, 70-72.
- Jung JA, Kim BJ, Kim MS, You HJ, et al. (2019). Protective effect of botulinum toxin against ultraviolet-induced skin pigmentation. **Plast Reconstr Surg**, 144, 347-56.
- Kaleem S., Ghafoor R., Khan S. (2020). Comparison of efficacy of Tranexamic Acid Mesotherapy versus 0.9% normal Saline for Melasma; A split face study in a Tertiary Care Hospital of Karachi. **Pak J Med Sci**, 36(5), 930-4.
- Pazyar N., Yaghoobi R., Zeynalie M., Vala S. (2019). Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatol**, 12, 115-22.
- Scott A.B. (1980). Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. **Ophthalmology**, 87(10), 1044-9.
- Vachiramon V., Kositkuljorn C., Leerunyakul K., Rattananukrom T., Jurairattanaporn N. (2021). A Study of Botulinum Toxin A for Ultraviolet-Induced Hyperpigmentation: A Randomized Contolled Trial. **Dermatol Surg**, 47(5), 174-8.
- Vachiramon V., Suchonwanit P., Thadanipon K. (2012). Melasma in men. **J Cosmet Dermatol**, 11, 151-7.