

แนวทางการรักษาแผลเป็นคีลอยด์ในปัจจุบัน

สุพจน์ ชัตตินกร

วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Update Managements for Keloid Scar

Suphot Chattinnakorn

College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University

กระบวนการหายของบาดแผล (wound healing) เป็นภาวะปกติของร่างกายที่เกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับการบาดเจ็บที่อวัยวะใด ๆ ก็ตาม แต่โดยทั่วไปมักหมายถึงการบาดเจ็บของผิวหนังในบางกรณีกระบวนการ wound healing อาจผิดปกติไปทำให้เกิดภาวะที่ไม่พึงประสงค์เช่นการเกิดแผลเป็นนูนคีลอยด์ (keloid scar) ซึ่งสร้างปัญหาให้กับผู้ป่วยทั้งทางด้านความสวยงามและอาการไม่พึงประสงค์ เช่นอาการคันเจ็บที่แผลเป็นบทฟื้นฟูวิชาการฉบับนี้จึงมีจุดมุ่งหมาย เพื่อที่จะรวบรวมความรู้ในเรื่อง keloid scar ในปัจจุบันเพื่อเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

Wound healing is the physiologic process include the repair or reconstitution of a defect in organ or tissue, commonly the skin. Keloid scar is the abnormal wound healing that are not only aesthetically displeasing, but can also be both painful and functionally disabling, causing patients both physical and psychological distress. The purpose of this review article is to discuss basic knowledge and update managements for keloid scar that will be useful for the general physicians.

Keywords : keloid scar, hypertrophic scar, wound healing

ศรินกรินทร์เวชสาร 2557; 29 (6): 567-573. ♦ Srinagarind Med J 2014; 29 (6): 567-573.

บทนำ

แผลเป็นคีลอยด์ (keloid scar) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่เคยได้รับบาดเจ็บบริเวณผิวหนัง โดยเฉพาะในคนเอเชียซึ่งมีอุบัติการณ์ที่สูงกว่าชาวยุโรป ในปัจจุบันได้มีผู้เชี่ยวชาญหลายๆ ท่านได้เสนอวิธีการรักษาที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งแต่ละวิธีก็มีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการเกิด keloid scar ร่วมกับข้อมูลเกี่ยวกับผลการรักษาแบบต่างๆ จากบทฟื้นฟูวิชาการฉบับนี้จึงเป็นประโยชน์ต่อผู้สนใจหรือแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

Normal Wound Healing¹

กระบวนการ wound healing เป็นภาวะปกติของร่างกายเมื่อเกิดบาดแผล ความรู้ในเรื่องของ wound healing จะช่วยให้เข้าใจ pathophysiology และแนวทางการรักษาแผลเป็น keloid ได้ดียิ่งขึ้น

ในภาวะปกติ wound healing จะประกอบด้วย 3 ระยะที่ซ้อนทับกัน คือ inflammatory phase, proliferative phase และ maturation and remodeling phase ระยะ inflammatory phase จะเริ่มเกิดขึ้นที่มีบาดแผลโดยจะเกิดการกระตุ้น coagulation cascade ทำให้เกิดการหยุดเลือด ตามมาด้วยการหลั่ง cytokines กระตุ้นให้ inflammatory cell เคลื่อนที่เข้าสู่บาดแผล โดยระยะนี้ส่วนใหญ่จะใช้เวลาในการเกิดประมาณ 48-72 ชั่วโมงหลังการเกิดบาดแผล จากนั้นจะเริ่มเข้าสู่ระยะที่สองคือ proliferative phase ซึ่ง fibroblasts จะเข้ามาที่บาดแผลและมีบทบาทในการสร้าง granulation tissue โดย procollagen, elastin, proteoglycans และ hyaluronic acid จะประกอบกันเป็นโครงสร้างให้ vascular ingrowth เข้ามากลายเป็น granulation tissue ในที่สุด นอกจากนี้ myofibroblasts ซึ่งประกอบไปด้วย myofilaments (α -SMA, desmin) ยังมีบทบาทในการเกิด physiologic wound contraction ทำให้

บาดแผลหดเล็กลง สุดท้ายเมื่อเกิดกระบวนการ epithelialization จนบาดแผลปิดสมบูรณ์ก็จะเกิดเป็นแผลเป็น (scar formation) และเข้าสู่ระยะสุดท้ายคือ maturation and remodeling phase ซึ่งเป็นระยะที่ใช้เวลานานที่สุดคือประมาณ 6 เดือนถึง 1 ปี ลักษณะสำคัญของระยะนี้คือจะมีการจัดเรียงตัวของ collagen bundles ที่สร้างในระยะ proliferative phase ใหม่ โดย collagen บางส่วนจะถูกสลายด้วย enzyme matrix metalloproteinases (MMPs) ร่วมกับ collagen ใหม่ที่สร้างขึ้นมา และ collagen type III จะถูกแทนที่ด้วย collagen type I ซึ่งกระบวนการทั้งหมดนี้จะช่วยให้ tensile strength ของบาดแผลเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาที่ผ่านไป ซึ่งหากกระบวนการดังกล่าวผิดปกติไปอาจทำให้เกิดภาวะ excessive scar formation และกลายเป็น keloid scar หรือ hypertrophic scar ตามมาได้

Clinical Presentation

ผู้ป่วยที่มาปรึกษาเรื่องแผลเป็น มักมีความกังวลเรื่องความสวยงามหรือเกิดจากอาการผิดปกติเช่น อาการคันหรือเจ็บที่แผลเป็นหรือเกิดจากแผลเป็นหดรั้งทำให้สูญเสียการเคลื่อนไหว บริเวณข้อต่อการเกิด excessive scar formation โดยทั่วไปอาจแบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ hypertrophic scar และ keloid scar โดยทั้งสองภาวะมีความแตกต่างกันอยู่หลายประการไม่ว่าจะเป็นลักษณะทางกายภาพ ลักษณะทางพยาธิวิทยาการดำเนินโรค และแนวทางการดูแลรักษา

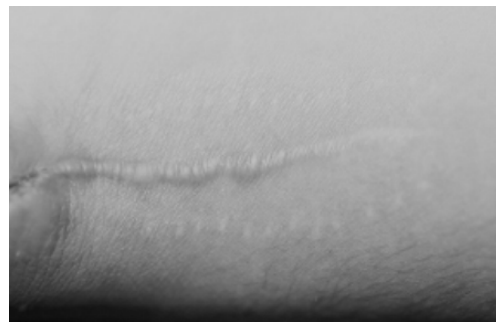
Hypertrophic scar คือแผลเป็นที่มีกพบหลังจากการเกิดบาดแผลขนาดใหญ่เช่น แผลจากอุบัติเหตุ หรือการผ่าตัดหรือแผลไฟไหม้ ลักษณะภายนอกจะเป็นแผลเป็นนูนแดงที่อยู่ในขอบเขตของบาดแผลเดิม บางครั้งผู้ป่วยอาจมีอาการคันที่แผลเป็นได้ และโดยทั่วไปแผลเป็นชนิดนี้มักจะยุบตัวลงเมื่อเวลาผ่านไป (รูปที่ 1) ต่างจากแผลเป็น keloid ที่อาจเกิดตามหลังการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย หรือเกิดตามหลังการอักเสบติดเชื้อที่ผิวหนัง ลักษณะแผลเป็น keloid จะนูนแดงและโตเกินขอบเขตของบาดแผลเดิม ผู้ป่วยอาจมีอาการคันหรือเจ็บที่แผลเป็นได้เช่นกัน แผลเป็นชนิดนี้ มักไม่ยุบหายไป ถึงแม้จะสิ้นสุดระยะ maturation and remodeling phase แล้วก็ตาม แผลเป็น keloid มักพบมากในบางตำแหน่งเป็นพิเศษเช่น หน้าอก หลัง หัวไหล่ และตึงหู (รูปที่ 2-4) ในขณะที่บริเวณมือ เท้า รักแร้ และศีรษะจะมีโอกาสพบ น้อยกว่า²

การตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าลักษณะของ fibroblasts ที่พบใน keloid scar และ hypertrophic scar ไม่มีความแตกต่างกันแต่สิ่งที่ต่างกันคือการทำงานของ fibroblasts ใน keloid scar จะสร้าง collagen, elastin, fibronectin และ proteoglycan ในปริมาณที่มากกว่า¹ และใน keloid scar จะประกอบด้วย collagen type I และ type III ที่เรียงตัวกันไม่เป็นระเบียบไม่ขนานกัน ส่วน hypertrophic scar จะมี

collagen bundles ส่วนใหญ่เป็น type I ที่เรียงตัวขนานกันมากกว่าและส่วนใหญ่จะขนานกับ epithelial surface³ (รูปที่ 5)

Pathogenesis

สาเหตุและกลไกการเกิด keloid scar นั้น ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนทั้งหมด ซึ่งในภาวะปกติระยะ maturation and remodeling phase ของ wound healing แผลเป็นที่เกิดขึ้นจะเริ่มยุบตัวลงและแดงน้อยลงเนื่องมาจากกระบวนการสลายและสร้าง collagen bundles ที่เกิดขึ้น พร้อมๆ กัน ร่วมกับการจัดเรียงตัวของ collagen bundles ที่สร้างขึ้นมาใหม่ให้เป็นระเบียบมากขึ้น ซึ่งกระบวนการสร้าง collagen ดังกล่าวต้องอาศัยการควบคุมด้วย growth factors ที่สำคัญ



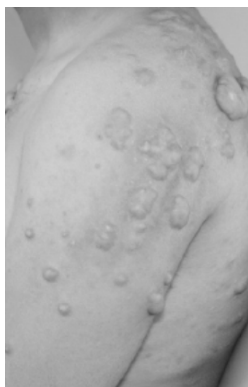
รูปที่ 1 แสดงลักษณะ hypertrophic scar ที่แขน ซึ่งเริ่มมีการยุบตัวและจางลง²



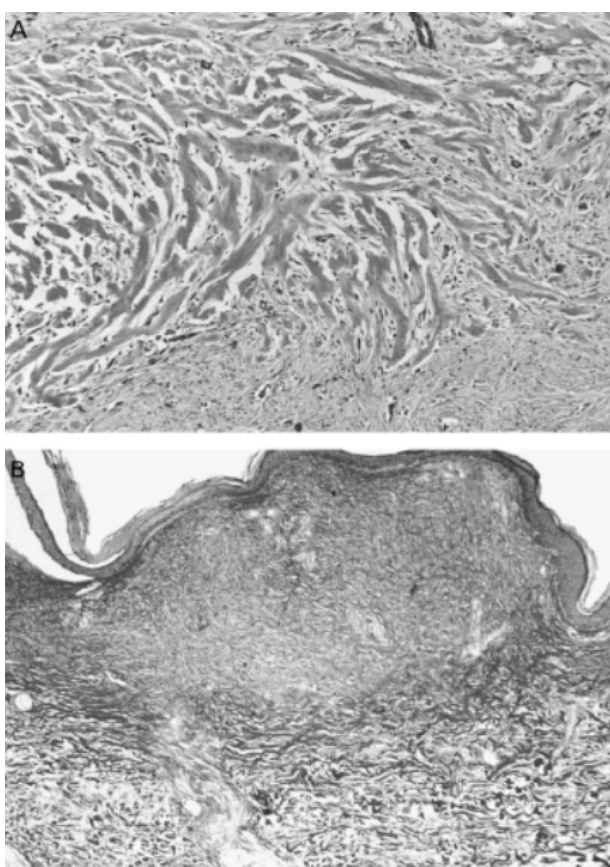
รูปที่ 2 แสดงลักษณะ keloid scar ที่ตึงหู²



รูปที่ 3 แสดง ลักษณะ keloid scar ที่หน้าอก²



รูปที่ 4 แสดงลักษณะ keloid scar ที่ไหล่และหลังตามหลังการเกิด ลิว²



รูปที่ 5 รูป A แสดงลักษณะของ collagen bundles ใน hypertrophic scar ที่เรียงตัวขนานกัน รูป B แสดงลักษณะ collagen bundles ใน keloid scar ที่เรียงตัวไม่ขนานและไม่เป็นระเบียบ⁴

คือ TGF- β และ PDGF⁵ เมื่อบาดแผลหายสนิทแล้วการทำงานของ TGF- β จะลดต่ำลง แต่ในกรณีการเกิด keloid scar ร่างกายจะมีการผลิต TGF- β เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งการตอบสนองของ growth factor receptor ต่อ TGF- β และ PDGF ก็จะเพิ่ม

มากขึ้นด้วย^{6,7} อีกปัจจัยหนึ่งที่พบได้ในการเกิด keloid scar คือ เอนไซม์ที่ใช้ในการสลาย collagen bundles (MMPs) จะมีปริมาณต่ำลงจึงเป็นเหตุผลว่าทำไม scar regression ของ keloid scar จึงน้อยกว่าปกติ⁴

Etiology

ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิด keloid scar ประกอบด้วยปัจจัยทางพันธุกรรม เชื้อชาติ และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม⁸ โดยเชื้อชาติแอฟริกัน จะมีโอกาสจะเกิด keloid scar ได้มากกว่าชาวยุโรปถึง 15 เท่า⁹ อายุที่เกิดมักพบในช่วงระหว่าง 10-30 ปี¹⁰ โดยพบในเพศชายประมาณร้อยละ 12.2 และเพศหญิงประมาณร้อยละ 14.4¹¹ ปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลให้เกิด keloid scar เช่นความตึงของบาดแผล โดยบาดแผลที่มีความตึงมากย่อมส่งผลให้โอกาสการเกิด keloid หรือ hypertrophic scar สูงขึ้นตามไปด้วย¹² นอกจากนี้ในบางการศึกษายังพบว่าการเกิด keloid scar สัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน โดยหญิงที่หมดประจำเดือนจะพบว่าการยุบตัวของ keloid scar ตามไปด้วยหรือ หญิงที่กำลังตั้งครรภ์ที่พบว่ามีโอกาสเกิด keloid scar มากขึ้น¹³

Managements of Keloid Scar

ปัญหาที่สำคัญที่สุดในการรักษาแผลเป็น keloid คือ โอกาสการกลับมาเป็นซ้ำที่ค่อนข้างสูง ดังนั้นสิ่งที่ดีที่สุดจึงเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดแผลเป็น keloid คือการป้องกันการเกิดบาดแผลโดยเฉพาะในบริเวณที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด keloid scar เช่น กลางหน้าอก หลัง หัวไหล่ ดึงหู สำหรับการรักษา keloid scar สามารถแบ่งได้เป็น non surgical และ surgical treatment หรืออาจใช้การรักษาร่วมกันหลายๆแบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา โดยการเปรียบเทียบผลการรักษา keloid scar นั้น อาจทำได้ยากเพราะมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้องเช่น เชื้อชาติ อายุ เพศ ตำแหน่งการเกิดแผล

Surgery

การผ่าตัดมักเลือกใช้กรณีแผลเป็น keloid ที่ไม่ตอบสนองกับการรักษาด้วยวิธีอื่นเช่นการฉีด steroid หรือการใช้ pressure garment¹⁴ การผ่าตัด keloid scar เป็นการกระตุ้นให้มีการสร้าง collagen bundles ขึ้นมาใหม่ โดยการรักษาด้วยการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวพบว่ามีโอกาสที่แผลเป็นจะกลับขึ้นมาใหม่สูงถึงร้อยละ 45-93^{15,16} ในระยะเวลาอันสั้นหลังผ่าตัด และมีโอกาสที่แผลเป็นใหม่ที่เกิดขึ้นจะมีขนาดใหญ่กว่าแผลเป็นเดิม¹⁷ ในขณะที่การผ่าตัดร่วมกับการฉีด triamcinolone หลังการผ่าตัดพบว่า มี cure rate สูงถึงร้อยละ 80¹⁸ ในปี ค.ศ. 1976

Apfelberg และคณะได้เสนอวิธีการใช้ skin จาก keloid scar ที่ตัดออกไปมาเป็น autograft ในการปิดบาดแผล เพื่อลด wound tension และลด donor site morbidity แต่ recurrence rate จากการรายงานก็สูงถึงร้อยละ 40¹⁹ หลังจากนั้นจึงมีผู้เสนอให้ใช้วิธีการผ่าตัดโดยเหลือเนื้อ keloid scar บริเวณขอบแผลไว้ (intramarginal surgical excision) เพื่อลด tension จากการเย็บปิดแผล²⁰ โดยเชื่อว่าการผ่าตัดด้วยวิธีนี้จะไม่เป็นการกระตุ้นการสร้าง collagen ขึ้นมาใหม่²¹ จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดร่วมกับการให้ adjuvant therapy เช่น intralesional steroid injection หรือ radiotherapy จะช่วยลด recurrence rate ได้

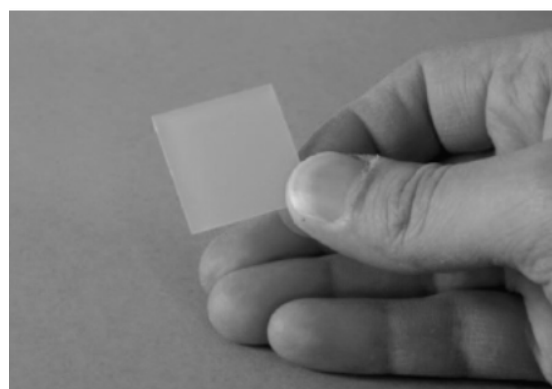
Pressure Garment

การใช้ pressure garment ช่วยให้แผลเป็น keloid เข้าสู่ maturation phase ได้เร็วขึ้น กลไกเกิดจาก pressure garment จะทำให้เกิดภาวะ tissue hypoxia ทำให้ fibroblast ลดจำนวนลงการสร้าง collagen จึงน้อยลงตามไปด้วย²² นอกจากนี้ pressure ที่กดที่แผลเป็นยังทำให้ความชื้นในแผลน้อยลงทำให้การสร้างหลอดเลือดและ matrix substance ลดน้อยลง การใช้ pressure garment ควรเริ่มใช้ทันทีที่บาดแผลหายสนิทกล่าวคือมี epithelialization สมบูรณ์ โดยผู้ป่วยควรใส่ pressure garment ต่อเนื่องอย่างน้อย 16-20 ชั่วโมงต่อวันเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน^{8,23} จากผลการศึกษาพบว่าการใช้ pressure therapy หลังการผ่าตัด keloid ที่ตั้งหุ้มมี cure rate สูงถึงร้อยละ 80²⁴⁻²⁸

Topical Silicone Gel

การใช้ silicone gel ช่วยเพิ่มความชื้นให้กับแผลเป็นทำให้ capillary permeability ลดลง กระบวนการ inflammation ลดลง mitogenic mediators และกระบวนการ collagen synthesis ลดลง²⁹ การใช้ควรเริ่มใช้ทันทีที่กระบวนการ epithelialization เสร็จสมบูรณ์ โดยรูปแบบที่ใช้มีทั้งแบบที่เป็นเจลทาแผลเป็น และแบบที่เป็นแผ่นปิดแผลเป็นซึ่งต้องปิดอย่างน้อย 12-24 ชั่วโมงต่อวัน หรือเว้นเฉพาะขณะอาบน้ำ³⁰ (รูปที่ 6)

การใช้ silicone gel สามารถใช้ได้ทั้งเป็น monotherapy หรือใช้ร่วมกับการรักษาวิธีอื่นซึ่งประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ silicone gel อย่างต่อเนื่อง ข้อเสียของ silicone gel คือ อาจทำให้เกิด skin maceration หรือเกิดผื่นคันได้ซึ่งอาการทั้งหมดมักจะหายไปหลังจากหยุดใช้³⁰



รูปที่ 6 รูปบนแสดงตัวอย่างของ silicone gel รูปล่างแสดงตัวอย่างของ silicone sheet³⁰

Radiation Therapy

Radiation therapy นิยมใช้หลังการผ่าตัด keloid scar โดยพบว่ามีประสิทธิภาพการรักษาสูงถึงร้อยละ 65-99 เมื่อเทียบกับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว^{31,32} ในขณะที่การใช้ radiation therapy เป็น monotherapy พบว่าไม่เพียงพอต่อการรักษา keloid scar³³ นอกจากจะใช้ในปริมาณที่สูงมาก ซึ่งอาจก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนังตามมาได้² กลไกการทำงานของ radiation therapy คือการไปกระตุ้นการเกิด apoptosis ของ fibroblast และส่งผลต่อการเรียงตัวของ collagen bundles³³ โดยขนาดของรังสีที่ใช้จะอยู่ระหว่าง 15-20 Gy ประมาณ 5-6 ครั้ง²³ ข้อเสียของการรักษาวิธีนี้คือ ทำให้เกิด skin hyperpigmentation และการใช้ radiation therapy นั้นมีข้อห้ามใช้ในเด็กและตำแหน่งที่มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดมะเร็งหลังการฉายรังสีเช่น เต้านมหรือต่อมไทรอยด์

Laser Therapy

ประสิทธิภาพของ laser therapy ในการรักษาแผลเป็น keloid ยังไม่ชัดเจนนักโดยเฉพาะการใช้เป็น monotherapy มีการนำ pulsed dye laser(PDL) มาใช้ในการรักษาแผลเป็น keloid³⁴ โดยนิยมใช้ความยาวคลื่นประมาณ 585-595 nm ซึ่งจะ

กระตุ้น fibroblast apoptosis และกระตุ้นการสลาย collagen^{35,36} ส่วนการใช้ carbon dioxide laser เป็น mono-therapy พบว่ามี recurrence rate สูงถึงร้อยละ 70² และการใช้ Nd:YAG 1064-nm laser พบว่ายังไม่มีรายงานผลในระยะ ยาว³⁷

Corticosteroid

Intralesional corticosteroid injection จะส่งผลให้เกิดการลด inflammatory process ของบาดแผลยับยั้งการสร้าง collagen และ glycosaminoglycan ลด fibroblast proliferation และกระตุ้นกระบวนการ collagen and fibroblast degeneration^{29,38} โดยยาที่นิยมใช้คือ triamcinolone acetonide (TA) ขนาดยาที่ใช้มีตั้งแต่ 10 – 40 mg/ml ฉีดเข้าไปบริเวณ mid dermis ของ keloid scar ทุกๆ 4-6 สัปดาห์ จนกระทั่งแผลเป็นยุบลงจนเรียบ³⁹⁻⁴¹ ก่อนฉีดอาจใช้ยาชาเฉพาะที่ (เช่น EMLA) ทาบริเวณที่จะฉีดเพื่อลดความเจ็บปวดขณะฉีดได้ หลังการฉีดต่อเนื่องประมาณ 4 ครั้งหาก keloid scar ไม่มีการยุบลงอาจพิจารณาเปลี่ยนวิธีการรักษา เช่น เปลี่ยนไปใช้วิธีการผ่าตัด² การใช้ intralesional steroid injection อาจใช้เป็นการรักษาเดี่ยวๆ หรือการรักษาร่วมกับวิธีอื่นเช่นฉีดหลังผ่าตัดซึ่งพบว่าลด recurrence rates ได้เฉลี่ยถึงร้อยละ 50 การใช้ intralesional steroid injection คู่กับ 5-fluorouracil (5-FU) หลังการผ่าตัดพบว่าลดขนาด keloid scar ได้มากถึงร้อยละ 92 เมื่อเทียบกับการใช้ steroid เพียงอย่างเดียวหลังการผ่าตัดที่ลดขนาด keloid scar ได้ประมาณร้อยละ 73⁴² ผลข้างเคียงของการใช้ intralesional steroid injection ประกอบด้วย skin atrophy, steroid acne, telangiectasia, hypopigmentation¹⁵ ส่วน serious complication ที่อาจเกิดได้ประกอบด้วย local skin necrosis, ulcer formation และ Cushing syndrome⁴³

Cryosurgery

Cryosurgery เป็นการใช้ความเย็นในการทำลายเนื้อเยื่อโดยประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็น keloid มีประมาณร้อยละ 50-85 ทั้งในแง่การลดขนาดแผลเป็นและการลดอาการข้างเคียงจากแผลเป็น^{44,45} การใช้อาจใช้ร่วมกับการรักษาวิธีอื่นเช่นใช้ cryosurgery ตามด้วยการฉีด intra-lesional steroid หรือใช้เป็นวิธีการรักษาเดี่ยวๆ ซึ่งนิยมทำ ครั้งละ 2 รอบ รอบละ 15-20 วินาที ห่างกันทุก 3 สัปดาห์ ผลข้างเคียงที่สำคัญคืออาจทำให้เกิด skin hypopigmentation ได้โดยเฉพาะการใช้เวลา freeze time นานเกินไป²

5-Fluorouracil(5-FU)

5-FU เป็น antineoplastic agent ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง DNA และ RNA กระตุ้น fibroblast apoptosis และยับยั้ง TGF- β ในกระบวนการสังเคราะห์ collagen type I⁴⁶ สำหรับขนาดที่ใช้ในผู้ป่วยแนะนำการใช้ low dose therapy (1.4-3.5 mg/ml) สามารถให้ผลการรักษาที่ดีและยังช่วยลดการเกิดผลข้างเคียงจากยาอีกด้วย⁴⁷ การใช้ intralesional injection therapy ร่วมกับ triamcinolone ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้ triamcinolone เพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 40 และ 15) และช่วยลดผลข้างเคียงให้น้อยลง⁴² ภาวะแทรกซ้อนของการใช้ intralesional 5-FU injection อาจทำให้เกิด ulceration, hyperpigmentation, skin atrophy, erythema, telangiectasia หรืออาการปวดบวมบริเวณที่ฉีดได้^{46,48}

Imiquimod 5% Cream

Imiquimod จะกระตุ้น interferon α และ proinflammatory cytokine ทำให้เกิดการสลาย collagen มากขึ้น และยังกระตุ้นการทำงานของยีนที่ควบคุมการเกิด apoptosis⁴⁹ วิธีใช้คือทาบริเวณแผลเป็นหลังการผ่าตัดไปแล้ว 4-6 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามผลการรักษายังไม่ชัดเจนนักและตัวยามีผลข้างเคียงอาจทำให้เกิด skin hyperpigmentation หรือเกิดการระคายเคืองได้^{2,50,51}

Interferons(IFN)

Interferons เป็น cytokines ที่มีคุณสมบัติ antifibrotic, antiviral และ antiproliferation ลดการสร้าง collagen type I และ type III จากการศึกษาพบว่าการใช้ intralesional IFN- α 2b injection ช่วยลดขนาด keloid scar ได้ถึงร้อยละ 50 ซึ่งสูงกว่าการใช้ intralesional steroid injection และ การใช้ intralesional IFN- α 2b injection หลังการผ่าตัด keloid scar ช่วยลด recurrences rate ได้มากกว่าการใช้ intralesional steroid injection (ร้อยละ 18.7 และ 58.5)⁵² ขนาดยาที่ใช้คือฉีดเข้าผิวหนังหลังการผ่าตัด keloid scar ประมาณ 1,000,000 IU/cm² โดยฉีดได้ทันทีหลังผ่าตัดและเว้นระยะห่างทุกๆ 1-2 สัปดาห์⁵³ อย่างไรก็ตาม interferons มักทำให้เกิดผลข้างเคียงค่อนข้างมากเช่น ไข้สูงหนาวสั่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (flu-like symptoms) หรือเกิดอาการปวด บวมแดงบริเวณที่ฉีด⁴¹ ร่วมกับราคาขายที่ค่อนข้างแพงทำให้ยังไม่เป็นที่แพร่หลายในการใช้รักษา keloid scar

Immunotherapy

Immunotherapy ยังมีการนำมาใช้รักษา keloid scar ไม่มากนักและส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาในสัตว์ โดยพบว่าการใช้ topical immunotherapy จะมีผลยับยั้ง fibroblasts activity และกระตุ้นกระบวนการ apoptosis ในแผลเป็น keloid⁵⁰

สรุป

จากหลักฐานในปัจจุบันพบว่ายังไม่มีวิธีการรักษาแผลเป็น keloid วิธีใดที่ได้ผลดีที่สุด ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยที่มีแผลเป็น keloid ที่ดีที่สุดจึงเป็นการใช้หลายๆ วิธีการรักษาด้วยกัน เช่น การฉีด intralesional steroid ร่วมกับการใช้ pressure garment หรือ silicone gel sheet ในกรณีที่ไม่ได้ผล อาจเปลี่ยนการรักษาเป็นการผ่าตัดแผลเป็น keloid ออกร่วมกับการรักษาวิธีอื่นตามที่กล่าวมา ทั้งนี้สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งก็คือการให้ความรู้กับผู้ป่วยถึงวิธีการดูแลรักษาแผลเป็นชนิดนี้ รวมถึงวิธีการป้องกันไม่ให้เกิดแผลเป็นขึ้นซ้ำอีกโดย เฉพาะตำแหน่งที่มีโอกาสเกิดแผลเป็น keloid ได้ง่าย ทั้งหมดนี้ก็จะทำให้การดูแลผู้ป่วย keloid scar มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

References

- Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:1e-S-32e-S.
- Kelly AP. Update on the management of keloids. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:71-6.
- Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, et al. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994;145:105-13.
- 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.
- Chen MA, Davidson TM. Scar management: prevention and treatment strategies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:242-7.
- Su CW, Alizadeh K, Boddie A, Lee RC. The problem scar. *Clin Plast Surg* 1998;25:451-65.
- Haisa M, Okochi H, Grotendorst GR. Elevated levels of PDGF alpha receptors in keloid fibroblasts contribute to an enhanced response to PDGF. *J Invest Dermatol* 1994;103:560-3.
- English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg* 1999;25:631-8.
- Alhady SM, Sivanantharajah K. Keloids in various races. A review of 175 cases. *Plast Reconstr Surg* 1969;44:564-6.
- Fitzpatrick FA, Soberman R. Regulated formation of eicosanoids. *J Clin Invest* 2001;107:1347-51.
- Oluwasanmi JO. Keloids in the African. *Clin Plast Surg* 1974;1:179-95.
- Stucker FJ, Shaw GY. An approach to management of keloids. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:63-7.
- Moustafa MF, Abdel-Fattah MA, Abdel-Fattah DC. Presumptive evidence of the effect of pregnancy estrogens on keloid growth. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1975;56:450-3.
- Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1989;84:827-37.
- Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:1435-58.
- Lawrence WT. In search of the optimal treatment of keloids: report of a series and a review of the literature. *Ann Plast Surg* 1991;27:164-78.
- Datubo-Brown DD. Keloids: a review of the literature. *Br J Plast Surg* 1990;43:70-7.
- Ketchum LD, Robinson DW, Masters FW. Follow-up on treatment of hypertrophic scars and keloids with triamcinolone. *Plast Reconstr Surg* 1971;48:256-9.
- Apfelberg DB, Maser MR, Lash H. The use of epidermis over a keloid as an autograft after resection of the keloid. *J Dermatol Surg* 1976;2:409-11.
- Tang YW. Intra- and postoperative steroid injections for keloids and hypertrophic scars. *Br J Plast Surg* 1992;45:371-3.
- Engrav LH, Gottlieb JR, Millard SP, Walkinshaw MD, Heimbach DM, Marvin JA. A comparison of intramarginal and extramarginal excision of hypertrophic burn scars. *Plast Reconstr Surg* 1988;81:40-5.
- Chrisostomidis C, Konofaos P, Chrisostomidis G, et al. Management of external ear keloids using form-pressure therapy. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:273-5.
- Slemp AE, Kirschner RE. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:396-402.
- Linares HA, Larson DL, Willis-Galstaun BA. Historical notes on the use of pressure in the treatment of hypertrophic scars or keloids. *Burns* 1993;19:17-21.
- Snyder GB. Button compression for keloids of the lobule. *Br J Plast Surg* 1974;27:186-7.
- Agrawal K, Panda KN, Arumugam A. An inexpensive self fabricated pressure clip for the ear lobe. *Br J Plast Surg* 1998;51:122-3.
- Russell R, Horlock N, Gault D. Zimmer splintage: a simple effective treatment for keloids following ear-piercing. *Br J Plast Surg* 2001;54:509-10.

28. Park TH, Seo SW, Kim JK, Chang CH. Outcomes of surgical excision with pressure therapy using magnets and identification of risk factors for recurrent keloids. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:431-9.
29. Urioste SS, Arndt KA, Dover JS. Keloids and hypertrophic scars: review and treatment strategies. *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:159-71.
30. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg* 2006;117:286-300.
31. Klumppar DI, Murray JC, Anscher M. Keloids treated with excision followed by radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:225-31.
32. Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy: a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:77-80.
33. Borok TL, Bray M, Sinclair I, Plafker J, LaBirth L, Rollins C. Role of ionizing irradiation for 393 keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:865-70.
34. Karsai S, Roos S, Hammes S, Raulin C. Pulsed dye laser: what's new in non-vascular lesions? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:877-90.
35. Kuo YR, Wu WS, Jeng SF, et al. Activation of ERK and p38 kinase mediated keloid fibroblast apoptosis after flashlamp pulsed-dye laser treatment. *Lasers Surg Med* 2005;36:31-7.
36. Kuo YR, Wu WS, Jeng SF, et al. Suppressed TGF-beta1 expression is correlated with up-regulation of matrix metalloproteinase-13 in keloid regression after flashlamp pulsed-dye laser treatment. *Lasers Surg Med* 2005;36:38-42.
37. Sherman R, Rosenfeld H. Experience with the Nd:YAG laser in the treatment of keloid scars. *Ann Plast Surg* 1988;21:231-5.
38. Boyadjiev C, Popchristova E, Mazgalova J. Histomorphologic changes in keloids treated with Kenacort. *J Trauma* 1995;38:299-302.
39. Gupta S, Sharma VK. Standard guidelines of care: Keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:94-100.
40. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil, and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments. *Arch Dermatol* 2002;138:1149-55.
41. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110:560-71.
42. Davison SP, Dayan JH, Clemens MW, Sonni S, Wang A, Crane A. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthet Surg J* 2009;29:40-6.
43. Shaffer JJ, Taylor SC, Cook-Bolden F. Keloidal scars: a review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:S63-97.
44. Layton AM, Yip J, Cunliffe WJ. A comparison of intralesional triamcinolone and cryosurgery in the treatment of acne keloids. *Br J Dermatol* 1994;130:498-501.
45. Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1841-52.
46. Apikian M, Goodman G. Intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloid scars. *Australas J Dermatol* 2004;45:140-3.
47. Liu W, Wu X, Gao Z, Song N. Remodelling of keloid tissue into normal-looking skin. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:1553-4.
48. Wang XQ, Liu YK, Wang ZY, et al. Antimitotic drug injections and radiotherapy: a review of the effectiveness of treatment for hypertrophic scars and keloids. *Int J Low Extrem Wounds* 2008;7:151-9.
49. Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1024-31.
50. Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:S209-11.
51. Malhotra AK, Gupta S, Khaitan BK, Sharma VK. Imiquimod 5% cream for the prevention of recurrence after excision of presternal keloids. *Dermatology* 2007;215:63-5.
52. Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:755-7.
53. Kelly AP. Medical and surgical therapies for keloids. *Dermatol Ther* 2004;17:212-8.

