



Original Article

การศึกษาฉีดพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น เพื่อช่วยลดการเกิดคีลอยด์ซ้ำที่ไอบู

สมศักดิ์ ใช้ทรัพย์สถาพร,^{1,*}

¹กลุ่มงานศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ

บทคัดย่อ

บทนำ: การเกิดภาวะก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่ไอบูเป็นโรคที่พบบ่อยในการออกตรวจผู้ป่วยนอกของศัลยกรรมตกแต่ง ซึ่งส่วนใหญ่แล้วการใช้วิธีรักษาแบบผสมหลายวิธีเข้าด้วยกัน พบว่าให้ผลในการรักษาและป้องกันการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำได้ดีกว่าการเลือกวิธีการใดวิธีการหนึ่ง ในช่วงเวลา 10 ปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเรื่องพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet rich plasma : PRP) กันอย่างแพร่หลายและมีการนำ PRP มาใช้กับในการรักษาภาวะก้อนแผลเป็นต่างๆ รวมถึงก้อนแผลเป็นคีลอยด์ ดังนั้นทางแผนกศัลยกรรมตกแต่งจึงได้นำสารประกอบ PRP มาใช้ร่วมกับการรักษาแบบอื่นๆ ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่ไอบูที่แผนกผู้ป่วยนอกของศัลยกรรมตกแต่ง รวมทั้งศึกษาผลการรักษา อัตราการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ไอบู รวมถึงภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าว

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้ได้คัดเลือกผู้เข้ารับการศึกษาตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยคัดเลือกผู้เข้ารับการรักษาผู้ป่วยนอก ที่มาด้วยปัญหาก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ไอบูอันเนื่องมาจากสาเหตุต่างๆ ในช่วงเวลาปี 2556 ถึง 2564 โดยจากการเก็บรวบรวมข้อมูล พบมีผู้เข้ารับการรักษาทั้งหมด 67 ราย โดยทางผู้ทำการศึกษาวิจัย ได้แบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดรักษาและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (control group) จำนวน 37 ราย และกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดและฉีดยาสารประกอบ PRP บริเวณบาดแผลที่เย็บและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (test group) จำนวน 30 ราย และมีการนัดติดตามดูอาการหลังผ่าตัดที่เวลา 1 สัปดาห์ 1 เดือน 3 เดือน 6 เดือน 1 ปี 2 ปี และ 3 ปีหลังผ่าตัดรักษา พร้อมบันทึกผลการรักษา บันทึกการเกิดซ้ำของก้อนแผลเป็นคีลอยด์บริเวณแผลเย็บบันทึกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ผลการศึกษา: จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร่วมกับการฉีดยาสารประกอบ PRP ที่ไอบูและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ ที่ 3 ปีหลังผ่าตัด มีอัตราการเกิดภาวะก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่บริเวณแผลผ่าตัดที่ไอบูต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (3.3 % vs 21.6 % , $P = 0.0354$)

สรุป: จากผลการศึกษาพบว่าการใช้สารประกอบ PRP ฉีดร่วมกับการผ่าตัดรักษาและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด ในผู้ป่วยที่มีปัญหาแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ไอบูนั้น มีอัตราการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำในบริเวณที่ทำการผ่าตัดน้อยกว่าการรักษาโดยการผ่าตัดและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด

คำสำคัญ: ก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่ไอบู, การใช้ PRP ในแผลเป็นคีลอยด์ที่ไอบู, ผิวหนังบาง, ภาวะหลอดเลือดฝอยพอง

Received 13 October 2021| Revised 7 December 2021| Accepted 17 December 2021| Published online 19 December 2021

***ผู้รับผิดชอบหลัก** นพ. สมศักดิ์ ใช้ทรัพย์สถาพร

กลุ่มงานศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ 10540

อีเมลล์: thaiset123@gmail.com



Evaluation of Platelet rich plasma (PRP) injection for decrease recurrent keloid of ear pinna

Somsak Chaisupsathaporn, M.D.^{1,*}

¹Division of Plastic Surgery, Bangphli Hospital, Samut Prakan, Thailand

ABSTRACT

Background: The occurrence of auricle keloid scar is a common disease in OPD examination. At present, there are many methods of treatment, such as steroid injections, surgery, chemotherapy, radiation therapy, etc., which are mostly a combination of treatment methods. It was found to be more effective in treating and preventing recurrence of keloid scars than choosing either method. Now, Platelet rich plasma (PRP) is used in the treatment of various scar formations. Therefore, the researcher has used PRP compounds in combination with other treatments in patients with keloid scars on the auricles. Then study of PRP effectiveness and complication.

Material and Method: The study selected participants according to established criteria. Outpatient treatment is recruited with problems with keloids in the auricle due to various causes during 2013 to 2021. Found that a total of 67 patients received treatment by the researcher. The study was divided into two groups, where 37 patients were treated surgery and postoperative steroid injection (control group) and group 2 were treated with surgery, intraoperative PRP injection and postoperative steroid injection (test group) 30 patients and follow up appointments were made at 1 week, 1, 3, 6 month, 1, 2 and 3 years after surgery. With a record of treatment results and recurrence of keloid scars at the suture site. Include any complications that occur.

Result: From the study, it was found that patients who had surgery, intraoperative PRP injection and postoperative steroid injection in the ear pinna had a low incidence of scar formation. Recurrent keloids at the auricle incision site are lower than patients treated with surgery and postoperative steroid injection (3.3 % vs 21.6 % , $P = 0.0354$).

Conclusion: From the study, the result showed that the use of PRP compound injection in combination with surgery and postoperative steroid injection in patient with an auricular keloid scar. PRP compound injection may reduce the rate of keloid recurrence and unchanged complication rate.

Keywords: auricle keloid, PRP application , skin atrophy , telangiectasia.

Received 13 October 2021| Revised 7 December 2021| Accepted 17 December 2021| Published online 19 December 2021

Corresponding Authors: Somsak Chaisupsathaporn

Division of Plastic Surgery, Bangphli Hospital, 88/1 Bang Phli Yai, Bang Phli District, Samut Prakan, Thailand 10540

E-mail: thaiset123@gmail.com



บทนำ

ปัจจุบันแผนกศัลยกรรมตกแต่งมีผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยปัญหาการเกิดแผลเป็นนูนคิลอยด์ในส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น ใบหู หน้าอก หัวไหล่ เป็นต้น ซึ่งมีสาเหตุของการเกิดแผลเป็นนูนคิลอยด์ที่แตกต่างกัน เช่น อุบัติเหตุ การเกิดบาดแผลจากการติดเชื้อ การโดนไฟไหม้น้ำร้อนลวก การเจาะใบหูเพื่อใส่ตุ้มหู เป็นต้น โดยผู้ป่วยที่พบได้บ่อยที่สุดใน OPD แผนกศัลยกรรมตกแต่ง คือ การเกิดแผลเป็นนูนที่ใบหูหลังจากการเจาะใบหูเพื่อใส่ตุ้มหู โดยสาเหตุการเกิดแผลเป็นนูนคิลอยด์ที่ใบหูหลังเจาะหู เพื่อใส่ตุ้มหูนั้น พบว่ามาจากหลายสาเหตุร่วมกัน เช่น การบาดเจ็บของผิวหนัง การติดเชื้อ การใส่ตุ้มหูที่มีธาตุโลหะหนัก พันธุกรรมของผู้ป่วย เป็นต้น ปัจจุบันการรักษาภาวะแผลเป็นนูนคิลอยด์ที่ใบหูนั้นมีหลากหลายวิธีและการใช้วิธีรักษาแบบผสมผสานโดยรวมหลายๆ วิธีเข้าด้วยกันให้ผลการรักษาที่ดีและมีอัตราการเกิดแผลเป็นนูนคิลอยด์ซ้ำที่ใบหูลดลงมาก เช่น การรักษาด้วยการผ่าตัดและฉีดสเตียรอยด์และการใช้ pressure device หนีบบริเวณแผลเป็นที่รักษา เป็นต้น ในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาถึงคุณสมบัติของสารประกอบต่างๆ ที่อยู่ในเกล็ดเลือดมนุษย์ เช่น growth factor, cytokines เป็นต้น ซึ่งในเกล็ดเลือดมนุษย์ มีสารประกอบมากมายที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด การซ่อมแซมบาดแผล การกระตุ้นการประสานงานและการสร้างเนื้อเยื่อส่วนต่างๆ เช่น หลอดเลือด เป็นต้น ดังนั้นการที่จะนำเกล็ดเลือดที่มีสารประกอบที่เข้มข้นมาใช้ในการรักษาแผลเป็นนูนคิลอยด์ที่ใบหูที่ได้รับการผ่าตัด เพื่อกระตุ้นการหายของบาดแผลให้เข้าสู่ภาวะการหายของบาดแผลตามปกติ น่าจะเป็นไปได้ ดังนั้นทางแผนกศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี จึงได้นำการใช้สารประกอบพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้นมาเข้าร่วมในการผ่าตัดรักษาภาวะก่อนแผลเป็นนูนคิลอยด์ที่ใบหู และการฉีดสเตียรอยด์ที่บาดแผลหลังผ่าตัด 2 สัปดาห์

และนัดติดตามดูผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เพื่อประเมินและวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ เพื่อนำมาพัฒนาการรักษาในผู้ป่วยต่อไป

กระบวนการเกิดแผลเป็นคิลอยด์

การที่จะเข้าใจในกระบวนการการเกิดแผลเป็นนูนคิลอยด์ ควรเข้าใจถึงกระบวนการการหายของบาดแผลในภาวะปกติก่อน (normal wound healing) โดยการหายของบาดแผลตามปกติ จะประกอบด้วย 3 ระยะที่ทับซ้อนกัน คือ inflammatory phase, proliferative phase และ maturation and remodeling phase โดยระยะ inflammatory phase จะเริ่มเกิดขึ้นที่มีบาดแผล โดยจะเกิดการกระตุ้น coagulation cascade ทำให้เกิดการหยุดเลือด ซึ่งตามมาด้วยการหลั่ง cytokine กระตุ้นให้ inflammatory cell เคลื่อนที่เข้าสู่บาดแผล โดยระยะนี้โดยส่วนใหญ่ใช้เวลาในการเกิดประมาณ 48-72 ชั่วโมงหลังการเกิดบาดแผล จากนั้นจะเริ่มเข้าสู่ระยะที่ 2 คือ proliferative phase ซึ่ง fibroblasts จะเข้ามาที่บาดแผลและมีหน้าที่ในการสร้าง granulation tissue โดย proclollagen, elastin, proteoglycans, hyaluronic acid จะประกอบกันเป็นโครงสร้างให้ vascular ingrowth เข้ามากลายเป็น granulation tissue ในที่สุด นอกจากนี้ myofibroblasts ซึ่งประกอบไปด้วย myofilaments (α -SMA, desmin) ยังมีบทบาทในการเกิด physiologic wound contraction ทำให้บาดแผลหดตัวเล็กลง สุดท้ายเมื่อเกิดกระบวนการ epithelialization จนบาดแผลหายสมบูรณ์ก็จะเกิดเป็นแผลเป็น (scar formation) และเข้าสู่ระยะสุดท้ายคือ maturation and remodeling phase ซึ่งเป็นระยะที่ใช้เวลานานที่สุดคือราว 6 เดือนถึง 1 ปี ลักษณะสำคัญของระยะนี้คือจะมีการจัดเรียงตัวของ collagen bundles ที่สร้างในระยะ proliferative phase ใหม่ โดย collagen บางส่วนจะถูกสลายด้วย

enzyme matrix metalloproteinases (MMPs) ร่วมกับ collagen ใหม่ที่สร้างขึ้นและ collagen type III จะถูกแทนที่ด้วย collagen type I ซึ่งกระบวนการทั้งหมดนี้จะช่วยทำให้ tensile strength ของบาดแผลเพิ่มมากขึ้นตามเวลาที่ผ่านไป ซึ่งหากกระบวนการดังกล่าวผิดปกติไป อาจทำให้เกิดสภาวะ excessive scar formation และเกิดเป็น hypertrophic scar หรือ keloid scar ตามมาได้¹

ใน keloid scar ในทางพยาธิวิทยาพบว่า fibroblast ในแผลเป็นคีลอยด์มีการทำงานมากกว่าปกติ ทำให้เกิดการสร้าง collagen, elastin, fibronectin, proteoglycan มากกว่าปกติ และพบว่าใน keloid scar มีองค์ประกอบด้วย collagen type I และ type III ที่เรียงตัวกันไม่เป็นระเบียบ ในส่วน pathogenesis ของการเกิด keloid scar นั้นในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน ในการหายของบาดแผลปกติ พบว่าในช่วง maturation and remodeling phase แผลเป็นที่เกิดขึ้นจะเริ่มยุบตัวลงและแดงลดลง เนื่องมาจากกระบวนการสร้างและการสลายของ collagen bundle ที่เกิดขึ้นพร้อมๆ กันร่วมกับมีการจัดเรียงตัวของ collagen bundles ที่สร้างขึ้นใหม่ให้เป็นระเบียบมากขึ้น ซึ่งกระบวนการสร้าง collagen ดังกล่าวต้องอาศัยการควบคุมด้วย growth factors ที่สำคัญคือ beta-TGF และ PDGF เมื่อบาดแผลหายสนิทแล้วการทำงานของ beta-TGF จะลดต่ำลง แต่ในกรณีการเกิด keloid scar พบว่าร่างกายมีการสร้าง beta-TGF เพิ่มมากขึ้นรวมถึงการตอบสนองของ growth factor receptor ต่อ beta-TGF และ PDGF ก็เพิ่มมากขึ้นด้วย นอกจากนี้ยังมีการลดลงของ enzyme matrix metalloproteinases (MMPs) ซึ่งภาพรวมจึงเกิดการสร้าง collagen มากกว่าปกติและมี scar regression น้อยกว่าปกติ^{2-7,10}

การนำสารประกอบ PRP มาใช้ในการป้องกันและรักษาการเกิดแผลเป็นคีลอยด์นั้นอาจมาจากการศึกษาใน

สัตว์ทดลอง¹¹⁻¹² เช่น การศึกษาของ Farghali HA และคณะ ที่ทำการศึกษาก่อนการรักษาก่อนเกิด wound healing ในสุนัข¹¹ หรือการศึกษาของ Oz M. และคณะ¹² ที่ทำการศึกษาก่อนการป้องกันการเกิดแผลเป็นในมดลูกของหนูทดลองหลังการใช้ PRP และ hyaluronic acid เป็นต้น ซึ่งพบว่าในสัตว์ทดลองที่ได้รับสารประกอบ PRP มีการลดการ expression ของ beta-TGF และมีการเพิ่มของ enzyme matrix metalloproteinase (MMPs) ที่สูงขึ้น ซึ่งปรับสภาวะจากความผิดปกติเข้าสู่สภาวะปกติในการหายของบาดแผลนั่นเอง เช่นเดียวกันทางผู้ศึกษาวิจัยก็นำสมมุติฐานนี้มาใช้ในการศึกษากับผู้มารับการรักษาในโรงพยาบาลบางพลีเช่นกัน

ขั้นตอนการศึกษา

การศึกษานี้เป็น single center based randomized controlled prospective therapeutic study โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีปัญหาการเกิดแผลเป็นคีลอยด์ที่ใบหน้าจากสาเหตุต่างๆ ของแผนกผู้ป่วยนอก (OPD) ของแผนกศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี ในช่วงปี 2556 ถึง 2564 โดยผู้ทำการศึกษาวินิจฉัยได้วางรูปแบบการศึกษา โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 67 รายเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและตามด้วยการฉีดสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (control group) จำนวน 37 ราย ส่วนกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดพร้อมกับการฉีด Intraoperative PRP และตามด้วยการฉีดสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ จำนวน 30 ราย (test group) หลังจากนั้นผู้ทำการศึกษาวินิจฉัยได้นัดติดตามดูอาการ ผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อน โดยมีตารางการนัดตรวจอาการที่สัปดาห์ที่ 1, สัปดาห์ที่ 2, 1 เดือน, 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, 2 ปี และ 3 ปี โดยในการติดตามดูอาการทุกครั้ง จะทำการบันทึกข้อมูลการเกิดก่อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่บริเวณผ่าตัด และบันทึกภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกิดขึ้น



ขึ้น เช่น การเกิดการบางของผิวหนังรอบบาดแผล (skin atrophy), การเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยรอบบาดแผล (telangiectasia) เป็นต้น เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาศึกษาและวิเคราะห์ต่อไป

กระบวนการศึกษาวิจัย

1. กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1.1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (control group) จำนวน 37 ราย

1.2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด การฉีด intraoperative PRP และฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (test group) จำนวน 30 ราย

โดยทั้ง 2 กลุ่มการศึกษามีข้อมูลดังตารางที่ 1

จากตารางข้างต้น จากการศึกษาทางสถิติ Fisher exact test เปรียบเทียบขนาดและตำแหน่งของก้อนคีลอยด์ระหว่างทั้งสองกลุ่ม ค่าพหุคูณค่าสถิติ P value ได้ที่

1.0 และ 0.4468 ตามลำดับ ซึ่งแสดงถึงความไม่แตกต่างกันของกลุ่มประชากรที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม

2. การผ่าตัด (Surgery) ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ศัลยแพทย์เพียง 1 ท่าน (ผู้ทำการศึกษาวิจัย) ในการผ่าตัดผู้ป่วยทั้ง 67 ราย โดยทุกรายผ่าตัดด้วยหลักการเดียวกัน และในการศึกษานี้ทางผู้ศึกษาไม่ได้เลือกใช้วิธีผ่าตัดและเย็บแผลปิดเลย (direct closure) ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา เพราะการเย็บปิดบาดแผลเลยมีปัญหว่าสร้างแรงดึงที่มากต่อรอยแผลที่เย็บ ซึ่งแรงดึงส่งผลต่อการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่เดิมสูงและแรงดึงที่ว่าควบคุมได้ยาก นอกจากนี้หากแผลเป็นนูนคีลอยด์มีฐานที่กว้างมากก็เย็บปิดแผลได้ยากหรือไม่ได้เลย ทำให้มีผลต่อการศึกษาในงานวิจัย ดังนั้นจึงเลือกปิดด้วย flap โดยใช้วิธีการดังนี้

2.1 ทำการผ่าตัดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ออกทั้งหมด (total excision) เพื่อไม่ให้เป็นปัญหาในการติดตามการรักษาว่าก้อนแผลเป็นที่เห็นเป็นก้อนแผลเป็นที่เหลือไว้หรือเป็นก้อนแผลเป็นที่เกิดขึ้นใหม่ (recurrent keloid scar)

ตารางที่ 1

	กลุ่ม control group (คน) N = 37	กลุ่ม test group (คน) N = 30
ขนาดของก้อนคีลอยด์ (ซม.)		
น้อยกว่า 1 ซม.	5	7
1- 2 ซม.	28	20
2-3 ซม.	4	3
ตำแหน่งของก้อนคีลอยด์		
Upper 1/3 of ear pinna (Zone 1)	4	6
Middle 1/3 of ear pinna (Zone 2)	28	22
Lower 1/3 of ear pinna or Lobule (Zone 3)	5	2

หมายเหตุ : ขนาดที่วัด วัดจากกว้างขยวขหนา แต่เน้นการวัดจากความยาวของก้อนคีลอยด์ตามแนวยาว helical rim ของใบหูเพราะสัมพันธ์กับการออกแบบ flap ที่มาปิดบาดแผล



รูปที่ 1 ตำแหน่งของก้อนคีลอยด์

2.2 ศัลยแพทย์ทำการย้ายผิวหนังและเนื้อเยื่อจากบริเวณหลังใบหู (flap เบอร์ 1) มาปิดบาดแผลที่ตัดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ออก

2.3 ศัลยแพทย์ทำการเย็บบาดแผลบริเวณที่ตัดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ออกและบริเวณหลังใบหู หากบริเวณหลังใบหูไม่สามารถเย็บได้ ศัลยแพทย์จะทำการย้ายผิวหนังและเนื้อเยื่อบริเวณ mastoid (flap เบอร์ 2) มาปิดบาดแผลเพิ่มเติม ซึ่งไม่ได้ส่งผลถึงการศัลยกรรมแต่อย่างใด เพราะไม่ได้อยู่ในบริเวณที่ผ่าตัดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ออก

2.4 ศัลยแพทย์นัดตัดไหมที่ 2 สัปดาห์หลังผ่าตัดเพื่อให้แผลหายดีก่อนฉีดยาสเตียรอยด์



รูปที่ 2 Flap ที่ใช้ในการผ่าตัด

3. สารประกอบ PRP: ในการศึกษาที่ใช้สารประกอบ PRP จำนวน 1.5-2 ซีซี ฉีดในชั้น intradermal layer ในกลุ่มศึกษา (test group) ทั้ง 30 ราย

4. ยาสเตียรอยด์: ในการศึกษาที่ใช้ triamcinolone acetonide (40 mg/ml) จำนวน 1.5-2 ซีซี ฉีดในชั้น intradermal layer ในกลุ่มประชากรที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม จำนวน 67 ราย

5. การวินิจฉัยการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่เดิม (recurrent keloid scar): ในการศึกษาทำการวินิจฉัยโดยศัลยแพทย์เพียง 1 ท่าน (ผู้ทำการศัลยกรรม) ในกลุ่มประชากรที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม จำนวน 67 ราย โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการเกิดแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่เดิม (recurrent keloid scar) ดังนี้

5.1 ต้องเป็นการวินิจฉัยครั้งแรก (first diagnosis) ของการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่เดิมเท่านั้น เพื่อไม่ให้เกิดข้อผิดพลาดในการนับข้อมูลในขณะติดตามผลการรักษาและการศึกษาข้อมูล

5.2 ใช้ Vancouver scar scale และเพิ่ม grading ของการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่เดิมตามอาการทางคลินิก ดังนี้

Grade 1. ก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่เกิดซ้ำที่เดิมมีอาการคัน ผิวมีสีแดง ไม่มีอาการก้อนนูนขึ้น

Grade 2. ก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่เกิดซ้ำที่เดิมมีอาการคัน ผิวมีสีแดง มีอาการนูนของก้อนเล็กน้อย

Grade 3. ก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่เกิดซ้ำที่เดิมมีอาการคัน ผิวมีสีแดง มีก้อนนูนชัดเจน

จากข้อมูลในการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ 1. หรือ control group พบจำนวน 8 รายในช่วง 3 ปีหลังผ่าตัด โดยเป็น grade 1. จำนวน 6 ราย และ grade 2. จำนวน 2 ราย และในกลุ่มที่ 2. หรือ test group พบจำนวน 1 รายในช่วง 3 ปีหลังผ่าตัด โดยเป็น grade 2. จำนวน 1 ราย ในผู้ถูกศึกษาที่มีก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่เกิดซ้ำที่เดิมทุกราย จะ



ได้รับการรักษาโดยการฉีดยา triamcinolone acetonide (40 mg/ml) ทุก 4 สัปดาห์จนอาการคงที่หรือหายดี และผู้ถูกรักษาทุกรายจะไม่ได้ถูกตรวจนับข้อมูลเข้าในการศึกษาตั้งแต่เมื่อถูกวินิจฉัย ดังนั้นข้อมูลที่พบ ณ.เวลา 3 ปีหลังผ่าตัดจึงเป็นข้อมูลที่ชัดเจนที่แสดงถึงจำนวนผู้มีการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่เดิม ซึ่งทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลมีความถูกต้องมากขึ้น

6. การวินิจฉัยผิวหนังฝ่อ (skin atrophy): ในการศึกษาทำการวินิจฉัยโดยศัลยแพทย์เพียง 1 ท่าน (ผู้ทำการศึกษาวินิจฉัย) โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการเกิดผิวหนังฝ่อตามอาการแสดงทางคลินิก ดังนี้

6.1 ต้องเป็นการวินิจฉัยครั้งแรก (first diagnosis) ของการเกิดผิวหนังฝ่อบริเวณรอบแผลผ่าตัดก่อนแผลเป็นคีลอยด์ออก เพื่อไม่ให้เกิดข้อผิดพลาดในการนับข้อมูลในขณะติดตามผลการรักษาและการศึกษาข้อมูล

6.2 ใช้ grading ของการฝ่อของผิวหนังตามอาการทางคลินิก ดังนี้

Grade 1. ผิวหนังมีอาการบางและใสขึ้นจนมองเห็นหลอดเลือดฝอยภายใน และไม่มีอาการแสดงการบวมของผิวหนัง

Grade 2. ผิวหนังมีอาการบางและใสขึ้นจนมองเห็นหลอดเลือดฝอยภายใน และมีอาการแสดงการบวมของผิวหนัง

จากข้อมูลในการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ 1. หรือ control group พบจำนวน 4 รายในช่วง 3 ปีหลังผ่าตัด โดยเป็น grade 1. จำนวน 2 ราย และ grade 2. จำนวน 2 ราย และในกลุ่มที่ 2. หรือ test group พบจำนวน 1 รายในช่วง 3 ปีหลังผ่าตัดโดยเป็น grade 1. จำนวน 1 ราย ในผู้ถูกศึกษาที่มีผิวหนังฝ่อทุกรายได้รับการรักษาโดยการ observation และจะไม่ได้ถูกตรวจนับข้อมูลเข้าในการศึกษาตั้งแต่ถูกวินิจฉัย ดังนั้นข้อมูลที่พบ ณ.เวลา 3 ปีหลังผ่าตัดจึงเป็นข้อมูลที่ชัดเจนที่แสดงถึงจำนวนผู้ที่มีการฝ่อ

ของผิวหนัง ซึ่งทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลมีความถูกต้องมากขึ้น

7. การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดฝอยพองตัว (telangiectasia): ในศึกษานี้ทำการวินิจฉัยโดยศัลยแพทย์เพียง 1 ท่าน (ผู้ทำการศึกษาวินิจฉัย) โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยการเกิดหลอดเลือดฝอยพองตัวตามอาการแสดงทางคลินิก ดังนี้

7.1 ต้องเป็นการวินิจฉัยครั้งแรก (first diagnosis) ของการเกิดหลอดเลือดฝอยพองตัวของผิวหนังบริเวณรอบแผลผ่าตัดก่อนแผลเป็นคีลอยด์ออก เพื่อไม่ให้เกิดข้อผิดพลาดในการนับข้อมูลในขณะติดตามผลการรักษาและการศึกษาข้อมูล

7.2 อาการแสดงทางคลินิก คือ การเห็นหลอดเลือดฝอยในผิวหนังบริเวณรอบๆ แผลเย็บที่เคยผ่าตัดก่อนแผลเป็นคีลอยด์ออกไป

จากข้อมูลในการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ 1. หรือ control group พบจำนวน 3 รายในช่วง 3 ปีหลังผ่าตัด และในกลุ่มที่ 2. หรือ test group พบจำนวน 1 รายในช่วง 3 ปีหลังผ่าตัด ในผู้ถูกศึกษาที่มีหลอดเลือดฝอยพองตัวทุกรายได้รับการรักษาโดยการ observation และจะไม่ได้ถูกตรวจนับข้อมูลเข้าในการศึกษาตั้งแต่ถูกวินิจฉัย ดังนั้นข้อมูลที่พบ ณ.เวลา 3 ปีหลังผ่าตัดจึงเป็นข้อมูลที่ชัดเจนที่แสดงถึงจำนวนผู้มีการเกิดหลอดเลือดฝอยพองตัว ซึ่งทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลมีความถูกต้องมากขึ้น

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ปัญหาก้อนแผลเป็นนูนที่โอบหุ้มจากสาเหตุต่างๆ ในแผนก OPD ศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี ในช่วงระยะเวลาปี 2556 ถึง 2564
2. ผู้ป่วยต้องไม่มีสภาวะความผิดปกติของเลือด ไม่มีสภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่มีโรคประจำตัวที่ควบคุมได้

ยังไม่ดีหรือยังควบคุมไม่ได้ ไม่มีสภาวะป่วยเป็นมะเร็งหรือกำลังรักษาโรคมะเร็งอยู่

เกณฑ์การคัดเลือกรอก (Exclusion criteria)

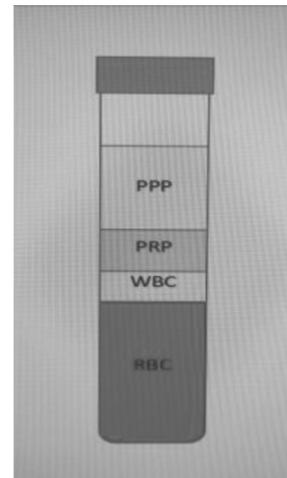
1. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาด้วยพลาสติกที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น (Autologous PRP) ร่วมกับการผ่าตัดรักษา ก่อนแผลเป็นนูนคลอียดที่ใบหู
2. ผู้ป่วยที่มีสภาวะความผิดปกติของเลือด มีสภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีโรคประจำตัวที่ควบคุมได้ยังไม่ดีหรือยังควบคุมไม่ได้ มีสภาวะป่วยเป็นมะเร็งหรือกำลังรักษาโรคมะเร็งอยู่

พลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet rich plasma: PRP)

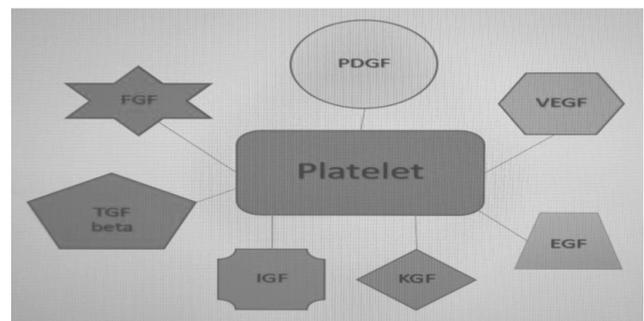
สารประกอบพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet rich plasma: PRP) เป็นส่วนประกอบของน้ำเลือดหรือพลาสมาที่มีค่าความเข้มข้นของเกล็ดเลือด (Platelet) สูงกว่าในเลือด โดยปกติในเลือดอยู่ที่ 150,000-400,000 ต่อไมโครลิตร แต่สารประกอบ PRP จะมีปริมาณเกล็ดเลือดที่มีความเข้มข้นสูงกว่าปกติที่ 2-4 เท่า ซึ่งการเตรียมสารประกอบ PRP นั้นเตรียมจากการปั่นเหวี่ยงเลือดของผู้ต้องการใช้สารประกอบ PRP ที่ได้จากเลือดของตัวเอง โดยเลือดที่ถูกนำมาปั่นเหวี่ยง (centrifugation) จะเกิดการตกตะกอนขององค์ประกอบของเลือดเป็นชั้นต่าง ๆ โดยชั้นล่างสุดจะประกอบด้วยเม็ดเลือดแดง (red blood cell, RBC) ชั้นที่ 2 ที่สูงขึ้นมาประกอบด้วยเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) หรือมีอีกชื่อเรียกว่า ชั้น buffy coat ส่วนชั้นที่ 3 ชั้นบนสุดจะประกอบด้วยพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดอยู่ และเมื่อนำสารประกอบในส่วนชั้นที่ 3 มาทำการปั่นเหวี่ยงอีกครั้ง จะเกิดการตกตะกอนของเกล็ดเลือดลงสู่ชั้นล่างสุดและราว 1 ใน 3 ของส่วนพลาสมาส่วนล่าง ซึ่งมีเกล็ดเลือดที่เข้มข้น (Platelet rich plasma:

PRP) ซึ่งเราสามารถดูดแยกสารประกอบ PRP และ PPP ออกจากกันและนำสารประกอบ PRP และ PPP ไปใช้ตามวัตถุประสงค์ต่างๆ ในสารประกอบ PRP ที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น จากการศึกษาในทางวิทยาศาสตร์ พบว่าในเกล็ดเลือดมีสารประกอบมากมายอยู่ในแกรนูล ซึ่งมีทั้งเป็นกลุ่ม growth factor, cytokines, chemokines ซึ่งสารประกอบต่างๆ จะช่วยในการสื่อสารระหว่างเซลล์ กระตุ้นการหยุดห้ามเลือด กระตุ้นการรักษาของบาดแผล และกระตุ้นการรับรู้ของเนื้อเยื่อต่างๆ

นอกจากนี้สารหลายชนิดในเกล็ดเลือดยังสามารถออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ได้หลายประเภท เช่น monocyte, endothelial cell, osteocyte, fibroblast, myofibro-



รูปที่ 3 ภาพแสดงการตกตะกอนของเลือดหลังการปั่นเหวี่ยง



รูปที่ 4 สารประกอบสำคัญในเกล็ดเลือด

blast, epithelial cell เป็นต้น โดยเซลล์เหล่านี้จะทำงานร่วมกัน เพื่อกระตุ้นการสร้างเส้นใยคอลลาเจน กระตุ้นการสร้างหลอดเลือดขึ้นมาใหม่ กระตุ้นการหายของบาดแผล และกระตุ้นการซ่อมแซมเนื้อเยื่อต่างๆ ที่สูญเสียไป โดยในการศึกษานี้ได้ใช้กระบวนการเตรียม PRP โดยใช้ Double spin technique ซึ่งให้ความเข้มข้นของเกล็ดเลือดที่สูง (2-4 เท่าของค่าปกติในเลือด)

และเลือกใช้สารต้านทานการแข็งตัวของเลือดเป็นกลุ่ม citrate ในหลอดที่บรรจุเลือดที่ใช้ปั่น เนื่องจากสาร citrate สามารถยับยั้งการแข็งตัวของเลือดและป้องกันการกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดในขณะที่ทำการปั่นเหวี่ยง

กระบวนการเตรียมสารประกอบ PRP (Platelet rich plasma)

1. ก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้าห้องผ่าตัดราว 30 นาที ผู้ป่วยจะเข้าไปเจาะเลือดที่ห้องปฏิบัติการ โดยเจาะเลือดดำบริเวณข้อพับแขนจำนวน 5-10 ซีซี และแบ่งใส่ในหลอดเลือดที่มีสารต้านทานการแข็งตัวของเลือดเป็นกลุ่ม citrate (จุกสีฟ้า) โดยแบ่งเลือดใส่หลอดละ 2.5 ซีซี จำนวน 2-4 หลอด
2. ทำ Double spin centrifugation โดยนำหลอดใส่เลือดใส่ลงในเครื่องปั่น โดยในการปั่นเหวี่ยงรอบที่ 1



รูปที่ 5 หลอดใส่เลือดที่มีสารต้านทานการแข็งตัว citrate

ได้กำหนดความเร็วที่ 1,000 รอบ/นาที นาน 10 นาที ซึ่งในหลอดใส่เลือด จะมีการแยกชั้นของเลือด โดยชั้นล่างสุดจะเป็นกลุ่มเม็ดเลือดแดง (RBC) ส่วนชั้นกลางจะเป็นกลุ่มเม็ดเลือดขาว (WBC) หรือชั้น Buffy coat ส่วนชั้นบนสุดเป็นสารประกอบพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น

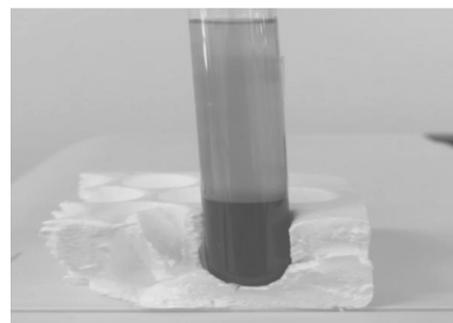
3. ทำการดูดสารประกอบพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น



รูปที่ 6 ขั้นตอนการเจาะเลือดผู้ป่วย



รูปที่ 7 เครื่องปั่นเหวี่ยงเลือด



รูปที่ 8 ภาพการตกตะกอนของเลือดหลังปั่นเหวี่ยงครั้งที่ 1

ชั้นออกมาใส่ในหลอดใส่เลือดที่มีสารต้านการแข็งตัวเป็นกลุ่ม citrate หลอดใหม่ จำนวน 1-2 หลอด

4. ทำการปั่นเหวี่ยงรอบที่ 2 โดยกำหนดความเร็วที่ 3,000 รอบ/นาที นาน 10 นาที ซึ่งในหลอดใส่เลือดจะมีการแยกชั้นของเลือด โดยชั้นล่างสุด (ประมาณ 1 ใน 3 ของเลือดหรือพลาสมา) จะมีการตกตะกอนของเกล็ดเลือดที่เข้มข้นสูง (Platelet rich plasma, PRP) ส่วนชั้นบน (ประมาณ 2 ใน 3 ของเลือดหรือพลาสมา) จะเป็นพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดต่ำ (Platelet rich plasma, PPP)

5. ทำการดูดแยกสารประกอบ PRP และ PPP ออก



รูปที่ 9 เครื่องปั่นเหวี่ยงเลือด



รูปที่ 10 การตกตะกอนของเลือดหลังการปั่นเหวี่ยงครั้งที่ 2



รูปที่ 11 ส่วนประกอบของชั้นพลาสมาหลังการปั่น

จากกัน และนำสารประกอบ PRP และสารประกอบ PPP ไปใช้ตามวัตถุประสงค์ต่างๆ

การใช้สารประกอบพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet rich plasma, PRP) ในการรักษาแผลเป็นนูนคือลดอัตราการงอกและการผ่าตัด เพื่อช่วยในการลดการเกิดแผลเป็นและกระตุ้นการหายของบาดแผล ซึ่งส่งผลให้การเกิดแผลเป็นนูนคือลดอัตราการงอกและการผ่าตัด

กระบวนการผ่าตัดและการศึกษา (METHOD)

1. ผู้ป่วยถูกนำเข้าสู่ห้องผ่าตัดและเตรียมการผ่าตัดโดยใช้ยาเฉพาะที่ (local anesthesia)
2. ผู้ทำการศึกษาทำการวางรูป เพื่อเตรียมการผ่าตัด



รูปที่ 12 ภาพของแผลเป็นนูนคือลดอัตราการงอก

เอาก้อนแผลเป็นนูนคือลดอัตราการงอก และทำการย้ายเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือเนื้อเยื่อหลังใบหูมาปิดบาดแผลเป็นนูนคือลดอัตราการงอก

3. ผู้ทำการศึกษาทำการฉีดยาชา 1 % Xylocaine without adrenalin ตามแนวสีที่วาดไว้ และทำการผ่าตัดเอาก้อนแผลเป็นนูนคือลดอัตราการงอกพร้อมกับย้ายเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือเนื้อเยื่อหลังใบหูมาปิดบาดแผลทำการเย็บบาดแผลด้วยไหม nylon 5/0

4. ผู้ทำศึกษานำสารประกอบพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet rich plasma, PRP) มาฉีดตามแนวแผลเย็บทั้งหมด

5. ผู้ทำการศึกษาทำความสะอาดบาดแผล ฉีดยาและ



รูปที่ 13 ภาพการใช้ผิวนั่งหลังใบหูในการปิดแผล



รูปที่ 16 ภาพการฉีดสเตียรอยด์ใบหูหลังผ่าตัด 2 สัปดาห์



รูปที่ 14 การปิดแผลด้วยผิวนั่งหลังใบหู



รูปที่ 15 ภาพการฉีด PRP ตามแนวแผลเย็บ

อุปกรณ์ทำแผล เพื่อนำไปใช้หลังผ่าตัด

6. ผู้ทำการศึกษานัดติดตามดูอาการและตัดไหมแผลผ่าตัดที่ 1 สัปดาห์หลังผ่าตัด
7. ผู้ทำการศึกษานัดติดตามดูอาการและฉีดยา triamcinolone (40 mg/ml) บริเวณแผลผ่าตัดที่ 2 สัปดาห์หลังผ่าตัด
8. ผู้ทำการศึกษานัดติดตามดูอาการตามตารางที่

วางไว้ อันได้แก่ 1 เดือน 3 เดือน 6 เดือน 1 ปี 2ปี และ 3 ปี หลังผ่าตัด พร้อมบันทึกข้อมูลผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

9. ผู้ทำการศึกษาข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล และเปรียบเทียบข้อมูลต่างๆ เป็นลักษณะร้อยละและวัดค่าความแตกต่างทางสถิติที่มีนัยสำคัญด้วย Fisher exact test โดยยึดค่าสถิติ P value < 0.05

การคัดเลือกจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาและการเลือกใช้หลักสถิติ

1. ผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาด้วยแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหูจากสาเหตุต่างๆ เช่น อุบัติเหตุ การเจาะใบหูเพื่อใส่ตุ้มหู การอักเสบติดเชื้อ เป็นต้น ที่แผนก OPD ศัลยกรรมตกแต่งโรงพยาบาลบางพลี ในช่วงเวลาปี 2556 ถึง 2564 ซึ่งมีจำนวน 67 ราย โดยทั้ง 67 ราย มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา จึงได้นำกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดเข้าทำการศึกษา
2. ผู้ทำการศึกษาวิจัยได้จัดแบ่ง sample size เป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ (control group) จำนวน 37 ราย และกลุ่มที่ 2 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและฉีดสารประกอบ PRP บริเวณแผลเย็บและตามด้วยการฉีดยาสเตียรอยด์ หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์

(test group) จำนวน 30 ราย

3. ผู้ทำการศึกษาวินิจฉัยใช้หลักสถิติ Fisher exact test ในการคำนวณและวิเคราะห์ข้อมูลว่าค่าความแตกต่างของข้อมูลในปัจจัยต่างๆ มีความสำคัญทางสถิติหรือไม่ โดยค่าสถิติ $P < 0.05$ หมายความว่าถึงความต่างนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

1. ผลการศึกษาลักษณะผู้เข้ารับการศึกษา โดยจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ ได้ผลการศึกษา ดังนี้ (ตารางที่ 2) จากตารางข้อมูลข้างต้น พบว่ากลุ่มประชากรที่เข้าทำการศึกษาทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะที่ใกล้เคียงกันในแต่ละปัจจัย ($P > 0.05$) และจากตารางข้อมูลประชากรที่เข้าทำการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยส่วนใหญ่มีอายุไม่มาก (< 40 ปี) เป็นเพศหญิงและสาเหตุของการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์

ที่ใบหู ส่วนใหญ่แล้วมาจากการเจาะใบหูเพื่อใส่ตุ้มหู ส่วนสาเหตุอื่นๆ พบได้บ้างแต่ไม่บ่อย

2. ผลการศึกษาในแต่ละ parameter ของแต่ละกลุ่ม ณ เวลาต่างๆ ตามการนัดตรวจอาการ (ตารางที่ 3 – 6)

1. จากตารางข้อมูลที่ 2 จากการศึกษาพบว่า การเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใบหูที่เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด ในกลุ่มควบคุมมี 8 รายเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารประกอบ PRP มี 1 ราย ที่เวลา 3 ปี หลังผ่าตัดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยอัตราการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่เดิมที่ใบหูในกลุ่มที่ได้รับสารประกอบ PRP น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ณ เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด (3.3 % vs 21.6 %, $P 0.0354$ จาก Fisher exact test) โดยจากข้อมูลจากตารางที่ 2. พบว่าการที่กลุ่ม test group มีอัตราการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใบหูน้อยกว่ากลุ่ม control group โดย

1.1 การใช้สารประกอบ PRP ร่วมกับการผ่าตัดและ

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาลักษณะผู้เข้ารับการศึกษา โดยจำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ ได้ผลการศึกษา

หัวข้อข้อมูล	รายละเอียดข้อมูล	กลุ่มที่ศึกษา (group)		P value (Fisher exact test)
		กลุ่มควบคุม (control) (37 คน)	กลุ่มเข้าศึกษา (test group) (30 คน)	
อายุ (ปี)	0 – 20 ปี	12	10	1.000
	21 – 40 ปี	18	15	
	41 – 60 ปี	4	3	
	60 ปีขึ้นไป	3	2	
เพศ	ผู้ชาย	7	4	0.742
	ผู้หญิง	30	26	
สาเหตุการเกิดบาดแผลเป็นคีลอยด์ใบหู	อุบัติเหตุ	2	3	0.150
	การติดเชื้อ	1	2	
ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก	ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก	3	5	0.683
	การเจาะใบหู	31	20	
โรคประจำตัว	โรคเบาหวาน	4	2	0.691
	โรคความดันโลหิตสูง	3	4	



ตารางที่ 3 ผลการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใหู (Recurrence) ณ เวลาต่างๆ

	การเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใหู (Recurrence)							
	1 สัปดาห์	2 สัปดาห์	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน	1 ปี	2 ปี	3 ปี
กลุ่มควบคุม (คน) (control group)	0	0	0	0	4	2	1	1
กลุ่มใช้ PRP รักษา (คน) (test group)	0	0	0	0	0	0	1	0

การฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ ช่วยลดอัตราการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใหูของใหูลงอีก 18-19% และให้ผลการรักษารวมโดยมี cure rate อยู่ที่ 96-97% ซึ่งจากข้อมูลทางการแพทย์ในปัจจุบันการใช้วิธีผ่าตัดร่วมกับ การฉีดยาสเตียรอยด์ในการรักษาแผลเป็นคีลอยด์ที่ใหู ได้ผลการรักษามี cure rate ที่ราว 80%¹¹ และเป็นวิธีมาตรฐานในปัจจุบัน ดังนั้นการมีผลการรักษาที่สูงขึ้นกว่า 80% จึงน่าจะมาจากการใช้สารประกอบ PRP ร่วมนั่นเอง

1.2 จากข้อมูลการลดลงของอัตราการเกิดแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใหูของกลุ่ม test group น่าจะมาจากผลการใช้ PRP มากกว่าการที่มาจากผลของการฉีดยาสเตียรอยด์ เพราะถ้ามาจากยาสเตียรอยด์จริง ทั้ง 2 กลุ่ม การศึกษาควรมีการดำเนินของโรคที่คล้ายคลึงกันและอัตราการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใหูใกล้เคียง คือราว 21-22% ไม่ใช่ห่างกันมากถึง 3.3% กับ 21.6%

ตารางที่ 4 รายละเอียดการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใหูของประชากรที่ศึกษา

	ในกลุ่มควบคุม (37 คน) (จำนวนคนที่เกิดซ้ำ/จำนวนคนทั้งหมดในกลุ่ม)	ในกลุ่มที่ศึกษา (30 คน) (จำนวนคนที่เกิดซ้ำ/จำนวนคนทั้งหมดในกลุ่ม)	P value (Fisher exact test)
ก้อนคีลอยด์เดิมขนาด 1-2 ซม.	6/28 (21.4%)	0/20 (0%)	0.034
ก้อนคีลอยด์เดิมขนาด 2-3 ซม.	2/4 (50%)	1/3 (33.3%)	1.000
ก้อนคีลอยด์เดิมอยู่ Middle 1/3 part	6/28 (21.4%)	0/22 (0%)	0.024
ก้อนคีลอยด์เดิมอยู่ Lower 1/3 part	2/5 (40%)	1/2 (50%)	1.000

จากตารางข้อมูลที่ 4

1. พบว่าในกลุ่มควบคุมมีการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใหูจำนวน 8 รายในระยะเวลา 3 ปีโดย 6 รายที่เกิดซ้ำเดิมมีก้อนขนาด 1-2 ซม. และ 2 รายที่เกิดซ้ำเดิมมีก้อนขนาด 2-3 ซม. และ 6 รายที่เกิดซ้ำเดิมมีก้อนที่ middle

1/3 ของใหู และ 2 รายที่เกิดซ้ำเดิมมีก้อนที่ lower 1/3 ของใหู

2. พบว่าในกลุ่มศึกษามีการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่ใหูจำนวน 1 รายในระยะเวลา 3 ปีโดย 0 รายที่เกิดซ้ำเดิมมีก้อนขนาด 1-2 ซม. และ 1 รายที่เกิดซ้ำเดิมมีก้อน



ขนาด 2-3 ซม. และ 0 รายที่เกิดซ้ำเดิมนีก่อนที่ middle 1/3 ของใบหู และ 1 รายที่เกิดซ้ำเดิมนีก่อนที่ lower 1/3 ของใบหู

3. จากการศึกษาทางสถิติ พบว่า

3.1 ใช้ Fisher exact test พบว่าการเกิดก้อน คีลอยด์ซ้ำที่เดิมในตำแหน่งเดิมนั้น

3.1.1 ในกลุ่มที่มีก้อนคีลอยด์เดิมขนาด 1-2 ซม. ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ศึกษา จากผลการศึกษาได้ค่า P value ที่ 0.034 ซึ่งการใช้สารประกอบ PRP ช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของก้อนคีลอยด์ที่ตำแหน่งเดิม

3.1.2 ในกลุ่มที่มีก้อนคีลอยด์เดิมอยู่ที่ middle 1/3 part ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ศึกษา จากผลการศึกษาได้ค่า P value ที่ 0.024 ซึ่งการใช้สารประกอบ PRP

ช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของก้อนคีลอยด์ที่ตำแหน่งเดิม

3.2 ใช้ Fisher exact test พบว่า การเกิดก้อน คีลอยด์ซ้ำที่เดิมในตำแหน่งเดิมนั้น

3.2.1 ในกลุ่มที่มีก้อนคีลอยด์เดิมขนาด 2-3 ซม. ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ศึกษา จากผลการศึกษา ได้ค่า P value ที่ 1.00 ซึ่งการใช้สารประกอบ PRP ไม่ช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของก้อนคีลอยด์ที่ตำแหน่งเดิม

3.2.2 ในกลุ่มที่มีก้อนคีลอยด์เดิมอยู่ที่ lower 1/3 part ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ศึกษา จากผลการศึกษาได้ค่า P value ที่ 1.00 ซึ่งการใช้สารประกอบ PRP ไม่ช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำของก้อนคีลอยด์ที่ตำแหน่งเดิม

4. ไม่พบการเกิดก้อนแผลเป็นคีลอยด์ซ้ำที่เดิมบริเวณ upper 1/3 ของใบหูทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

ตารางที่ 5 ผลการเกิดการฝ่อตัวของผิวหนังรอบบาดแผล (skin Atrophy) ณ เวลาต่าง ๆ

	การเกิดการฝ่อตัวของผิวหนังรอบบาดแผล (skin atrophy)							
	1 สัปดาห์	2 สัปดาห์	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน	1 ปี	2 ปี	3 ปี
กลุ่มควบคุม (คน) (control group)	0	0	0	0	0	2	1	1
กลุ่มใช้ PRP รักษา (คน) (test group)	0	0	0	0	0	0	0	1

จากตารางข้อมูลที่ 5 จากการศึกษาพบว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนผิวหนังบาง (skin atrophy) ที่เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด ในกลุ่มควบคุมมี 4 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารประกอบ PRP มี 1 ราย มีค่าใกล้เคียงกันโดยอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนผิวหนังบาง (skin atrophy) ใน

กลุ่มที่ได้รับสารประกอบ PRP มีค่าใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ณ เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด (33% vs 10.8 %, P 0.37 จาก Fisher exact test) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการใช้สารประกอบ PRP ไม่ได้ก่อภาวะแทรกซ้อนขึ้นกว่าเดิมเมื่อเทียบกับการไม่ใช้สารประกอบ PRP

ตารางที่ 6 ผลการเกิดการโป่งพองของหลอดเลือดฝอยรอบบาดแผล (Telangiectasia)

	การเกิดการโป่งพองของหลอดเลือดฝอยรอบบาดแผล (Telangiectasia)							
	1 สัปดาห์	2 สัปดาห์	1 เดือน	3 เดือน	6 เดือน	1 ปี	2 ปี	3 ปี
กลุ่มควบคุม (คน) (control group)	0	0	0	0	0	2	1	0
กลุ่มใช้ PRP รักษา (คน) (test group)	0	0	0	0	0	0	0	1



จากตารางข้อมูลที่ 6 จากการศึกษาพบว่า การเกิดภาวะแทรกซ้อนการโป่งพองของหลอดเลือดฝอยรอบแผล (Telangiectasia) ที่เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด ในกลุ่มควบคุมมี 3 ราย เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับสารประกอบ PRP ที่เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด มี 1 ราย โดยอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนการโป่งพองของหลอดเลือดฝอยรอบแผล (Telangiectasia) ในกลุ่มที่ได้รับสารประกอบ PRP มีค่าใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ณ เวลา 3 ปี หลังผ่าตัด (3.3 % vs 8.1 % , P 0.622 จาก Fisher exact test) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการใช้สารประกอบ PRP ไม่ได้ก่อภาวะแทรกซ้อนขึ้นกว่าเดิมเมื่อเทียบกับการไม่ใช้สารประกอบ

สรุปผลการศึกษา

จากข้อมูลการศึกษา ทางผู้ศึกษาวิจัยพบว่า การใช้สารประกอบ PRP มาฉีดรอบบาดแผลร่วมกับการผ่าตัด และการฉีดยาสเตียรอยด์หลังผ่าตัดที่ 2 สัปดาห์ สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหน้าและไม่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเพิ่มเติมจากเดิม โดยทางผู้ศึกษาวิจัยพอจะสรุปผลการใช้สารประกอบ PRP ได้ดังนี้

1. การใช้สารประกอบ PRP ช่วยลดอัตราการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใบหน้า น่าจะเกิดการหายของแผลผ่าตัดเป็นไปตามขั้นตอนปกติของการหายของบาดแผลเนื่องจากในเกล็ดเลือดมีสารประกอบต่างๆ เช่น growth factor, cytokines, chemokines เป็นต้น ซึ่งคอยควบคุมการสร้างคอลลาเจนและเนื้อเยื่ออื่นๆ และลดการเกิดแผลเป็นให้น้อยลง ทำให้โอกาสที่จะเกิดก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใบหน้าลดลงตามมา

2. การใช้สารประกอบ PRP พบว่าเมื่อติดตามดูอาการผู้ป่วยไประยะเวลาหนึ่ง การเกิดผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อนนั้นไม่ได้สูงขึ้นจากกลุ่มควบคุม ทั้งภาวะแทรกซ้อนการเกิดผิวหนังบาง (skin atrophy) และภาวะแทรกซ้อนการเกิดการโป่งพองของหลอดเลือด

ฝอยรอบแผล (telangiectasia) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้สารประกอบ PRP ในการรักษาไม่ได้ก่อภาวะแทรกซ้อนขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ใช้สารประกอบ PRP ในการรักษามีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ซึ่งน่าจะเกิดจากการใช้ยาสเตียรอยด์ฉีดเข้าในก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ เพราะยาสเตียรอยด์มีฤทธิ์ในการย่อยสลายเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น คอลลาเจน ไชมัน เป็นต้น ทำให้เกิดการบางตัวของเนื้อเยื่อและผิวหนัง ซึ่งส่งผลทำให้การมองเห็นโครงสร้างภายในผิวหนังได้ชัดเจนมากขึ้น เช่น หลอดเลือดฝอยภายในผิวหนัง เป็นต้น

วิจารณ์

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จำนวนประชากรที่นำเข้ามาศึกษานั้นมีจำนวนยังไม่มากนักเพียงแค่ 67 ราย ซึ่งแม้ว่าผลการศึกษาก็ได้ผลการศึกษาที่ดีสามารถทำการวิเคราะห์ทางสถิติได้ และผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ โดยในการศึกษาในต่างประเทศ¹⁴⁻¹⁷ เช่น งานวิจัยของ Hewedy EL. SS. และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาการใช้ PRP และยาฉีดสเตียรอยด์เปรียบเทียบกับการใช้ยาฉีดสเตียรอยด์อย่างเดียว พบว่าการใช้ PRP ร่วมด้วยสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดอัตราการเกิดซ้ำของแผลเป็นคีลอยด์ ซึ่งในการศึกษาของผู้ทำการศึกษาวิจัยก็พบผลการศึกษาที่คล้ายกัน ส่วนในรายละเอียดว่าขนาดก้อนใหญ่เท่าใดหรืออยู่ในตำแหน่งใดจะมีอัตราการเกิดการเป็นก้อนคีลอยด์ซ้ำที่เดิมที่ใบหน้าสูงหรือต่ำนั้น จากผลการศึกษาพบว่าขนาดของก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่รักษาเป็นอาจเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการเกิดก้อนแผลเป็นซ้ำหลังการรักษา ส่วนของตำแหน่งการเกิดนั้น พบว่าตำแหน่งเดิมของก้อนแผลเป็นคีลอยด์เดิมก็อาจเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดซ้ำเช่นเดียวกับขนาดของก้อนแผลเป็นคีลอยด์ที่รักษา เพราะจากการศึกษาทางสถิติมีการแสดงถึงการช่วยลดอัตราการเกิดก้อนคีลอยด์ซ้ำที่เดิมแม้ว่าจะไม่แสดงในทุกระดับก็ตาม แต่อย่างไรก็ดีหาก



สามารถทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มากกว่านี้ได้ เชื่อว่าจะให้ผลการศึกษามีน้ำหนักชัดเจนมากขึ้นในทุกระดับ จากผลการศึกษาในครั้งนี้ ทางแผนกศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ ได้ปรับการรักษาผู้ป่วยที่มา OPD แผนกศัลยกรรมตกแต่ง ด้วยปัญหาการมีก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหู โดยทางศัลยแพทย์จะรักษาด้วยการผสมผสานการรักษาหลายวิธีเข้าด้วยกัน โดยทำการผ่าตัดก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหูออกและตอนเย็บแผลปิดก็ฉีดสารประกอบ PRP รอบแผลเย็บ และนัดตรวจอาการตัดไหมแผลเย็บที่ใบหูที่ 2 สัปดาห์หลังผ่าตัดพร้อมฉีด Triamcinolone acetonide (40 mg/ml) และนัดติดตามดูอาการทุก 1-2 เดือน หากขณะที่ติดตามดูอาการมีการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ในตำแหน่งที่ผ่าตัด ทางแพทย์ผู้รักษาจะฉีด Triamcinolone acetonide (40 mg/ml) ที่ก้อนแผลเป็นนูนที่กำลังเกิดซ้ำและติดตามดูอาการต่อไป โดยทั้งนี้ทางแพทย์ผู้รักษาเชื่อว่าสามารถลดและยืดระยะเวลาของการเกิดก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใบหูได้ โดยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำและอยู่ในเกณฑ์ที่รับได้

ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

1. ในปัจจุบันทางแผนกศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลบางพลี ได้นำผลการศึกษามาใช้ร่วมกับการรักษาอื่นๆ เช่น การผ่าตัด การฉีดสเตียรอยด์ เป็นต้น ในการรักษาผู้ป่วยที่มาด้วยปัญหาก้อนแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหู เพื่อลดอัตราการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ซ้ำที่ใบหูและมีอัตราภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำซึ่งมีผลดีต่อผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น
2. ลดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะยาวได้ ทำให้ลดภาระรายจ่ายของโรงพยาบาลและผู้ป่วย รวมถึงงบประมาณของภาครัฐบาลที่ต้องสนับสนุนการดูแลรักษาผู้ป่วย
3. เพิ่มประสิทธิภาพการรักษาโรคแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหู

4. ช่วยลดภาระงานที่มากของบุคลากรในการดูแลรักษาผู้ป่วย ทำให้มีเวลามากขึ้นในการดูแลรักษาผู้ป่วยรายอื่นได้มากขึ้น

5. ช่วยเพิ่มประสบการณ์การเรียนรู้ทางวิชาการในการดูแลรักษาภาวะแผลเป็นนูนคีลอยด์ที่ใบหูและส่วนอื่นๆ ของร่างกายแก่บุคลากรในโรงพยาบาลและต่อยอดวิชาการต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ พยาบาลและเจ้าหน้าที่บุคลากรทุกระดับประจำห้องผ่าตัด (OR) ทาง OPD แผนกศัลยกรรมตกแต่ง ทางแผนกห้องปฏิบัติการ (Lab) ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Broughton G, 2nd, Janis JE, Attinger CE. Wound healing : an overview. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117:1 e-s-32e-s.
2. Kelly AP. Update on the management of keloids. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:71-6.
3. Wolfram D, Tzankov A, Pulzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg.* 2009;35:171-81.
4. Su CW, Alizadeh K, Boddie A, Lee RC. The problem scar. *Clin Plast Surg.* 1998;25:451-65.
5. Haisa M, Okochi H, Grotendorst GR, elevated to PDGF. *J Invest Dermatol* 1994;103:560-3.
6. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84:827-37.
7. Niessen FB, Spauwen PH, Sehalkwijk J, Kon M. on the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104:1435-58.
8. Ketchum LD, Robinson DW, Masters FW. Follow-up on treatment of hypertrophic scars and keloids: with



- triamcinolone. *Plast Reconstr Surg.* 1971;48: 256-9.
9. Tang YW. Intra – and postoperative steroid injection for keloids and hypertrophic scars. *Br J Plast Surg.* 1992;45:371-3.
10. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:286–300.
11. Farghali HA, AbdElKader NA, Khattab MS, et al. Evaluation of subcutaneous infiltration of autologous platelet rich plasma on skin wound healing in dogs. *Biosci Rep.* 2017; 37(2) BRS20160503
12. Oz M, Cetinkaya N, Bas S, et al. A randomized controlled experimental study of the efficacy of platelet rich plasma and hyaluronic acid for the prevention of adhesion formation in a rat uterine horn model. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(3):533-40.
13. Mustoe TA , Cooter RD , Gold MH , etal. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:560-71.
14. Yildiz E. Triple treatment in ear keloids : Comparison of post – excisional intralesional steroid and platelet – rich plasma treatment. *Am J Otolaryn gol.* 2021 May-Jun;42(3):102935.
15. Jones ME, McLane J, Adenegan R, Lee J, Ganzer CA. Advance keloid treatment: A novel multimodal approach to ear keloids. *Dermatol Surg.* 2017 Sep; 43(9):1164-9.
16. Hewedy El SS, Sabaa BEL S, Mohamed WS, Hegab DS. Combined intralesional triamcinolone acetonide and platelet rich plasma versus intralesional triamcinolone acetonide alone in treatment of Keloids. *J Dermatolog Treat.* 2020 Mar 4;1-7.
17. Neinaa YM., Elsayed TA, Mohamed DA. Botulinum toxin and platelet rich plasma as innovative therapeutic modalities for keloids. *Dermatol Ther.* 2021 May;34(3):e14900.