



การศึกษาประสิทธิผลในการลดสี  
ของผลิตภัณฑ์โปรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D®

นุชจรีย์ ศรีผุดผ่อง

สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปีการศึกษา 2565

THE EFFECTIVENESS OF ORAL PROBIOTICS SUPPLEMENT (BACTERR-D®)  
IN THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS

NOOCHJAREE SRIPUDPONG

A Thematic Paper Submitted in Partial Fulfillment of the  
Requirements for the Degree of Master of Science  
Program in Anti-aging and Regenerative Science,  
College of Integrative Medicine,  
Dhurakij Pundit University  
Academic Year 2022



ใบรับรองสารนิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อสารนิพนธ์ การศึกษาประสิทธิผลในการลดสีของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร  
Bacterr-D<sup>®</sup>  
เสนอโดย นุชจรีย์ ศรีสุคพงษ์  
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ  
ได้พิจารณาเห็นชอบโดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว

ลงชื่อ .....  
(เกศขกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันติสิระ)

ลงชื่อ .....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

ลงชื่อ .....  
(ดร.นายแพทย์ภาวิต หน่อไชย)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

ลงชื่อ .....  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ ๒๑ เดือน ๓.๓ พ.ศ. ๖๖

หัวข้อสารนิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D®
ชื่อผู้เขียน	นุชจรรย์ ศรีผุดผ่อง
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2565

### บทคัดย่อ

โรคสิวนั้น เป็นโรคทางผิวหนังที่ก่อให้เกิดความกังวลและส่งผลต่อบุคลิกภาพ และหากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องยังอาจทิ้งรอยโรคไว้ โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า ซึ่งเป็นบริเวณที่คนให้ความสำคัญ จึงได้มีการศึกษาถึงกลไกการเกิดโรคสิว รวมถึงแนวทางการรักษาโรคสิวและรอยโรคจากสิวอย่างหลากหลาย ซึ่งหนึ่งในวิธีที่มีความปลอดภัยสูงและยังสามารถส่งผลดีต่อระบบอื่น ๆ ในร่างกายได้ คือ การปรับสมดุลลำไส้ด้วยการให้ผลิตภัณฑ์เสริมโพรไบโอติกส์ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ในการลดความรุนแรงของสิว รูปแบบการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่ม มีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม ประชากรกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย  $29.21 \pm 6.29$  ปี ที่มีสิวระดับปานกลางตามเกณฑ์การประเมินแบบ GAGS Score

จากผลการศึกษา พบว่า เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ครบ 4 สัปดาห์ อาสาสมัครที่ได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® มีระดับความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์การประเมินแบบ GAGS Score ลดลงจากระดับปานกลาง (Moderate) เป็นระดับเล็กน้อย (Mild) อย่างมีนัยสำคัญ และ เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวแยกตามประเภท พบว่า เมื่อครบ 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ Bacterr-D® มีค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวอุดตันและสิวอักเสบ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $7.38 \pm 4.52$  ( $p = 0.000$ ) และ  $3 \pm 3.11$  ( $p = 0.005$ ) คิดเป็น ร้อยละ 36.90 และ ร้อยละ 63.97 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Placebo พบว่า กลุ่มที่ได้รับ Bacterr-D® มีค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวอุดตันและสิวอักเสบ ลดลงมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น ร้อยละ 37.45 ( $p = 0.000$ ) และ 33.04 ( $p = 0.038$ ) ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยจำนวนสิวหนอง พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งการเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ( $p = 0.549$ ) และเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Placebo ( $p = 0.339$ )

เมื่อพิจารณาจากแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ และ แบบประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร พบว่า มีอาการไม่พึงประสงค์หลังรับประทานต่ำ และ กลุ่มอาสาสมัครมีความพึงพอใจในตัว

ผลิตภัณฑ์มากถึงมากที่สุด จากข้อมูลการวิจัยจึงกล่าวได้ว่า การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® มีความเป็นไปได้ที่ลดความรุนแรงของสิวอุดตันและสิวกักเสบได้ และ มีความปลอดภัยสูง

คำสำคัญ: โพรไบโอติกส์ สิว probiotics acne comedone papule pustule



(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

Thematic Paper Title	THE EFFECTIVENESS OF ORAL PROBIOTICS SUPPLEMENT (BACTERR-D®) IN THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS
Author	Noochjaree Sripudpong
Thematic Paper Advisor	Assistant Professor Mart Maiprasert, M.D.
Co-Advisor	Pongsiri Khunngam, M.D.
Program	Master of Science Program in Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2022

### ABSTRACT

Acne vulgaris is a skin disorder that causes concerns and affects the personality. Without proper treatment, permanent markings may be left behind, especially on the face which is the area where people pay attention to the most. Therefore, the mechanism of acne vulgaris has been studied, including a variety of treatments for acne and acne scars. One of the safest methods that can also have a beneficial effect on other systems in the body is to balance the intestinal microflora with probiotic supplements. The objective of this study was to determine the effectiveness of Bacterr-D® dietary supplement in reducing acne severity. The research was a prospective randomized double-blinded placebo-controlled experimental study. The samples, mean age  $29.21 \pm 6.29$  years, with moderate acne according to the GAGS Score assessment criteria.

From the experiment, it was found that when comparing before and after taking Bacterr-D® dietary supplement for 4 weeks, Volunteers in Bacterr-D® group had a significantly decreased severity of acne from the moderate level to the mild level according to the GAGS Score assessment criteria. And when comparing the number of acne lesions by type, it was found that at the end of week 4, the Bacterr-D® group had an average number of comedones and papules significantly decreased,  $7.38 \pm 4.52$  ( $p = 0.000$ ) and  $3 \pm 3.11$  ( $p = 0.005$ ), representing 36.90% and 63.97%, respectively. Compared to the placebo group, it was found that the Bacterr-D® group had a statistically significant reduction in the mean number of comedones (37.45%,  $p = 0.000$ ) and papules (33.04 %,  $p = 0.038$ ), respectively.

As for the average number of pustules, it was found that there were no statistically significant differences, both the comparison before and after taking the Bacterr-D<sup>®</sup> dietary supplement ( $p = 0.549$ ) and with the placebo group ( $p = 0.339$ ). When considering the data from the adverse reaction assessment form and the volunteer satisfaction assessment form, it was found that there were low adverse reactions after taking the supplements and the subjects had high or highest satisfaction with the product. From the research data, it can be suggested that taking Bacterr-D<sup>®</sup> supplements has the potential to reduce the severity of comedones and papules, and the safety was found to be at a high level.

**Keywords:** Probiotics, Acne, Comedone, Papule, Pustule



(Assistant Professor Mart Maiprasert, M.D.)  
Thematic Paper Advisor

### กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์ช่วยเหลือ แนะนำให้คำปรึกษา ตลอดจนตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่อย่างยิ่ง จาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษา และ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ความเอาใจใส่อย่างมากของอาจารย์ทั้งสองท่าน เป็นแรงผลักดันให้งานวิจัยนี้เดินทางมาได้จนสำเร็จ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์สาขาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพรวมถึงคณะกรรมการสอปร สภานิพนธ์ทุกท่าน ที่ให้ความรู้ ข้อคิดและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อสภานิพนธ์ฉบับนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน้าประจำสาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ที่อำนวยความสะดวกต่าง ๆ เป็นอย่างดีมาโดยตลอด

ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดีและขอขอบคุณกัลยาณมิตรทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการแก้ปัญหาต่าง ๆ ในการจัดทำรูปเล่ม สภานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยรู้สึกขอบคุณจากใจจริง

ท้ายสุดนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ บิดา มารดาและครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจที่ดี งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วง ผู้วิจัยหวังว่า งานวิจัยฉบับนี้จะก่อประโยชน์ สามารถนำไปเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคสิวได้

นุชจรรย์ ศรีผดผ่อง



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฏ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.5 ขอบเขตการวิจัย.....	3
1.6 รูปแบบการวิจัย.....	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย.....	3
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1 ทฤษฎีและความหมายของโรคสิว.....	4
2.2 สิวและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย.....	10
2.3 บทบาทของโพรไบโอติกส์ในการเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายและการรักษาสิว.....	14
2.4 เกณฑ์ในการคัดเลือก ความปลอดภัย และผลข้างเคียงในการใช้โพรไบโอติกส์.....	19
2.5 ส่วนผสมที่ออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโพรไบโอติกส์ Bacterr-D®.....	20
3. วัสดุและวิธีวิจัย.....	21
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	21
3.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา.....	22
3.3 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา.....	22
3.4 วัสดุ อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	23
3.5 วิธีดำเนินการวิจัย.....	24
3.6 การประเมินผล.....	26

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	26
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	27
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	27
4.2 ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS Score.....	30
4.3 ค่าการเปลี่ยนแปลงของสิวแต่ละประเภท.....	31
4.4 สรุปผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร.....	36
4.5 สรุปผลการประเมินอาการข้างเคียงของอาสาสมัคร.....	38
5. สรุปผลการศึกษา อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	39
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	40
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	42
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	47
5.4 ข้อเสนอแนะ.....	47
บรรณานุกรม.....	48
ภาคผนวก.....	52
ก แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	53
แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร.....	54
แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ.....	59
แบบสอบถามประเมินอาการข้างเคียงของผลิตภัณฑ์.....	60
ข แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย.....	61
ค เอกสารการรองรับมาตรฐานเครื่องมือวิจัย.....	66
ประวัติผู้เขียน.....	85

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงสารก่อการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว.....	6
2.2 แสดงตำแหน่งของสิวและค่า Factor ของแต่ละตำแหน่ง.....	8
2.3 แสดงลักษณะของสิวและการให้คะแนน.....	8
2.4 แสดงระดับความรุนแรงของโรค .....	8
2.5 แสดงสารสำคัญในตำรับผลิตภัณฑ์ Bacterr-D®.....	20
4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย.....	29
4.2 ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS Score.....	30
4.3 แสดงค่าเฉลี่ยของสิวแต่ละประเภท.....	32
4.4 แสดงค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวะระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 2.....	34
4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวะระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 4.....	35
4.6 สรุปผลการประเมินความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์.....	36
4.7 สรุปผลประเมินอาการข้างเคียงหลังใช้ผลิตภัณฑ์.....	38
5.1 ค่าเฉลี่ย GAGS Score เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการวิจัย.....	43
ของกลุ่ม Bacterr-D® และ Placebo	

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 ลักษณะรอยโรคผิวหนังแบบต่าง ๆ.....	6
2.2 ตำแหน่งบนใบหน้าเพื่อคำนวณ GAGS Score.....	7
3.1 ลักษณะของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® และ Placebo.....	24
4.1 แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	30

สารบัญแผนภูมิ

ภาพที่	หน้า
2.1 กลไกการอักเสบในโรคสิว.....	13
2.2 แสดงความเชื่อมโยงของ Brain - Gut – Skin, Substance P –..... Probiotics – Acne และอาหารกับการเกิดโรคสิว	18
4.1 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวนิตต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่รับประทาน Bacterr -D®..... และกลุ่มที่ได้รับประทาน Placebo ณ วันเริ่มเข้าร่วมวิจัย	30
4.2 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวแต่ละประเภท เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลัง..... รับประทานผลิตภัณฑ์	35
5.1 ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวแต่ละประเภทของกลุ่ม Bacterr-D®.....	40
5.2 ค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของอาสาสมัคร.....	41
5.3 ค่าเฉลี่ยของอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัคร.....	42
5.4 เปรียบเทียบจำนวนสิวอุดตันของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D®..... และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทาน ผลิตภัณฑ์	43
5.5 เปรียบเทียบจำนวนสิวอักเสบของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D®..... และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทาน ผลิตภัณฑ์	44
5.6 เปรียบเทียบจำนวนสิวหนองของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D®..... และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทาน ผลิตภัณฑ์	44

## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and Significance of the study)

โรคสิว (Acne Vulgaris) เป็นโรคทางผิวหนังที่พบบ่อย เกิดจากการอักเสบของต่อมไขมัน และต่อมไขมัน (Pilosebaceous unit) โดยมากมักเป็นบริเวณใบหน้า หน้าอก และแผ่นหลัง ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น โดยโรคสิวมักพบมากในช่วงวัยรุ่น ถึงวัยผู้ใหญ่ตอนต้น ทั้งนี้ ความรุนแรงของโรคสิวในแต่ละบุคคลนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดสิว ซึ่งโรคสิวนั้น เมื่อหายแล้วอาจทิ้งรอยโรคไว้ หากได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้อง โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า ซึ่งเป็นบริเวณที่ทุกคนให้ความสำคัญ อาจส่งผลให้เกิดความวิตกกังวล สูญเสียความมั่นใจในตนเอง และอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตได้

ในปัจจุบันนี้ มีแนวทางการดูแลและรักษาโรคสิวอย่างหลากหลายและไม่ตายตัว ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาและความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกัน ตัวอย่างแนวทางการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่ การใช้ยา การใช้ยารับประทาน การใช้ยาประเภทยอร์โมน รวมไปถึงการใช้การรักษาเสริม (Adjunctive Therapy) เช่น การกดสิว การฉีดยาสเตียรอยด์ (Intralesional Steroid) การรักษาด้วยเลเซอร์และแสง (Laser and Light therapy) เป็นต้น โดยการรักษาแต่ละวิธีนั้น มีข้อดี ข้อเสียที่แตกต่างกัน แต่ข้อที่ถูกนำมาพิจารณามากที่สุด ได้แก่ เรื่องของ ราคา และผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดขึ้น จึงมีการหาวิธีการรักษาสิวโดยมีความมุ่งหมายเพื่อให้เกิดความปลอดภัยและลดค่าใช้จ่ายในการรักษา โดยการนำทฤษฎีเกี่ยวกับปรับสมดุลของร่างกายสามารถลดการเกิดสิวได้มาใช้ในการรักษา อาทิเช่น การพักผ่อนให้เพียงพอ การลดความเครียด การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูง รวมไปถึงการปรับสมดุลของลำไส้ โดยการเสริมการรับประทานจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์หรือโพรไบโอติกส์ (Probiotics)

โดยปกติแล้ว โพรไบโอติกส์ สามารถพบได้ในร่างกายมนุษย์อยู่แล้วตั้งแต่แรกเกิด โดยได้รับมาจากมารดาหากทารกคลอดตามธรรมชาติ และจากทางน้ำนม รวมถึงการสัมผัสสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ หากแต่พฤติกรรมการใช้ชีวิตของแต่ละบุคคลสามารถส่งผลต่อสมดุลของโพรไบโอติกส์ในร่างกายได้ โดยปริมาณโพรไบโอติกส์ในร่างกายจะลดลงจากปัจจัยต่าง ๆ อาทิเช่น การได้รับยาปฏิชีวนะ การได้รับยากลุ่ม NSAIDs การได้รับสารไกลโคไฟเซตที่ปนเปื้อนมาในผักผลไม้ การรับประทานอาหารแปรรูปต่าง ๆ การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ รวมถึงความเครียดก็สามารถส่งผลต่อสมดุลของโพรไบโอติกส์ในลำไส้ได้ทั้งสิ้น

โพรไบโอติกส์นั้นสามารถปรับสมดุลลำไส้และสมดุลร่างกายของมนุษย์ รวมถึงช่วยจัดการและรักษาโรคต่าง ๆ ได้อย่างปลอดภัย ซึ่งบทบาทเหล่านี้เป็นผลมาจากกลไกการทำงานของโพรไบโอติกส์แต่ละสายพันธุ์ ดังนั้น ประเด็นสำคัญที่ต้องเข้าใจคือ กลไกการเกิดโรค สาเหตุของการเกิดโรคและการเลือกสายพันธุ์ของโพรไบโอติกส์ที่เหมาะสมในการรักษาโรคนั้น ๆ ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมีการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนผสมของโพรไบโอติกส์สายพันธุ์ที่เหมาะสมสำหรับการรักษาสิว โดยช่วยปรับสมดุลของลำไส้ ลดสารก่อ

การอักเสบ ปรับสภาพของผนังลำไส้เพื่อลดการซึมผ่านของสารพิษเข้าสู่กระแสเลือด และช่วยปรับปรุงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งนอกจากจะเป็นวิธีการที่แก้ปัญหาของการเกิดสิวที่ต้นเหตุแล้ว ยังสามารถลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยการเพิ่มจุลินทรีย์ที่ดีให้กับลำไส้ อีกทั้งยังมีความปลอดภัยสูงเนื่องจากโพรไบโอติกส์เป็นสิ่งมีชีวิตที่มีอยู่แล้วในร่างกายมนุษย์ ผู้วิจัยจึงมีความมุ่งหวังว่า ผลการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์และเป็นหนึ่งในทางเลือกที่น่าสนใจสำหรับการรักษาโรคสิวอย่างปลอดภัย

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ในการลดความรุนแรงของสิวจากระดับปานกลาง (Moderate) เป็นระดับเล็กน้อย (Mild) ตามเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของสิวแบบ GAGS score

ตัวแปรต้น คือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D®

Primary outcome ได้แก่ ระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS score

Secondary outcome ได้แก่ จำนวนสิวแยกตามประเภท ได้แก่ สิวอุดตัน (Comedone)

สิวอักเสบ (Papule) และสิวนอง (Pustule)

## 1.3 สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® สามารถลดความรุนแรงของสิวได้ โดยประเมินจากการลดลงของระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS score และการนับจำนวนสิวแยกตามประเภท ได้แก่ สิวอุดตัน (Comedone) สิวอักเสบ (Papule) และสิวนอง (Pustule)

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected Benefits)

ผลการวิจัยครั้งนี้สามารถเป็นอีกหนึ่งทางเลือก สำหรับผู้ที่มีปัญหาโรคสิว และมีความพึงพอใจในการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อปรับสมดุลร่างกาย มากกว่าการรักษาสิวด้วยการใช้ยา หรือเครื่องมือทางการแพทย์อื่น ๆ

## 1.5 ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ในการลดความรุนแรงของสิวะระดับปานกลาง ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 25 คน ใช้ระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์ โดยการวัดประสิทธิผลในการรักษาภายใต้การควบคุมของแพทย์ ซึ่งพิจารณาตามหลัก GAGS Score จาก 6 ตำแหน่ง ได้แก่ หน้าผาก แก้มซ้าย แก้มขวา จมูก คาง และ หน้าอกและแผ่นหลังส่วนบน (นับรวมเป็น 1 ตำแหน่ง) โดยมีการประเมินความพึงพอใจและอาการข้างเคียงของอาสาสมัครในวันที่ 14 และวันที่ 28 ของการวิจัย

## 1.6 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Prospective randomized double-blinded placebo-controlled Experimental study)

## 1.7 คำนิยามศัพท์เฉพาะ (Operational Definitions)

1.7.1 โรคลิว (Acne Vulgaris) คือโรคอักเสบเรื้อรัง ที่เกิดจากความผิดปกติของหน่วยของต่อมรูขุมขน และไขมัน (Pilosebaceous unit) โดยปกติแล้วไขมันที่สร้างจากต่อมไขมันจะออกมาตามรูขุมขน หากเกิดความผิดปกติจะทำให้เกิดการอุดตัน เกิดเป็นตุ่มเม็ดเล็กๆและมีหัวสิ้วอยู่ภายใน และหากถูกกระตุ้นจากแบคทีเรีย จะเกิดการอักเสบ และอาจเกิดตุ่มหนองได้ โรคลิวพบได้ในลักษณะต่างๆ เช่น สิ้วหัวปิด (Closed comedones) สิ้วหัวเปิด (Opened comedones) สิ้วอักเสบ (Papules) สิ้วหนอง (Pustules) สิ้วหัวช้าง (Nodulocystic acne) ซีสต์ (Cysts) หรือ ฝี (Abscess)<sup>1</sup>

1.7.2. โพรไบโอติกส์ (Probiotics) คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตที่อยู่ในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย พบมากที่ระบบทางเดินอาหาร หรืออาจให้เสริมเข้าไปจากภายนอกร่างกาย ซึ่งหากได้รับในปริมาณที่เหมาะสม จะก่อให้เกิดผลดีต่อร่างกาย<sup>2</sup>

1.7.3. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโพรไบโอติกส์ที่ถูกพัฒนาขึ้นมา เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาสิ้ว โดยมีส่วนประกอบหลักที่สำคัญคือ โพรไบโอติกส์ คือ *L. rhamnosus*, *B. lactis* และ *B. breve* กับสารสำคัญอื่นๆ ได้แก่ Fish Collagen Di-peptide, Zinc Amino acid Chelate, Betacarotene, Vitamin C, Vitamin E, Co-enzyme Q10 และ Pine bark Extract



## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาค้นคว้าข้อมูลและทฤษฎีต่าง ๆ จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโพรไบโอติกส์ ตำราโรคผิวหนัง และตำราเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งนำเสนอรายละเอียดของการศึกษาตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

- 2.1 ความหมายของสิว (Acne Vulgaris)
- 2.2 สิวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย
- 2.3 บทบาทของโพรไบโอติกส์ในการเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายและการรักษาสิว
- 2.4 เกณฑ์ในการคัดเลือก ความปลอดภัย และผลข้างเคียงในการใช้โพรไบโอติกส์
- 2.5 ส่วนผสมที่ออกฤทธิ์ (Active Ingredients) ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโพรไบโอติกส์ Bacterr-D®

#### 2.1 ความหมายของสิว (Acne Vulgaris)

สิว (Acne vulgaris) หมายถึง โรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของรูขุมขนและต่อมไขมัน<sup>3</sup> เป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยในวัยรุ่น และพบได้บ้างในผู้ใหญ่ สาเหตุของสิวมามีหลายปัจจัย อาทิเช่น ฮอร์โมน การอักเสบ การติดเชื้อ ความเครียด พฤติกรรมการใช้ชีวิตและการบริโภค เป็นต้น บริเวณที่พบสิวบ่อยได้แก่ บริเวณบริเวณหน้า หน้าอกและหลัง<sup>4</sup> โรคสิวมักส่งผลกระทบต่อความมั่นใจในตนเองและมีผลต่อจิตใจ โรคสิวนั้นเมื่อยหายแล้วอาจทิ้งรอยโรคไว้ หากได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้อง โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า ซึ่งเป็นบริเวณที่ทุกคนให้ความสำคัญ อาจส่งผลให้เกิดความวิตกกังวล ความเครียด และส่งผลต่อคุณภาพชีวิตได้

##### 2.1.1 สาเหตุและพยาธิกำเนิด

สิวมามีสาเหตุจากหลายปัจจัย อาทิเช่น กรรมพันธุ์ ฮอร์โมน การอักเสบ การติดเชื้อ ความเครียด ความผิดปกติของต่อมไขมัน ร่วมกับปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดสิว เช่น ยาบางชนิด เครื่องสำอาง และสิ่งแวดล้อม โดยสาเหตุของสิว เกี่ยวข้องกับปัจจัยหลัก ๆ ได้แก่

- (1) การเกิดปฏิกิริยาการอักเสบซึ่งเป็นผลมาจากการหลั่ง mediators ต่าง ๆ
- (2) ต่อมไขมันสร้าง sebum เพิ่มขึ้น
- (3) เกิดการอุดตันของเคราตินภายในรูขุมขนและต่อมไขมัน
- (4) บทบาทของเชื้อ *Propionibacterium acnes* ภายในรูขุมขน มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น<sup>5</sup>

เมื่อเข้าสู่วัยรุ่น ฮอร์โมน androgen จะกระตุ้นต่อมไขมันให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และแบ่งตัวเพื่อสร้าง sebum ในขณะเดียวกัน เยื่อบุของรูขุมขนจะมีการเปลี่ยนแปลงและเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว ทำให้ไม่สามารถหลุดออกไปได้ เกิดการอุดตันบริเวณทางออกของรูขุมขน เกิดเป็น microcomedone หากการอุดตันมีทางเปิดสู่ผิวหนังภายนอกได้ จะเรียกว่าสิิวหัวเปิด (open or black head comedone) แต่ถ้าวูเปิดของต่อมไขมัน

มีขนาดเล็กมาก เรียกว่าสิวหัวปิด (closed or white head comedone)<sup>6</sup> แบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) หรือปัจจุบันชื่อ *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*) ปกติพบได้ทั่วไปตามผิวหนัง ผม ขน และช่องปาก เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกรูปแท่ง เจริญได้ในสภาวะที่ไม่ใช้ออกซิเจนหรือใช้ออกซิเจนเพียงเล็กน้อย (anaerobe and microaerobe) อยู่บริเวณต่อมไขมันของรูขุมขน หากมีการเพิ่มปริมาณมากขึ้นจะส่งผลให้เกิดการกระตุ้นสารก่อการอักเสบได้<sup>7</sup> โดยเป็นตัวสร้าง neutrophil chemotactic factor กระตุ้น neutrophil ให้หลั่ง lysosome ทำให้เกิดการอักเสบรอบ sebaceous follicle นอกจากนี้ *P.acnes* ยังทำหน้าที่สร้าง enzyme ย่อย triglycerides ในต่อมไขมันให้เป็น free fatty acid ทำให้เกิดการอักเสบของต่อมไขมันมากขึ้น กลายเป็น สิวอักเสบ ถ้าอาการอักเสบอยู่ส่วนบนของผิวหนัง ก็จะเห็นเป็นตุ่มแดง (papule) หรือตุ่มหนอง (pustule) แต่ถ้าอยู่ในระดับที่ลึกลงไปจะเห็นเป็นก้อนบวม (nodule) หรือถุงสิว (cyst)<sup>8</sup>

## 2.1.2 อาการทางคลินิก

### ลักษณะรอยโรคของสิว

#### (1) สิวไม่อักเสบ

(1.1) สิวหัวปิดหรือสิวหัวขาว (closed or white head comedone) เป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-3 มิลลิเมตร สีเดียวกับผิวหนัง ท่อเปิดของต่อมไขมันที่ตุ่มเหล่านี้แทบจะมองไม่เห็น ด้วยตาเปล่า โดย 75% ของสิวนชนิดนี้จะกลายเป็นสิวอักเสบ

(1.2) สิวหัวเปิดหรือสิวหัวดำ (open or black head comedone) เป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 0.1-0.3 มิลลิเมตร มีจุดสีดำอยู่ตรงกลางซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมันมีสารสีดำ ซึ่งเกิดจากการ oxidize ของ melanin อุดแน่นอยู่ภายใน สารนั้นประกอบด้วย เคราติน ไขมัน และ *P.acnes*

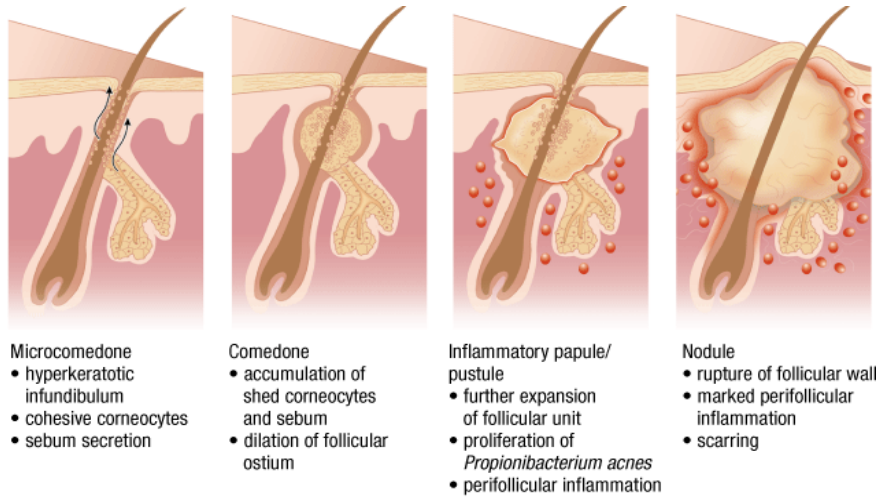
#### (2) สิวอักเสบ

(2.1) Papule ลักษณะเป็นตุ่มนูนแข็งที่มีการแดงอักเสบโดยรอบ ไม่มีรูเปิดและหัวสิว มีขนาดที่หลากหลาย และ มีอาการเจ็บร่วมด้วย โดย 50% ของสิวนชนิดนี้เกิดจากสิวมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedone) 25% เกิดจากสิวหัวปิดและอีก 25% เกิดจากสิวหัวเปิด

(2.2) Pustules หรือ สิวหนอง โดยอาจเป็นชนิดตื้นหรือลึก มีหลายขนาด สิวหนองชนิดตื้น มักหายได้เร็วกว่าสิว ส่วนสิวหนองชนิดลึกจะมีอาการเจ็บร่วมด้วยและพบได้ในคนที่เป็นสิवरุนแรง

(2.3) Nodules สิวอักเสบแดงเป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป สิวชนิดนี้เมื่อหายไปอาจเกิดแผลเป็นตามมาได้

(2.4) Cysts สิวขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนัง ภายในมีหนองหรือสารเหลวๆ คล้ายเนย สิวชนิดนี้พบได้ไม่บ่อย แต่เมื่อหายแล้วมักเกิดแผลเป็นหลงเหลืออยู่



ภาพที่ 2.1 ลักษณะรอยโรคสิวแบบต่าง ๆ<sup>9</sup>

ตารางที่ 2.1 สารก่อการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว<sup>9</sup>

Inflammatory Mediators	Early-stage acne lesions*	Late-stage acne lesions**
<i>Propionibacterium acnes</i>	✓	✓
Cytokines	✓	✓
Defensins	✓	✓
Peptidases	✓	-
Neuropeptides	✓	-
Inflammatory Mediators	Early-stage acne lesions*	Late-stage acne lesions**
Immunocompetent cells	✓	✓

หมายเหตุ. Early-stage acne lesions\* ประกอบด้วยสิवादตันหัวเปิดและสิवादตันหัวปิด

Late-stage acne lesions\*\* ประกอบด้วยสิวัตุ่มแดงและสิวัตุ่มหนอง

### 2.1.3 การจัดระดับความรุนแรงของสิว

การจัดระดับความรุนแรงของโรคสิว มีหลายวิธี อาทิเช่น การตรวจแบบ grading การตรวจแบบ lesion counting การตรวจวัดหา sebum production และอื่น ๆ อีกหลากหลายวิธี โดยอาจเป็นการวิเคราะห์เฉพาะรายหรือการวิเคราะห์โดยใช้เครื่องมืออื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การวิเคราะห์จากรูปถ่าย การวิเคราะห์จากภาพที่ถ่ายภายใต้แสงโพลาไรซ์ เป็นต้น แต่วิธีที่สะดวก รวดเร็ว และเป็นที่ยอมรับใช้โดยทั่วไป ได้แก่ การ grading ดังนั้นการวิจัยนี้จะใช้วิธีการ grading เพื่อจัดระดับความรุนแรงของสิวของอาสาสมัคร โดยอ้างอิงวิธีวิเคราะห์จาก Global Acne Grading System Score (GAGS score) เนื่องจากเป็นวิธีวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของสิวที่มีความละเอียด และมีการแบ่งระดับคะแนนความรุนแรงเป็นช่วงที่ไม่กว้างมาก ส่งผลให้ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างสำหรับก่อนใช้และหลังใช้ผลิตภัณฑ์ค่อนข้างแม่นยำ

วิธีวิเคราะห์ Global Acne Grading System Score (GAGS score) จะเป็นการคำนวณให้คะแนน โดยจะเป็นการให้คะแนนแยกในแต่ละตำแหน่งแล้วนำคะแนนในแต่ละตำแหน่งมารวมกันเพื่อจัดระดับความรุนแรง ซึ่งทั้ง 6 ตำแหน่ง ได้แก่ หน้าผาก แก้มซ้าย แก้มขวา จมูก คาง และ หน้าอกกับหลังส่วนบน<sup>10</sup> ดังแสดงในรูปที่ 2.2



ภาพที่ 2.2 ตำแหน่งที่ใช้สำหรับประเมินคะแนน GAGS Score

โดยแต่ละตำแหน่งจะมีค่า Factor (F) ที่ใช้ในการคำนวณที่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แสดงตำแหน่งโรคผิวหนังและค่า Factor (F) ของแต่ละตำแหน่ง

ตำแหน่ง	Factor (F)
หน้าผาก	2
แก้มซ้าย	2
แก้มขวา	2
จมูก	1
คาง	1
หน้าอกและหลังส่วนบน	3

จากนั้นนำมาคูณด้วยลักษณะของสิวที่พบในตำแหน่งนั้น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 แสดงลักษณะของสิวและการให้คะแนน

Characteristics of Acne	Rating
No lesion	0
Comedone	1
Papule	2
Pustule	3
Nodule	4

แล้วนำค่าที่ได้ในแต่ละตำแหน่งทั้ง 6 ตำแหน่งมารวมเป็น GAGS Scores จากนั้นจึงนำคะแนนที่ได้มาจัดระดับความรุนแรงของโรค ดังแสดงในตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 แสดงระดับความรุนแรงของโรค

ระดับความรุนแรง	คะแนน
ไม่มี (None)	0
เล็กน้อย (Mild)	1-18
ปานกลาง (Moderate)	19-30
รุนแรง (Severe)	31-38
รุนแรงมาก (Very Severe)	≥ 39

#### 2.1.4 ภาวะแทรกซ้อน

สิ่วทุกประเภทสามารถทำให้เกิดรอยโรคตามมาภายหลังได้ เช่น รอยแดง รอยดำจากสิ่วโดยเฉพาะในคนที่ผิวคล้ำ ที่อาจคงอยู่ได้นานหลายเดือน อีกทั้งรอยแผลเป็นจากสิ่วก็อาจสามารถคงอยู่ได้อย่างถาวร นอกจากนี้แล้วสิ่วยังส่งผลต่อภาวะทางจิตใจของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าประมาณ 30-50% ของวัยรุ่น มีผลกระทบทางด้านจิตใจอันเนื่องมาจากการเป็นสิ่ว จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าผู้ที่เป็นสิ่วจะมีความผิดปกติของภาวะทางสังคม จิตใจ และอารมณ์เทียบเคียงได้กับคนที่เป็นโรคลมชักหรือหอบหืด อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่าอัตราการจ้างงานของคนที่เป็นสิ่วจะน้อยกว่าคนที่ไม่เป็นสิ่ว รวมทั้งยังส่งผลทำให้ขาดความมั่นใจในตัวเอง

ลักษณะรอยโรคที่หลงเหลือจากการเป็นสิ่ว ได้แก่

(1) รอยสีน้ำตาลดำ (post-inflammatory hyperpigmentation) พบได้บ่อยในคนผิวคล้ำและปรากฏให้เห็นได้นานหลายเดือนกว่าจะจางลงไป

(2) รอยสีแดง (post-inflammatory erythema) พบได้บ่อยในคนผิวขาว อาจปรากฏให้เห็นได้นานหลายเดือนรอยแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar/keloid) พบได้บ่อยที่บริเวณมุมของกรามล่างและที่ลำตัวช่วงบน

(3) รอยแผลเป็นชนิดปุ่ม แบ่งย่อยได้ 3 แบบ คือ

(3.1) Ice-pick scar ลักษณะแผลเป็นหลุมแคบลึกเหมือนน้ำแข็งที่ถูกเหล็กเจาะ ความลึกของแผลจะมากกว่าความกว้างของแผล

(3.2) Rolling scar แผลหลุมกว้างตื้น ขอบเขตไม่ชัดเจน

(3.3) Box-car scar แผลหลุมกว้างลึก ขอบเขตชัดเจน ความกว้างของแผลจะมากกว่าความลึกของแผล<sup>11</sup>

2.1.5 การรักษาสิ่วในปัจจุบันและปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะ ยาสเตียรอยด์และยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมแบบรับประทานในการรักษาสิ่ว

ในปัจจุบัน แม้ว่าจะมีการใช้ยาปฏิชีวนะ และยาสเตียรอยด์ เป็นการรักษาหลักในรายที่มีสิ่วระดับความรุนแรงปานกลางถึงมาก แต่การรับประทานยาปฏิชีวนะบางชนิดยังมีข้อจำกัดการใช้ในบางรายที่แพ้ และอาจเกิดการดื้อยาได้หากใช้เป็นระยะเวลาานาน นอกจากนี้ การใช้ยาปฏิชีวนะ ยังส่งผลต่อสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ ทำให้เกิดโรคอื่น ๆ ตามมาได้ ส่วนยาสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกมีผลข้างเคียงทำให้ผิวหนังบางลง อาจมีผื่นแพ้แดงหรือสิ่วอักเสบได้หากใช้เป็นระยะเวลาานาน นอกจากนั้น ยาสเตียรอยด์แบบรับประทาน สามารถทำให้ผู้ใช้มีอาการหน้าบวม น้ำหนักตัวเพิ่ม เป็นแผลในกระเพาะอาหาร ติดเชื้อได้ง่ายขึ้น และมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดและความดันโลหิต หากรับประทานยาสเตียรอยด์ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจส่งผลให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงและเกิดภาวะกระดูกพรุนได้ ในขณะที่การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม มีข้อควรระวังและผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ ระดับฮอร์โมนไม่คงที่ อารมณ์แปรปรวน คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลง

ตาพร่า เจ็บคัดตึงเต้านม มีปฏิกิริยาทางผิวหนัง เกิดผื่น ผื่นไวต่อแสง การเปลี่ยนแปลงของสารคัดหลั่งจากช่องคลอด เป็นต้น<sup>12</sup>

## 2.2 สิวและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

### 2.2.1 ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immune system)

มีหน้าที่คอยปกป้องร่างกายของสิ่งมีชีวิตจากสิ่งแปลกปลอม รวมถึงเชื้อก่อโรคต่าง ๆ โดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จะประกอบไปด้วย 2 ระบบย่อย ได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immunity) และระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immunity) ซึ่งทำงานโดยอาศัยทั้งการตอบสนองแบบอาศัยสารน้ำ (humoral) และแบบอาศัยเซลล์ (cell-mediated) ดังนั้น หากระบบภูมิคุ้มกันทำงานได้น้อยกว่าปกติแล้ว จะส่งผลให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อรุนแรงได้ง่ายกว่าปกติ<sup>13</sup>

(1) ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (Innate Immunity) หรือภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะ เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่ติดตัวมาแต่กำเนิด จัดเป็นกลไกการป้องกันสิ่งแปลกปลอมแบบไม่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ บริเวณที่สัมผัส antigen โดยตรง คือ ผิวหนังและเยื่อบุต่าง ๆ สารคัดหลั่ง จุลินทรีย์ประจำถิ่นที่อยู่ตามร่างกาย ซึ่งคุณสมบัติของจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายนี้ สามารถช่วยป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคได้ นอกจากนี้ยังมีปฏิกิริยาการอักเสบ (Inflammatory response) และการอาศัยสารเคมีในร่างกาย ทั้งที่เกิดจากร่างกายสร้างเอง และ จุลินทรีย์ในร่างกายสร้างขึ้นมา เพื่อทำลายเชื้อก่อโรคก่อนจะเข้าสู่ร่างกาย เช่น เอนไซม์ในน้ำลาย เป็นต้น

(2) ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive or Acquired Immunity) คือภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในภายหลังได้รับสิ่งแปลกปลอม ซึ่งเซลล์เหล่านี้เจริญเติบโตมาจาก stem cell ในไขกระดูกและในรก แล้วแปรสภาพ (differentiate) ไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ เมื่อเซลล์เหล่านี้โตเต็มที่จะเข้าสู่กระแสเลือดและเคลื่อนที่ไปตามอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะทำหน้าที่ที่แตกต่างกันแต่ทำงานร่วมกันอย่างเป็นระบบ

(2.1) Granulocyte เป็นเม็ดเลือดขาวชนิดที่มี granule มากมายในเซลล์ ส่วนใหญ่อยู่ในกระแสเลือด มีหน้าที่ดักจับ antigen โดยวิธีเอนกัลฟ์ (engulf) เชื้อ จากนั้นจึงปล่อยเอนไซม์ที่อยู่ในแกรนูล ย่อยสลายเชื้อโรค และแปรสภาพเป็นหนอง หรือหากอยู่ในกระแสเลือดก็จะถูกกำจัดโดยเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด

(2.2) Monocyte เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีจำนวนน้อยในกระแสเลือด มีหน้าที่จับกินเชื้อโรคในกระแสเลือดและเก็บกินซากที่เกิดจากการทำลายเชื้อโรคของ Granulocyte

(2.3) Macrophage เป็น monocyte ที่อยู่ในเนื้อเยื่อ กระจายอยู่ในอวัยวะต่าง ๆ จะทำหน้าที่เป็น antigen presenting cell (APC) คือส่งสัญญาณจาก antigen ให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte เพื่อรับหน้าที่ต่อไป

(2.4) Dendritic cell มีหน้าที่เช่นเดียวกับ macrophage

เซลล์ที่มีความสำคัญในระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ เซลล์ Lymphocyte แบ่งตามหน้าที่เป็น 2 ชนิด คือ B lymphocyte และ T lymphocyte โดย B lymphocyte เมื่อสัมผัสกับ antigen แล้ว จะเปลี่ยนไปเป็น plasma cell มีหน้าที่ผลิตภูมิคุ้มกันด้านสารน้ำเรียกว่า humoral immunity (HI) คือภูมิคุ้มกัน (antibody) ที่จำเพาะต่อเชื้อ ประกอบด้วย immunoglobulin ซึ่งมีหน้าที่จับ antigen แล้วทำลายด้วยวิธีต่าง ๆ ทั้งหมด 5 กลุ่ม คือ IgG, IgA, IgM, IgD และ IgE

(1) IgG เป็น immunoglobulin ที่มีขนาดเล็กที่สุดและมีปริมาณมากที่สุดคือ 75-80% ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลืองของคนปกติ มีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคติดเชื้อต่าง ๆ โดยเฉพาะการตอบสนองต่อการติดเชื้อระยะที่ 2 (secondary response) ต่อจาก IgM ที่สร้างขึ้นในระยะแรกของการติดเชื้อ IgG เป็น immunoglobulin ชนิดเดียวที่สามารถผ่านรกได้

(2) IgA พบ 7-15 % ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง ผลิตโดย plasma cell ได้ชั้นเยื่อเมือก ส่วนใหญ่อยู่ในสารคัดหลั่ง มีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคติดเชื้อของเยื่อเมือกต่าง ๆ

(3) IgM มีขนาดใหญ่ที่สุดพบ 5-10% ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง IgM เป็น antibody ตัวแรกที่ร่างกายสร้างขึ้นในการตอบสนองต่อ antigen ในระยะแรกที่ติดเชื้อ (primary antibody response) โดยเฉพาะเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย

(4) IgD มีปริมาณน้อยมาก ประมาณ 0.03% ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง

(5) IgE มีปริมาณน้อยที่สุด คือพบประมาณ 0.003% ของ immunoglobulin ทั้งหมดในน้ำเหลือง สัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้<sup>14,15</sup>

ในขณะที่ T lymphocyte จะถูกกระตุ้นเมื่อได้รับสัญญาณจาก APC มีหน้าที่สร้างภูมิคุ้มกัน เรียกว่า cell-mediated immunity (CMI) ที่สำคัญมี 3 ชนิด คือ

(1) T helper หรือ CD<sub>4</sub> มีหน้าที่ส่งเสริมภูมิคุ้มกัน เมื่อได้รับสัญญาณจาก APC จะกลายเป็น sensitized T cell หลังสารไซโตไคน์ออกมาจากเซลล์ เพื่อกระตุ้นเซลล์ชนิดต่าง ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันให้เพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างรวดเร็วเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรค

(2) T suppressor หรือ CD<sub>8</sub> มีหน้าที่ทำลายเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม รวมถึงยับยั้งการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันเมื่อไม่มีความจำเป็น เพื่อป้องกันความเสียหายที่อาจเกิดขึ้นต่อร่างกายหากระบบภูมิคุ้มกันทำงานมากเกินไป

(3) Natural killer cell เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่ทำลายเซลล์มะเร็ง และเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสเป็นหลัก<sup>16</sup>

### 2.2.2 สิวกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

เชื้อ *P. acne* ไปกระตุ้น TLR-2 (Toll-like receptor-2) ซึ่งเป็นระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด ทำให้เกิดการหลั่งไซโตไคน์ IL-12 และ IL-8 โดย IL-12 เป็นไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ สร้างจากเม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes ไปทำลายแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-Positive organisms) และ IL-8 ทำหน้าที่เรียกเม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils มายังบริเวณที่สิวมักเกิดการอักเสบ การกระตุ้น TLR-2 ของเชื้อ *P. acne* นั้นส่งผล



ให้ระดับของ  $\beta$ -defensin-2 ซึ่งเป็น Antimicrobial peptides บนผิวหนังหลังไฮโดรคายน และเรียกเซลล์เม็ดเลือดขาวมาสู่บริเวณที่มีการอักเสบ นอกจากนี้ เชื้อ *P.acne* ยังไปกระตุ้น Protease-activated receptor-2 (PAR-2) ทำให้เกิดการหลั่งไฮโดรคายน IL-1 $\alpha$ , IL-8, TNF- $\alpha$ , Matrix metalloproteinases และ LL-37 ซึ่งเป็น peptide ที่ต้านจุลชีพในกลุ่ม Cathelicidin อีกด้วย นอกจากนี้เชื้อ *P.acne* แล้ว ไขมันที่ผลิตจากต่อมไขมันก็ออกฤทธิ์กระตุ้น TLR-2 ด้วยเช่นกัน ต่อมไขมันสามารถสร้างไฮโดรคายน IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ,  $\beta$ -defensin-1, และ  $\beta$ -defensin-2 ซึ่งระดับ IL-1 และระดับ  $\beta$ -defensin-1 ที่สูงขึ้นนั้น จะส่งผลให้เกิดสิวอุดตันมากขึ้น ในขณะที่ Lipid Peroxide ที่เกิดจากปฏิกิริยา Lipid Peroxidation ในสิวอุดตันจะไปกระตุ้น Peroxisome proliferator activated receptors (PPARs) ทำให้เกิดการสร้างไฮโดรคายนที่ก่อให้เกิดการอักเสบขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Peroxidation Products ของ Squalene ถือเป็นตัวก่อให้เกิดการอักเสบในสิวะระยะแรก ซึ่งจะทำงานร่วมกับเอนไซม์กลุ่ม Peptidase เช่น dipeptidyl peptidase IV (DP-IV) และ amino peptidase N (APN) ที่มีอยู่แล้วในเซลล์ผิวหนังและเซลล์ไขมัน ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในภาวะปกติ หากแต่ในภาวะที่มีการอักเสบของสิวะในระยะแรกเอนไซม์กลุ่มนี้จะมีบทบาทให้การอักเสบของสิวะเพิ่มมากขึ้น<sup>17</sup>

อีกหนึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อสิวะและระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้แก่ ความเครียด วิตกกังวลและโรคซึมเศร้า จากทฤษฎี Brain – Gut – Skin ในปี ค.ศ. 1930 โดย Strokes และ Pillsbury พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างสิวะและความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารเริ่มต้นที่สมอง การทดลองในสัตว์และมนุษย์แสดงให้เห็นว่าความเครียดทำให้ gut microflora ลดลงโดยเฉพาะ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium*<sup>18</sup> ความเครียดทางด้านจิตใจส่งผลให้แบคทีเรียในลำไส้ผลิตสารสื่อประสาทที่สามารถผ่าน intestinal mucosa เข้าสู่กระแสเลือดทำให้เกิด systemic inflammation และพบว่าผู้ที่เป็นโรคสิวะส่วนมากมีสภาวะ hypochlorhydria ซึ่งทำให้ระดับความเป็นกรดในกระเพาะอาหารต่ำลง ส่งผลให้เกิดสภาวะ gut dysbiosis และ bacteria overgrowth และทำให้สารพิษต่าง ๆ เข้าสู่กระแสเลือด ส่งผลให้เกิด systemic inflammation<sup>19</sup> จากงานวิจัยของ Dreno *et al.* ในปี 2020 ที่ทำในวัยรุ่นที่เป็นสิวะ 13,000 คน พบว่า อาสาสมัครมีอาการทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย เช่น ท้องผูก มีกลิ่นปาก และกรดไหลย้อน นอกจากนี้ ยังพบว่าโรคสิวะและผื่นเซ็บเดิร์ม (Seborrheic Disease) มีความสัมพันธ์กับอาการท้องอืด และยังมีการตรวจพบสารพิษ Lipopolysaccharide (LPS) ซึ่งเป็นสารพิษที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย E. Coli ในเลือดอีกด้วย

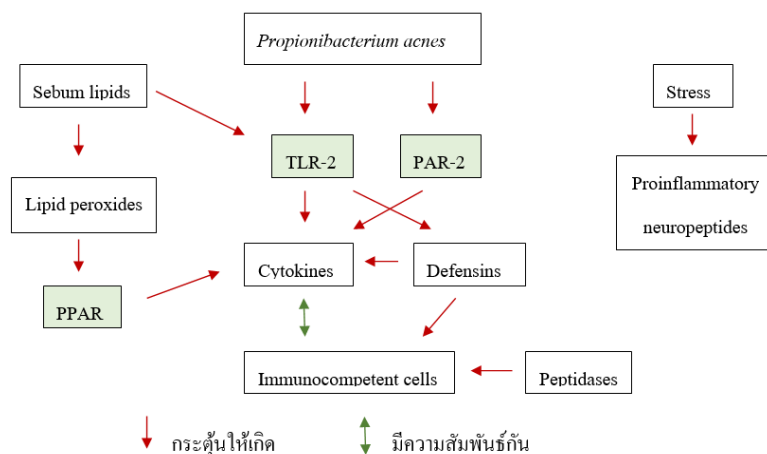
ความเครียด ความวิตกกังวล และโรคซึมเศร้า ทำให้เกิดการหลั่งสาร Neuropeptides ซึ่งสามารถกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของสิวะได้ โดยพบ Corticotropin-releasing hormone (CRH), Melanocortin-1 receptor (MC-1R) และ substance P ซึ่งมีฤทธิ์ก่อการอักเสบเพิ่มสูงขึ้นในเซลล์ไขมันของคนที่เป็นสิวะจากความเครียด ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2.1 สาร substance P นั้นเป็นสาร Neuropeptide ที่ใช้เชื่อมโยงกับทฤษฎี Brain – Gut – Skin โดยพบว่าสาร Substance P จะถูกหลั่งเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงจุลินทรีย์ในลำไส้ ส่งผลให้เกิดความวิตกกังวลเพิ่มขึ้น เซลล์ไขมัน (Sebocyte) ถูกกระตุ้นมากขึ้นจึงผลิตไขมัน (Sebum) และสารก่อการ

อักเสบเพิ่มขึ้น<sup>1</sup> จากการวิจัยของ Jusuf *et al.* ในปี 2021 ที่ทำการศึกษาในอาสาสมัคร 60 คน พบว่า กลุ่มคนที่ เป็นสิ่วมีระดับของสาร Substance P มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นสิ่วอย่างมีนัยสำคัญ<sup>20</sup>

อีกหนึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดสิ่วได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูง (High Glycemic Index) และอาหารที่มีไขมันสูง เนื่องจาก อาหารเหล่านี้ส่งผลให้ gut microflora ลดลงและความเข้มข้นของ lipopolysaccharides เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผนังลำไส้อ่อนแอ และชั้น mucus บางลง เกิดการหลั่ง pro-inflammatory cytokines เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เกิด systemic inflammation<sup>21</sup>

จากการศึกษาของ Deng *et al.* ในปี 2018 ซึ่งทำในอาสาสมัครกลุ่มที่เป็นสิ่ว 44 ราย และกลุ่มที่ไม่เป็นสิ่ว 44 ราย พบว่ากลุ่มที่เป็นสิ่วมีการรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่า กลุ่มที่ดื่มนมวัวหรือไอศกรีมมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการเกิดสิ่วมากถึง 4 เท่า โดยอาหารดังกล่าวทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับ Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) และการลดลงของระดับ Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 (IGFBP-3) ทำให้เซลล์ผิวหนังมีการแบ่งตัวมากขึ้น

นอกจากนี้อาหารที่มีน้ำตาลสูง ยังส่งผลทำให้การหลั่งของอินซูลินเพิ่มขึ้น ทำให้มีการหลั่งฮอร์โมน แอนโดรเจนสูงขึ้น ระดับของ Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) ลดลง นำไปสู่การผลิตไขมันที่ต่อม ไขมันเพิ่มขึ้น ในขณะที่การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงทำให้จุลินทรีย์ *Bifidobacterium* มีจำนวนลดลง เพิ่มการซึมผ่านของสาร LPS endotoxin ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน เกิดการอักเสบ และเกิด Oxidative stress มากขึ้น



แผนภูมิที่ 2.1 กลไกการอักเสบในโรคสิ่ว<sup>22</sup>

## 2.3 บทบาทของโพรไบโอติกส์ในการเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายและการรักษาสิ่ว

### 2.3.1 โพรไบโอติกส์ (Probiotics)

มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก คือ Pro กับ biotos ซึ่งหมายถึง สำหรับชีวิต (for life) หรือส่งเสริมชีวิต ซึ่งตรงข้ามกับคำว่า antibiotics ซึ่งหมายถึง ต่อด้านชีวิต หรือ ปฏิชีวนะ โดยการยับยั้งหรือต่อต้านสิ่งมีชีวิตอีกชนิดหนึ่ง อันได้แก่จุลินทรีย์ชนิดก่อโรค<sup>23</sup>

ในร่างกายนมนุษย์นั้นมียีสของจุลินทรีย์ที่หลากหลายอาศัยอยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งมีทั้งจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ จุลินทรีย์ที่เป็นกลาง (ไม่ก่อให้เกิดประโยชน์หรือโทษ) และจุลินทรีย์ก่อโรค โดยจุลินทรีย์แต่ละชนิดจะมีบทบาทหน้าที่ที่แตกต่างกันแต่ทำงานร่วมกันอย่างสมดุล กลุ่มจุลินทรีย์ที่มีความสำคัญที่สุดคือ กลุ่มที่อาศัยอยู่ในลำไส้ โดยจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์กลุ่มนี้มีหน้าที่สำคัญในระบบทางเดินอาหาร เช่น ช่วยย่อยอาหารที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้ ทำหน้าที่สร้างมิวคัส ช่วยสร้างวิตามินเค ช่วยดูดซึมแร่ธาตุ มีบทบาทในการซ่อมแซมผนังลำไส้ รักษาสมดุลลำไส้และช่วยเพิ่มประสิทธิภาพระบบภูมิคุ้มกัน ในขณะที่จุลินทรีย์อีกหลายชนิดเป็นเชื้อก่อโรค ซึ่งมักเป็นแบคทีเรียชนิดโปรทีโอไลติก (Proteolytic bacteria) โดยจุลินทรีย์กลุ่มนี้เมื่อย่อยอาหารเสร็จจะได้สารพิษออกมา ซึ่งกระบวนการนี้จะส่งผลให้สุขภาพเสื่อมลง มีโรคหลายโรคที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างผิดพลาด เนื่องจากสาเหตุที่แท้จริงของโรคนั้นเกิดจากเชื้อก่อโรคในลำไส้ โดยสาเหตุหลักสาเหตุหนึ่งที่ทำให้สมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้เสียไปคือ พฤติกรรมการใช้ชีวิต อาทิเช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้จ่ายชีวิตวัย ความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ การไม่ได้ออกกำลังกายอย่างเหมาะสม เป็นต้น

โพรไบโอติกส์ คือ จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งสามารถดำรงชีวิตได้ในลำไส้มนุษย์และเมื่อได้รับในปริมาณที่เหมาะสมแล้วจะส่งผลดีต่อสุขภาพ องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติและองค์การอนามัยโลกให้คำนิยามโพรไบโอติกส์ว่า จุลินทรีย์ที่มีชีวิต ซึ่งเมื่อได้รับในปริมาณที่เหมาะสมแล้วจะส่งผลดีต่อสุขภาพของผู้ที่ได้รับ<sup>24</sup>

### 2.3.2 แบคทีเรียกรดแลคติกที่เป็นโพรไบโอติกส์ (Lactic acid probiotic bacteria)

แบคทีเรียกรดแลคติก เป็นแบคทีเรียซึ่งสามารถพบได้ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์และสัตว์ เป็นแบคทีเรียที่ได้ถูกนำมาศึกษาและพัฒนามาเป็นผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์มากที่สุด โดยเฉพาะอุตสาหกรรมอาหารเพื่อสุขภาพ แบคทีเรียกรดแลคติก ได้แก่ แบคทีเรียในจีนัส (Genus) แลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) เอนเทอโรคอคคัส (Enterococcus) และไบฟิโดแบคทีเรียม (Bifidobacterium) โดยแบคทีเรียกลุ่มแลคโตบาซิลลัส และไบฟิโดแบคทีเรียม จัดเป็นแบคทีเรียประจำลำไส้ที่องค์การอนามัยโลกให้การรับรองว่าเป็นแบคทีเรียกลุ่มที่มีความปลอดภัย (Generally Regarded as Safe หรือ GRAS)<sup>25</sup>

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงนำแบคทีเรียในกลุ่มแลคโตบาซิลลัส และไบฟิโดแบคทีเรียมประกอบไปด้วย *Lactobacilli rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* และ *Bifidobacterium breve* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่พบได้อยู่แล้วในลำไส้มนุษย์ และ องค์การอนามัยโลกรับรองแล้วว่าเป็นแบคทีเรียกลุ่มที่มีความปลอดภัย มาใช้ในการศึกษาหาประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของโรคสิวตามการประเมินแบบ GAGS score

### 2.3.3 บทบาทของโพรไบโอติกส์กับระบบทางเดินอาหาร โพรไบโอติกส์มีความสามารถในการเกาะติดผนังลำไส้ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่มีความสำคัญในการส่งเสริมสุขภาพ เนื่องจากแสดงถึงความสามารถในการอาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารเพื่อช่วยปรับปรุงระบบภูมิคุ้มกันของ host และมีหน้าที่เป็นตัวขับเคลื่อนสำคัญที่ทำให้ร่างกายของ host เกิดกลไกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เนื่องจากในลำไส้มีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันกว่าร้อยละ 80 ดังนั้น จึงถือได้ว่าระบบทางเดินอาหารเป็นระบบที่มีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพของสิ่งมีชีวิต เมื่อโพรไบโอติกส์ เข้าสู่ระบบทางเดินอาหารและเกาะติดผิวเยื่อบุบริเวณลำไส้แล้ว

ระบบภูมิคุ้มกันจะจดจำและยอมให้อาศัยและเจริญเติบโตภายในลำไส้ได้ จึงถือได้ว่าเป็นการอยู่ร่วมกันแบบพึ่งพาอาศัย ซึ่งนอกจากจะส่งผลให้เชื้อก่อโรคไม่สามารถเกาะติดผิวเยื่อบุบริเวณลำไส้ได้แล้ว ยังส่งผลให้สภาพแวดล้อมภายในลำไส้มีสภาพเป็นกรดเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ทำให้เชื้อโรคไม่สามารถเจริญเติบโตได้ นอกจากนี้ โปรไบโอติกส์ยังช่วยลดการอักเสบ รวมถึงสามารถผลิตเอนไซม์ที่ช่วยย่อยอาหารบางชนิดที่ร่างกายไม่สามารถผลิตได้อีกด้วย

เชื้อก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร จะทำให้เกิดสารพิษ ซึ่งส่งผลต่อสุขภาพ โปรไบโอติกส์สามารถช่วยปรับสมดุลในลำไส้และดูแลสุขภาพโดยช่วยย่อยอาหารที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้และช่วยกำจัดสารพิษที่เกิดจากการย่อยอาหารของเชื้อก่อโรค โปรไบโอติกส์มีความสำคัญเนื่องจากในช่วงชีวิตของมนุษย์นั้นไม่สามารถหลีกเลี่ยงที่จะได้รับจุลินทรีย์ที่หลากหลายซึ่งบางชนิดอาจก่อโรค อีกทั้งพฤติกรรมต่าง ๆ ที่ส่งผลกระทบต่อสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ เช่น ความเครียด แอลกอฮอล์ อาหารไขมันสูง เนื้อสัตว์ น้ำตาล ความผิดปกติของยีนส์ น้ำดื่มที่มีส่วนผสมของคลอรีนและฟลูออไรด์ ยาปฏิชีวนะ อาหารที่ไม่ถูกสุขลักษณะ ซึ่งสาเหตุเหล่านี้เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความไม่สมดุลในลำไส้และก่อให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมาได้ ดังนั้น เมื่อสมดุลลำไส้เสียไปไม่ว่าจะด้วยเหตุผลใดก็ตาม จึงควรให้โปรไบโอติกส์ โดยจะให้ในรูปแบบเม็ดหรือรูปแบบอื่น ๆ ตามเหมาะสม เพื่อชดเชยจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์และช่วยปรับสมดุลร่างกายให้มีสุขภาพที่ดี การให้จุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์แก่ร่างกายเป็นสิ่งจำเป็น เพราะจุลินทรีย์พวกนี้จะช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันร่างกายให้พร้อมต่อสู้กับสิ่งแปลกปลอมที่จะทำอันตรายกับร่างกาย<sup>26</sup> คนที่มีปริมาณจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ในร่างกายต่ำ จะมีความไวต่อการติดเชื้อและมีโอกาสเป็นโรคได้มากกว่า การมีเชื้อก่อโรคนั้นสามารถส่งผลกระทบต่อร่างกายโดยการก่อโรคอื่น ๆ นอกเหนือจากโรคที่ลำไส้ อาทิเช่น โรคผิวหนัง

พฤติกรรมหลายอย่างในการใช้ชีวิต ส่งผลต่อความสมดุลของจุลินทรีย์ในร่างกาย ซึ่งส่งผลให้เกิดความเจ็บป่วยและสุขภาพที่แย่ลง ดังนั้นเพื่อป้องกันเหตุการณ์เหล่านี้จึงมีความจำเป็นต้องควบคุมปริมาณเชื้อก่อโรค ซึ่งวิธีการที่ดีที่สุดคือ ใช้ประโยชน์จากโปรไบโอติกส์ในการควบคุมการทำงานและควบคุมปริมาณของเชื้อก่อโรคให้ต่ำพอที่จะไม่ส่งผลเสียต่อร่างกาย

#### 2.3.4 บทบาทของโปรไบโอติกส์กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

โปรไบโอติกส์ สามารถกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ให้เคลื่อนมายังตำแหน่งที่เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย โมโนไซต์จะพัฒนาเป็นแมโครฟาจเพื่อจับกินเชื้อโรค และหลั่งสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการทำลายเชื้อโรค เช่น ไซโตไคน์ (Cytokines) ทำให้ร่างกายป้องกัน กำจัดเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมต่างๆ ได้ดียิ่งขึ้น<sup>27</sup> นอกจากนี้โปรไบโอติกส์ยังช่วยลดการอักเสบของผนังลำไส้ ทำให้ผนังลำไส้มีความแข็งแรงยิ่งขึ้น ทำให้การสร้างสารป้องกันและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันเข้าสู่ภาวะสมดุล นำไปสู่การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบป้องกันมากกว่าการตอบสนองแบบก่อการอักเสบหรือภูมิแพ้<sup>1</sup> ช่วยลดและป้องกันการสร้างโปรตีนหรือ antibody ที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้และการอักเสบรุนแรง ทำให้เนื้อเยื่อที่อักเสบบรรเทาและซ่อมแซมเซลล์ร่างกายที่บาดเจ็บให้ฟื้นตัวเร็วขึ้น<sup>28</sup>

### 2.3.5 บทบาทของโพรไบโอติกส์กับการลดการติดเชื้อ

โพรไบโอติกส์มีส่วนเกี่ยวข้องในการปรับ pH ของลำไส้ โดยผลิตสารต้านจุลชีพมาแย่งจับกับ receptor ทำให้เชื้อก่อโรคไม่สามารถจับกับ receptor ได้ นอกจากนี้ ยังผลิตสารอาหารและ growth factor กระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและผลิตเอนไซม์แลคเตส ประเด็นที่สำคัญที่สุดของโพรไบโอติกส์คือ โพรไบโอติกส์ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าปลอดภัย มีประสิทธิภาพและสามารถลดการติดเชื้อได้ โดยในปี 1994 องค์การอนามัยโลกประกาศให้โพรไบโอติกส์เป็นตัวช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วยที่มีภาวะต่ออายุปฏิบัติ

โพรไบโอติกส์นั้นได้รับการยอมรับว่ามีบทบาทในการป้องกันท้องเสียจากการได้รับยาปฏิชีวนะโดยป้องกันไม่ให้จุลินทรีย์ที่เป็นตัวพาเชื้อที่ทำให้เกิดอาการท้องเสียจับกับเซลล์เอพิเธลิเยลของผนังลำไส้ และผลิตแบคทีเรียโอซิน เช่น โนซิน ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัยของ Yan *et al.* ในปี 2018 ที่แสดงให้เห็นว่า โพรไบโอติกส์ตระกูล *Lactobacillus* ซึ่งสามารถผลิตกรดแลคติกได้ สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *H. pylori* ได้ในหลอดทดลอง

### 2.3.6 บทบาทโพรไบโอติกส์กับการรักษาสิว

งานวิจัยของ Yan *et al.* ในปี 2018 พบว่า การลดลงของ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* ในผู้ที่เป็โรคผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นสิวมี่ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงสรุปว่า สิวมีความสัมพันธ์กับเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ ซึ่งแลคโตบาซิลลัสและไบฟิโดแบคทีเรียม เป็นโพรไบโอติกส์ที่มีหน้าที่ปรับสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยช่วยย่อยอาหารในลำไส้ที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้ โพรไบโอติกส์ยังเพิ่มความแข็งแรงของผนังลำไส้โดยเพิ่ม epithelial resistance ทำให้สารพิษไม่สามารถผ่านผนังลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดได้<sup>7</sup> โพรไบโอติกส์ แลคโตบาซิลลัสและไบฟิโดแบคทีเรียม จะกระตุ้นการหลั่ง CD4<sup>+</sup>, FoxP3<sup>+</sup>, regulatory T cells, regulatory dendritic cells, suppressing T cell, B cell response และเพิ่มการหลั่งไซโตไคน์ ที่ให้พลังงานต่อเซลล์และป้องกันการทำลายชั้น mucosal barrier damage และป้องกันการอักเสบได้

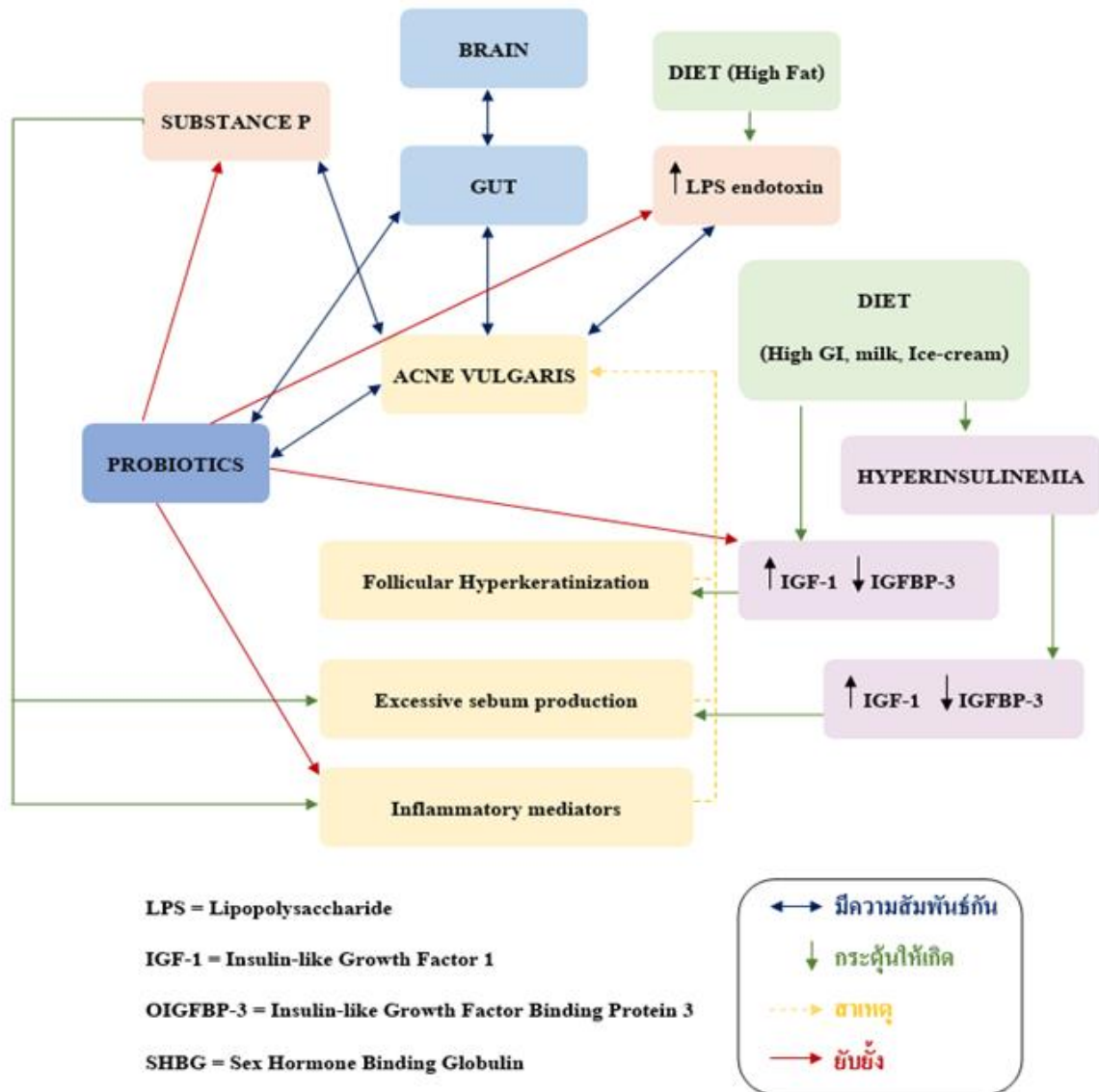
โพรไบโอติกส์ช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของ *C. acne* ได้โดยการหลั่ง bacteriocin-like inhibitory substance นอกจากนี้ โพรไบโอติกส์ยังช่วยเพิ่มความแข็งแรงของผิวหนัง ช่วยลดการระคายเคืองจากการใช้ผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดสิวกอักเสบ จึงทำให้อาการของสิวลดลงได้ นอกจากนี้โพรไบโอติกส์ยังสามารถเสริมสร้างภูมิคุ้มกันได้ แลคโตบาซิลลัส สามารถยับยั้งการหลั่ง substance P ซึ่งเป็นสารที่มีผลต่อการผลิต sebum และทำให้เกิดการอักเสบของสิวล ดังนั้นแลคโตบาซิลลัสจึงส่งผลช่วยลดการอักเสบของสิวลได้<sup>29</sup> นอกจากนี้ การบริโภคอาหารที่มีส่วนผสมของนม และคาร์โบไฮเดรตสูง ทำให้อัตราการเกิดสิวลสูงขึ้นเนื่องจากระดับของ IGF-1 เพิ่มมากขึ้น การใช้แลคโตบาซิลลัสในนมเปรี้ยวส่งผลให้ระดับ IGF-1 ลดลง 4 เท่าเมื่อเทียบกับนมจืด<sup>18</sup> ดังนั้นโพรไบโอติกส์จึงสามารถทำให้อาการของสิวลดีขึ้นได้ โดยการควบคุมระดับของ IGF-1 ด้วยอีกทางหนึ่งนอกจากนี้ โพรไบโอติกส์ยังช่วยลดการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด Th2 ทำให้เกิดสมดุลระหว่างเม็ดเลือดขาวชนิด Th1 และ Th2 โดยการกระตุ้นผ่านทางเม็ดเลือดขาวชนิด Treg ส่งผลทำให้ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังดีขึ้น

ขึ้น และโพรไบโอติกส์ยังช่วยลดไซโตคายน์ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเช่น IFM- $\gamma$  และ IL-4 ช่วยลดเม็ดเลือดขาวชนิด Th17 และช่วยเพิ่ม IL-10 ซึ่งเป็นไซโตคายน์ที่เกี่ยวข้องกับ Treg<sup>30</sup>

จากงานวิจัยที่ทำในอาสาสมัครเพศหญิงที่เป็นสิ่วระดับน้อยหรือปานกลางจำนวน 45 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรกให้โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ *L. acidophilus*, *L. delbrueckii spp. Bulgaricus* และ *B. bifidum* กลุ่มสองให้ยา minocycline 100 มิลลิกรัมต่อวัน เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสามให้ทั้งโพรไบโอติกส์ และ minocycline เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า จำนวนสิ่วอุดตันและสิ่วโดยรวมทั้งหมดลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ในทั้งสามกลุ่ม โดยจำนวนสิ่วอักเสบของกลุ่มที่สาม มีจำนวนลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้โพรไบโอติกส์หรือยา minocycline เพียงอย่างเดียว ซึ่งเห็นผลอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 และเนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้จุลินทรีย์ที่สำคัญในช่องคลอด (*Lactobacillus species*) ถูกทำลาย จึงเกิดการติดเชื้อ โดยจากงานวิจัยดังกล่าวพบว่า 13% ของกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว (n=15) พบช่องคลอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย<sup>31</sup>

จากงานวิจัยของ Tarlovsky *et al.* ในปี 2016 ซึ่งทำในอาสาสมัครที่เป็นสิ่วอักเสบที่หลังจำนวน 20 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม, กลุ่มแรกได้โพรไบโอติกส์สายพันธุ์ *L. rhamnosus SP1* (LSP1)  $3 \times 10^9$  CFU รับประทานเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มควบคุม พบว่าขึ้นเนื้อของกลุ่มที่ได้โพรไบโอติกส์มีระดับ IGF-1 ลดลงและมีระดับ Forkhead box transcription factor O1 (FOXO1) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าอาการของสิ่วที่หลังดีขึ้นและอาการสิ่วดีขึ้นอย่างมาก คิดเป็น 60% และ 20% ตามลำดับ

จากงานวิจัยของ Marchetti *et al.* ในปี 1987 ที่ได้ทดลองให้โพรไบโอติกส์ชนิดเม็ด (freeze-dried *B. bifidum* และ *L. acidophilus* 250 mg) เพื่อการรักษาสิ่วในกลุ่มอาสาสมัคร พบว่า จำนวนสิ่วและความรุนแรงของสิ่วลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับโพรไบโอติกส์ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Markowiak *et al.* ในปี 2017 ที่ศึกษาแล้วพบว่าโพรไบโอติกส์ สามารถลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะและช่วยลดการอักเสบของสิ่วได้



แผนภูมิที่ 2.2 ตารางแสดงความเชื่อมโยงของ Brain - Gut - Skin<sup>32</sup>

## 2.4 เกณฑ์ในการคัดเลือก ความปลอดภัย และผลข้างเคียงในการใช้โพรไบโอติกส์

### 2.4.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกโพรไบโอติกส์

การคัดเลือกโพรไบโอติกส์นั้น จะต้องมีการศึกษาและทดสอบทางวิทยาศาสตร์เพื่อให้ทราบข้อมูลในเรื่องคุณสมบัติ ประสิทธิภาพต่อสุขภาพ และความปลอดภัย และหากจะนำมาใช้ในมนุษย์ต้องคำนึงถึงเรื่องความปลอดภัยเป็นหลัก โดยควรได้รับการรับรองจากสถาบันที่น่าเชื่อถือ เช่น องค์การอนามัยโลกว่าเป็นจุลินทรีย์ชนิดที่มีความปลอดภัย และ ต้องผ่านหลักเกณฑ์การคัดเลือกโพรไบโอติกส์ตามทฤษฎีเบื้องต้น ซึ่งครอบคลุมถึงเรื่องความปลอดภัย ประโยชน์ และลักษณะที่เหมาะสม โดยหลักเกณฑ์การคัดเลือกโพรไบโอติกส์เบื้องต้น<sup>2</sup> ได้แก่

- (1) สามารถอาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ได้
- (2) ไม่เป็นสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรค
- (3) สามารถเจริญเพิ่มจำนวนในทางเดินอาหารได้
- (4) มีปริมาณสูงเพียงพอที่จะก่อให้เกิดผลดีต่อสุขภาพ (ประมาณ 107 – 109 cfu/ml)

### 2.4.2 ความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติกส์<sup>27</sup>

ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์มีหลักการประเมินความปลอดภัยหลัก ๆ ดังนี้

- (1) ความสามารถในการอยู่รอดและอาศัยอยู่ในสภาวะปกติของระบบทางเดินอาหาร
- (2) ความสามารถในการเกาะติดเซลล์ผนังลำไส้
- (3) มีความปลอดภัยเมื่อใช้ในอาหารและใช้ในทางคลินิก
- (4) มีการประเมินผลทางคลินิกและรับรองผลทางสุขภาพ

การบริโภคโพรไบโอติกส์จำพวกกลุ่มแบคทีเรียตระกูลแลคโตบาซิลลัส และแบคทีเรียในตระกูลไบฟิโดแบคทีเรียมีในปริมาณสูงเป็นประจำนั้นไม่ส่งผลเสีย เนื่องจาก โพรไบโอติกส์สามารถถูกขับออกจากร่างกายทางอุจจาระได้<sup>2</sup> แต่ควรระมัดระวังการบริโภคโพรไบโอติกส์ในเด็ก ผู้สูงอายุและกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งเคยมีการรายงานการติดเชื้อแลคโตบาซิลลัสในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน<sup>15</sup> ซึ่งในงานวิจัยนี้จำกัดอายุผู้เข้าร่วมวิจัยที่ 20-40 ปี และไม่รับผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านภูมิคุ้มกันบกพร่องเข้าร่วมวิจัย ดังนั้นจึงมีความปลอดภัยสูง

### 2.4.3 ผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดขึ้นแล้วส่งผลต่อความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติกส์

โพรไบโอติกส์มีเอกสารการยอมรับว่าปลอดภัยมาอย่างยาวนาน โดยเฉพาะในการใช้แบคทีเรียในกลุ่มแลคโตบาซิลลัส และไบฟิโดแบคทีเรีย จากการศึกษาการใช้โพรไบโอติกส์ ในผู้ใหญ่ ไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรงจากการบริโภค อีกทั้งยังมีความปลอดภัยต่อสตรีมีครรภ์และเด็กทารก ส่วนผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ ได้แก่ อาการท้องผูก ท้องเสีย ท้องอืด สะอึก คลื่นไส้ และการเกิดผื่น<sup>24</sup> อย่างไรก็ตาม มีรายงานการพบผลข้างเคียงของการใช้โพรไบโอติกส์ในผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย โดยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ การติดเชื้อทางระบบ systemic (systemic infection) การเกิดอันตรายต่อกิจกรรมเมแทบอลิ



ซีม (deleterious metabolic activity) และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่มากเกินไปในผู้ที่มีปัญหาภูมิคุ้มกันไวเกิน (excessive immune stimulation in susceptible individual) <sup>14</sup>

## 2.5 ส่วนผสมที่ออกฤทธิ์ (Active Ingredients) ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D®

Bacterr-D® เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาสิว โดยมีส่วนประกอบหลักที่สำคัญคือ โพรไบโอติกส์ และสารสำคัญอื่นๆ ซึ่งมีคุณสมบัติดังแสดงในตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 แสดงสารสำคัญในตำรับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D®

สารสำคัญในตำรับ	หน้าที่
<i>L. rhamnosus</i>	ช่วยลดภาวะอักเสบของลำไส้ โดยการเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เยื่อบุลำไส้แข็งแรงขึ้น นอกจากนี้ยังช่วยลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคลำไส้ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการอักเสบในร่างกาย
<i>B. lactis</i>	ลดสารก่อการอักเสบในร่างกาย ลดการอักเสบของผนังลำไส้ จึงช่วยป้องกันไม่ให้สารก่อการอักเสบเข้าสู่กระแสเลือดได้
<i>B. breve</i>	ปรับสภาพลำไส้ให้มีความเป็นกรดเพิ่มขึ้นหากลำไส้มีสภาวะต่างสูงเกินไป จึงช่วยลดการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคได้
Fish Collagen Di-peptide	ช่วยเพิ่มการกักเก็บน้ำใต้ชั้นผิวหนัง ทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้น ช่วยในการผลิตเซลล์ผิว
Zinc Amino acid Chelate	มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ตามธรรมชาติ ช่วยเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน ช่วยรักษาสมดุลของต่อมไขมันและปริมาณไขมันที่ผลิตออกมา จึงช่วยลดการอุดตันของไขมันสาเหตุของการเกิดสิว
Beta-carotene	มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ช่วยชะลอความเสื่อมของเซลล์
Vitamin C	มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) เสริมสร้างคอลลาเจน ช่วยสมานแผล และช่วยลดรอยแผลเป็นจากสิวให้จางลง
Vitamin E	ช่วยในการบำรุงผิวให้ชุ่มชื้น ช่วยในการผลิตเซลล์ผิว ลดการอักเสบ ช่วยลดรอยแผลเป็นจากสิวให้จางลง
Co-enzyme Q10	มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ช่วยในการชะลอการเสื่อมของเซลล์ และช่วยลดรอยแผลเป็นจากสิวให้จางลง
Pine bark Extract	ช่วยชะลอการเสื่อมของเซลล์ และช่วยลดรอยแผลเป็นจากสิวให้จางลง

## บทที่ 3

### วัสดุ และ วิธีวิจัย

#### 3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (Population and Sample)

##### 3.1.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ที่มีปัญหาโรคผิวหนังระดับปานกลาง อ้างอิงตามเกณฑ์ Global Acne Grading System Score (GAGS score)

##### 3.1.2 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study Population)

กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้ คือ อาสาสมัครที่อาศัยอยู่ในจังหวัดสุพรรณบุรีและจังหวัด ช่างเคียง ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 25 คน

##### 3.1.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 [\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r}]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, \Delta = \mu_1 - \mu_2$$

โดย	$\mu_1$	คือ	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มทดลอง (ได้รับ Bacterr-D®)
	$\mu_2$	คือ	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม (ได้รับ Placebo)
	r	คือ	ratio เท่ากับ 1
	$\alpha$	คือ	ค่าความเชื่อมั่น กำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0.05 (95%)
	$\beta$	คือ	ค่าอำนาจการทดสอบ กำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0.01 (90%)
	$\sigma_1$	คือ	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มทดลองสมมติค่าเท่ากับ 10
	$\sigma_2$	คือ	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มควบคุมสมมติค่าเท่ากับ 10
	$n_1, n_2$	คือ	ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่มจำนวน 13 คน เมื่อคำนวณรวม Drop-out rate ที่ 10% เท่ากับเพิ่มอาสาสมัครกลุ่มละ 2 คน รวมเป็นอาสาสมัครที่ต้องการทั้งสิ้นอย่างน้อย 30 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 15 คน และกลุ่มควบคุม 15 คน หากแต่สถานการณ์โควิด-19 ที่เกิดขึ้น ส่งผลให้จำนวนอาสาสมัครที่ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยมีทั้งสิ้น 25 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 13 คน และกลุ่มควบคุม 12 คน

### 3.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria)

- 3.2.1 อาสาสมัครไม่จำกัดเพศ ช่วงอายุ 20-40 ปี
- 3.2.2 ไม่มีปัญหาด้านภูมิคุ้มกันบกพร่อง และไม่ได้กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
- 3.2.3 มีระดับความรุนแรงของสิ่วระดับปานกลาง อ้างอิงตามเกณฑ์ Global Acne Grading System Score (GAGS score)
- 3.2.4 ไม่เคยรักษาสิ่วมาก่อน หรือเคยรักษาต่อเนื่องเกิน 12 สัปดาห์แล้วแต่ยังไม่ดีขึ้น
- 3.2.5 ไม่มีประวัติการรักษาสิ่วด้วยวิธีอื่น ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมวิจัย
- 3.2.6 ไม่มีประวัติการทำหัตถการในการรักษาสิ่ว ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมวิจัย
  - (1) กดสิ่ว (Comedone extraction)
  - (2) ฉีดสิ่ว (Intralesional steroid)
  - (3) ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิ่ว (Light therapy or Laser therapy)
  - (4) การจี้ด้วยความเย็น (Cryotherapy)
  - (5) การผลัดเซลล์ผิวด้วยกรด (Chemical peeling)
- 3.2.7 ไม่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบใดๆในตำรับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D®
- 3.2.8 ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- 3.2.9 ไม่เป็นผู้ที่จำกัดการรับประทานอาหารหรืออยู่ในโปรแกรมลดน้ำหนัก เช่น มังสวิรัต หรือ คีโตเจนิคไดเอท เป็นต้น

โดยอาสาสมัครต้องลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมวิจัย (Informed consent) ตามระเบียบฝ่ายจริยธรรมของมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตก่อนการทำวิจัย

### 3.3 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- อาสาสมัครจะถูกคัดออกจากการศึกษา หากในระหว่างทำการวิจัยเกิดเหตุการณ์ดังต่อไปนี้
- 3.3.1 เกิดผลข้างเคียงรุนแรง (Anaphylactic Shock) จากสารในตำรับ Bacterr-D®
  - 3.3.2 เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของรอยโรคสิ่ว เป็นระดับรุนแรงมากซึ่งต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นอย่างเร่งด่วน
  - 3.3.3 เปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาบริเวณใบหน้าระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย อาทิเช่น เปลี่ยนผลิตภัณฑ์ล้างหน้า ผลิตภัณฑ์ทาหน้า ผลิตภัณฑ์กันแดด
  - 3.3.4 รับประทานโปรไบโอติกส์ชนิดอื่นเสริม ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย
  - 3.3.5 ได้รับยาหรือผลิตภัณฑ์ใด ๆ ที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่ว ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ยาคุมกำเนิด ยารักษาสิ่ว เช่น isotretinoin, steroids หรือยาอื่น ๆ ที่มีผลกับการเกิดสิ่ว
  - 3.3.6 ได้รับการรักษาสิ่วด้วยหัตถการ ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย ได้แก่ การกดสิ่ว (Comedone extraction) การฉีดสิ่ว (Intralesional steroid) การใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิ่ว (Light therapy or Laser therapy) การจี้ด้วยความเย็น (Cryotherapy) หรือ การผลัดเซลล์ผิวด้วยกรด (Chemical peeling)

3.3.7 อาสาสมัครตั้งครรภ์ระหว่างร่วมงานวิจัย

3.3.8 อาสาสมัครไม่ให้ความร่วมมือ หรือต้องการถอนตัวออกจากงานวิจัย หรือขาดการรับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 24 ชั่วโมง หรือ อาสาสมัครไม่มาตามนัด

### 3.4 วัสดุ อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.1 แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย

3.4.2 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

3.4.3 แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ

3.4.4 เอกสารชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย

3.4.5 ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ (Informed consent)

3.4.6 บัตรนัด

3.4.7 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> ซึ่งมีลักษณะเป็นแคปซูลสีขาวขุ่น มีสารสำคัญ คือโพรไบโอติกส์ 3 สายพันธุ์ ได้แก่ *L. rhamnosus*, *B. lactis*. และ *B. breve* นอกจากนี้ ยังมีสารสำคัญอื่น ๆ ในตำรับ ได้แก่ Fish Collagen Di-peptide, Zinc Amino acid Chelate, Beta-carotene, Vitamin C, Vitamin E, Co-enzyme Q10 และ Pine bark Extract ผลิตโดยบริษัท Revomed ประเทศไทย ซึ่งมีรายละเอียดสูตรตำรับ ดังแสดงในภาคผนวก ภาพ ค.1

3.4.8 ยาหลอก (Placebo) ที่มีลักษณะภายนอกและส่วนประกอบอื่น ๆ ในตำรับยกเว้นสารสำคัญ เหมือนกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> ทุกประการ ผลิตโดยบริษัท Revomed ประเทศไทย



ลักษณะของผลิตภัณฑ์ Bacterr-D<sup>®</sup> และ Placebo (ยาหลอก)

เป็นแคปซูล บรรจุในบรรจุภัณฑ์กันแสง

ซึ่งมีลักษณะภายนอกเหมือนกันทุกประการ



วิธีรับประทาน

รับประทานก่อนอาหารเช้า ครั้งละ 1 แคปซูล

ต่อเนื่องทุกวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์

ภาพที่ 3.1 ลักษณะของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> และ Placebo

### 3.5 วิธีดำเนินการวิจัย (Research Procedures)

3.5.1 หลังจากผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย (Submission form for Ethical Review) เพื่อพิจารณาขอความเห็นชอบในการดำเนินการวิจัยแล้ว ผู้วิจัยได้ประกาศหาอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย โดยประกาศผ่านช่องทางออนไลน์ และมีการติดต่อไปยังโรงพยาบาล โรงงาน และสถานศึกษาในบริเวณใกล้เคียง เพื่อหาอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัย และมีความสนใจที่จะเข้าร่วมโครงการ สาเหตุที่ทางผู้วิจัยเน้นหาอาสาสมัครจากที่ทำงานเป็นหลัก เพื่อความสะดวกในการเดินทางไปเก็บข้อมูล และ ป้องกันการไม่มาตามนัด หรือ lost follow-up ระหว่างการวิจัย

3.5.2 ผู้วิจัยประเมินอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยพิจารณาจากเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion Criteria)

3.5.3 ผู้วิจัยชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและผลของการวิจัย รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ต่อผู้เข้าร่วมวิจัยที่ผ่านเกณฑ์ประเมินการคัดเลือกเข้าร่วมในงานวิจัย พร้อมทั้งตอบข้อสงสัยจนอาสาสมัครเข้าใจและตัดสินใจที่จะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการโดยอิสระ

3.5.4 ผู้วิจัยขอความยินยอมจากอาสาสมัคร โดยการให้ลงชื่อยินยอมเข้าร่วมการวิจัยในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)

3.5.5 ผู้วิจัยซักประวัติ บันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ลงแบบบันทึกข้อมูล ประเมินความรุนแรงของสิวตาม GAGS score และนับจำนวนสิวแยกตามประเภท สิวอุดตัน สิวอักเสบ และสิวนอง

3.5.6 ผู้เข้าร่วมวิจัย 25 คน ถูกสุ่มแบบชั้นภูมิ (Stratified Randomization) เพื่อให้ได้ข้อมูลในแต่ละกลุ่มย่อยที่มีความคล้ายคลึงกันมากที่สุด โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกแบ่งกลุ่มตามวัตถุประสงค์หลักที่ต้องการคือ ความรุนแรงของสิว จากนั้นจึงทำการใส่ลำดับหมายเลขตามระบบสุ่มเพื่อรับชุดการรักษา โดยกลุ่มทดลองจะได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะได้รับยาหลอก ที่มีลักษณะภายนอกและส่วนประกอบอื่น ๆ ในตำรับยีสวนสารสำคัญ เหมือนกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ทุกประการ โดยงานวิจัยนี้มีการปกปิดกระบวนการ randomization (Allocation Concealment) โดยใช้เทคนิค Sequentially Numbered, Opaque, Sealed Envelopes (SNOSE) ซึ่งผู้วิจัยและอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับผลิตภัณฑ์ใด (Double-blinded) จนกว่าจะสิ้นสุดการวิจัย โดยมีขั้นตอนการปกปิดการ randomization ที่รัดกุม คือ ผู้วิจัยและผู้ทำการสุ่ม ติดต่อกันผ่านทางโทรศัพท์เพื่อทำการสุ่มกลุ่มการรักษา โดยซองที่ใส่รายละเอียดอาสาสมัครว่าอยู่กลุ่มไหนถูกปิดผนึกที่ตลอดเวลาการวิจัยและจะถูกเปิดเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยเท่านั้น

3.5.7 ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาตามขั้นตอน ดังต่อไปนี้

(1) ก่อนการรักษา วันที่ 0 (Day 0)

นับจำนวนสิวบนใบหน้าทั้ง 3 ด้าน หน้าอกและหลังส่วนบน บันทึกรายละเอียดลงตารางคำนวณ GAGS score อาสาสมัครได้รับผลิตภัณฑ์รับประทานเพื่อการรักษา โดยทั้งผู้วิจัยและอาสาสมัครไม่ทราบว่าอาสาสมัครหมายเลขใด อยู่กลุ่มไหน

(2) ระหว่างการรักษา วันที่ 14 (Day 14)

ผู้วิจัยตรวจสอบปริมาณยาเก่าที่เหลือ นับจำนวนสิวบนใบหน้าทั้ง 3 ด้าน หน้าอก และ หลัง ส่วนบน บันทึกรายละเอียดลงตารางคำนวณ GAGS score

อาสาสมัครทำแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงและประเมินความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ครั้งที่ 1

(3) หลังการรักษา วันที่ 28 (Day 28)

ผู้วิจัยตรวจสอบปริมาณยาเก่าที่เหลือ นับจำนวนสิวบนใบหน้าทั้ง 3 ด้าน หน้าอก และ หลัง ส่วนบน บันทึกรายละเอียดลงตารางคำนวณ GAGS score

อาสาสมัครทำแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการข้างเคียงและประเมินความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ครั้งที่ 2

3.5.8 ติดตามการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® และยาหลอกอย่างต่อเนื่อง ซึ่งผู้วิจัยให้การติดต่อทางกลุ่มไลน์แอฟพลิเคชั่น โดยมีการกระตุ้นให้ผู้ร่วมวิจัยไม่ลืมรับประทานยา และให้กำลังใจเสมอ ตลอดระยะเวลาเข้าร่วมวิจัย และให้เบอร์โทรศัพท์ไว้ติดต่อกรณีเร่งด่วน

3.5.9 อาสาสมัครสามารถใช้ผลิตภัณฑ์ล้างหน้า ครีมกันแดด ครีมรองพื้น และเครื่องสำอางของตนเอง ได้เหมือนเดิม งดเฉพาะการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์หรือการเปลี่ยนเครื่องสำอางใหม่ ระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

### 3.6 การประเมินผล

การประเมินผลของงานวิจัย แบ่งเป็นประเมินโดยผู้วิจัยและอาสาสมัคร ดังนี้

#### 3.6.1 การประเมินโดยผู้วิจัย

ผู้วิจัยจะประเมินผลการรักษา โดยทำการเปรียบเทียบจำนวน และ ระดับความรุนแรงของสิว ก่อน และหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย

#### 3.6.2 การประเมินโดยอาสาสมัคร

(1) แบบประเมินความพึงพอใจ

(2) แบบสอบถามอาการข้างเคียงจากการรับประทานผลิตภัณฑ์

### 3.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 3.7.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

(1) ใช้วิเคราะห์ข้อมูลโดยทั่วไปของผู้ป่วย รายงานผลเป็นร้อยละ

(2) ใช้วิเคราะห์ข้อมูลของผลข้างเคียง และ ความพึงพอใจในการรับประทานผลิตภัณฑ์ รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)

#### 3.7.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

(1) สถิติ t-test

(1.1) ใช้ทดสอบความเหมือนกันของกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มก่อนรักษา

(1.2) ใช้เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr-D® และกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

(2) สถิติ Paired t-test

(2.1) ใช้เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครกลุ่มเดียวกัน

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

งานวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต ใช้ระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดความรุนแรงของสิว และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ภายหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® และเพื่อศึกษาถึงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D® ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแสดงตามหัวข้อ ดังนี้ คือ

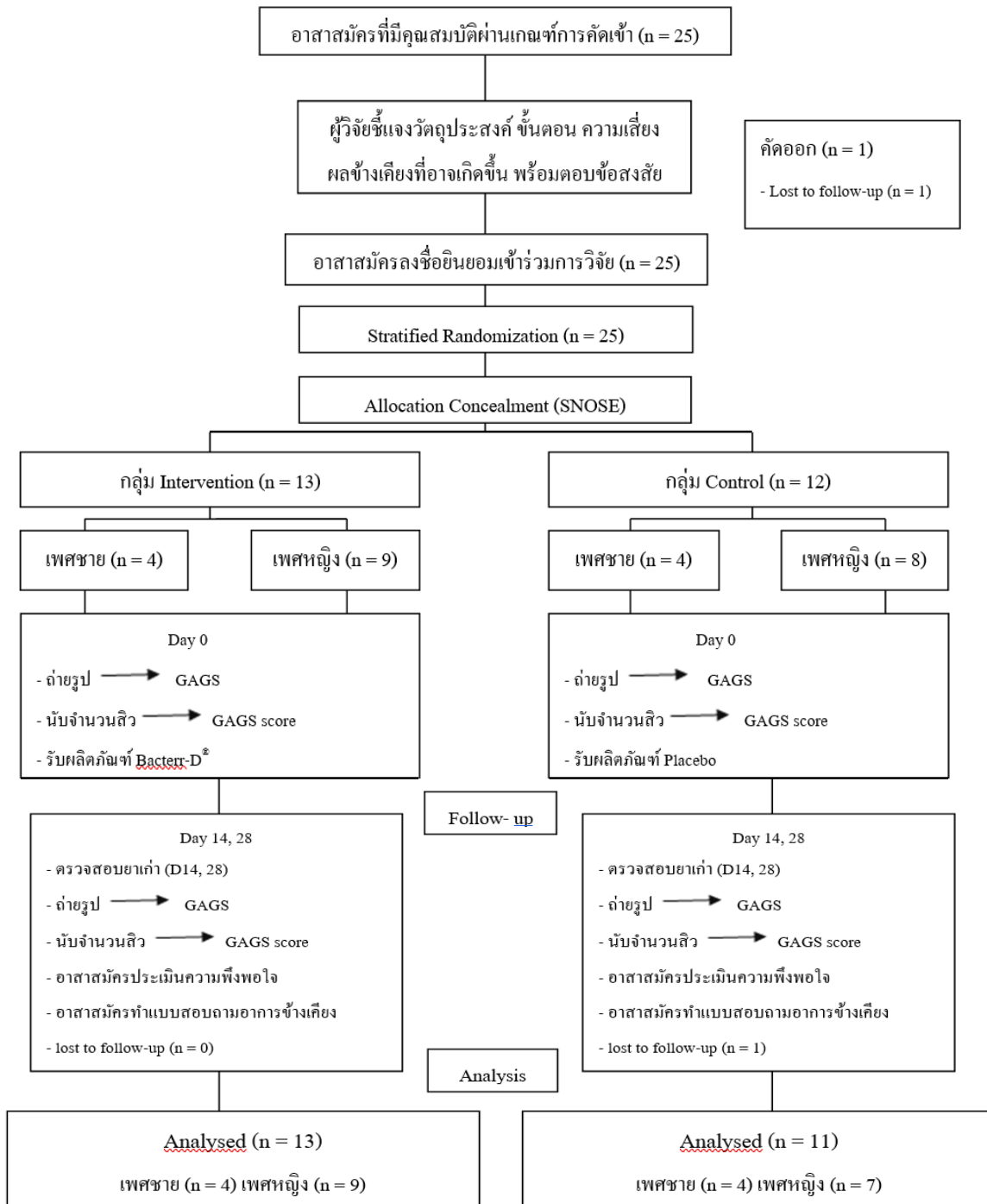
- 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
- 4.2 ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวดตาม Gags Score
- 4.3 ค่าการเปลี่ยนแปลงของสิวแต่ละประเภท ได้แก่ สิวอุดตัน สิวอักเสบและสิวนอง
- 4.4 ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร
- 4.5 ผลการประเมินอาการข้างเคียงของอาสาสมัคร

### 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ อาสาสมัครไม่จำกัดเพศ มีอายุเฉลี่ย  $29.21 \pm 6.29$  ปี ซึ่งอาศัยอยู่ในจังหวัดสุพรรณบุรีและจังหวัดข้างเคียง ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 25 คน จากเดิมที่ต้องมีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 30 คน แต่ด้วยสถานการณ์ของโควิด-19 ทำให้มีขีดจำกัดในการติดตามอาสาสมัครมาเข้าร่วมงานวิจัย ผู้วิจัยจึงขอทำการวิเคราะห์ตามจำนวนที่มีผู้ที่สนใจติดต่อกลับมาเพื่อยืนยันการเข้าร่วมงานวิจัยในช่วงเวลาที่กำหนดเท่านั้น

จากอาสาสมัครทั้งหมด 25 คน อาสาสมัคร 1 คนไม่สามารถติดตามการรักษาได้ เหลือผู้เข้าร่วมงานวิจัยจนจบทั้งสิ้น 24 คน โดยอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม มีระดับความรุนแรงของสิวก่อนเข้าร่วมงานวิจัยที่ระดับปานกลาง (Moderate; 19-30 คะแนน) ตามการจัดระดับความรุนแรงแบบ GAGS Score ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย ดังแสดงในภาพที่ 4.1





ภาพที่ 4.1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Consort Diagram)

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ที่เข้าร่วมวิจัยระหว่างกลุ่ม Bacterr-D® และกลุ่ม Placebo (n = 24)

	Bacterr - D® group (n = 13)	Placebo group (n = 11)	P-value ≥ 0.05
Age (range in years)	28.92 ± 7.01	29.55 ± 5.65	0.815
Gender			
Male n (%)	4 (30.77%)	4 (36.36%)	
Female n (%)	9 (69.23%)	7 (63.64%)	
Average GAGS score	21.77 ± 2.13	21.09 ± 2.51	0.266
Amount of acne (each type)			
Comedones	20.00 ± 7.78	16.45 ± 3.73	0.181
Papules	4.69 ± 4.10	3.36 ± 1.80	0.304
Pustules	0.85 ± 1.52	0.64 ± 0.67	0.659
Total lesions	25.54 ± 7.56	20.45 ± 4.16	0.051

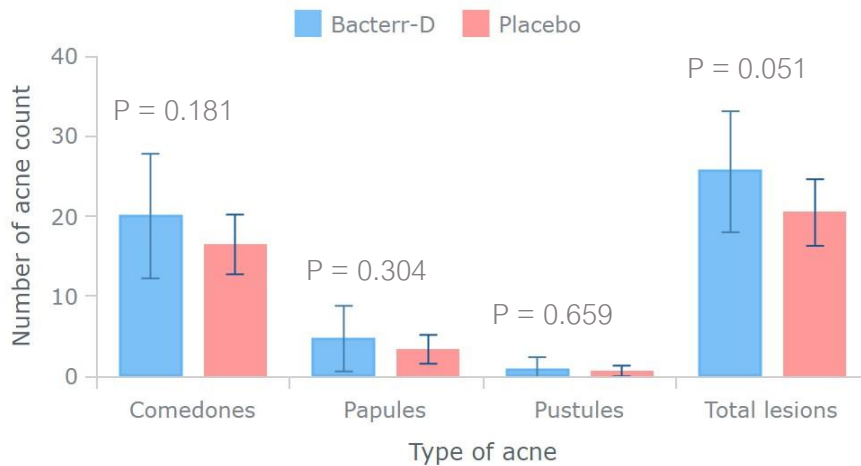
จากตารางที่ 4.1 ซึ่งแสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุของอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® จำนวน 13 คน เท่ากับ  $28.92 \pm 7.01$  ปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับ Placebo จำนวน 11 คน มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ  $29.55 \pm 5.65$  ปี ดังนั้น ค่าเฉลี่ยอายุเริ่มต้นในวันที่เข้าร่วมการวิจัยของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์ Bacterr - D® และกลุ่มที่ได้รับ Placebo ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $p = 0.815$ )

เมื่อพิจารณาลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่า กลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® จำนวน 13 คน มีเพศชาย 4 คน คิดเป็น 30.77 % และเพศหญิง 9 คน คิดเป็น 69.23% และกลุ่มที่ได้รับ Placebo จำนวน 11 คน มีเพศชาย 4 คน คิดเป็น 36.36% และเพศหญิง 7 คน คิดเป็น 63.61%

ค่าความรุนแรงของสิวเริ่มต้น ตามการประเมินแบบ GAGS score ของทั้งสองกลุ่ม อยู่ในระดับปานกลาง (Moderate) โดยค่าเฉลี่ย GAGS score เริ่มต้นของอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® เท่ากับ  $21.77 \pm 2.13$  ส่วนค่าเฉลี่ย GAGS score เริ่มต้นของอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทาน Placebo เท่ากับ  $21.09 \pm 2.51$  ดังนั้นค่าเฉลี่ย GAGS score เริ่มต้นของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $p = 0.266$ )

ค่าเฉลี่ยเริ่มต้นของจำนวนสิวอุดตัน สิวอักเสบ สิวหนอง และจำนวนสิวทั้งหมด ของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® เท่ากับ  $20.00 \pm 7.78$ ,  $4.69 \pm 4.10$ ,  $0.85 \pm 1.52$  และ  $25.54 \pm 7.56$  ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ได้รับ Placebo เท่ากับ  $16.45 \pm 3.73$ ,  $3.36 \pm 1.80$ ,  $0.64 \pm 0.67$  และ  $20.45 \pm 4.16$  ตามลำดับ ดังนั้นค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอุดตัน สิวอักเสบ สิวหนอง และจำนวนสิวทั้งหมดของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์ Bacterr - D<sup>®</sup> และ กลุ่มที่ได้รับ Placebo ก่อนเข้าร่วมการวิจัยไม่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.181$ ,  $0.304$ ,  $0.659$  และ  $0.051$  ตามลำดับ)



แผนภูมิที่ 4.1 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวชนิดต่าง ๆ ของอาสาสมัคร ณ วันเริ่มเข้าร่วมวิจัย

#### 4.2 ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวตาม Gags Score

เปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงของระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS Score โดยการเปรียบเทียบภายในกลุ่มจะเปรียบเทียบที่ก่อนเข้าร่วมวิจัย ( $W_0$ ) และหลังการวิจัยสิ้นสุดลง ( $W_4$ ) และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงระหว่างกลุ่มภายหลังการวิจัยสิ้นสุดลง ( $W_4$ )

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS Score ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> และกลุ่ม Placebo

	Bacterr - D <sup>®</sup> group (n = 13)		Placebo group (n = 11)	
	ค่า GAGS score		ค่า GAGS score	
	ก่อนเข้าร่วมวิจัย ( $W_0$ )	หลังการวิจัยสิ้นสุด ( $W_4$ )	ก่อนเข้าร่วมวิจัย ( $W_0$ )	หลังการวิจัยสิ้นสุด ( $W_4$ )
Average score	$21.77 \pm 2.13$	<b><math>16.39 \pm 4.03</math></b>	$21.09 \pm 2.51$	$19.00 \pm 3.23$
ระดับความรุนแรง	Moderate	<b>Mild</b>	Moderate	Moderate

ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS Score หลังสิ้นสุดงานวิจัยที่ 4 สัปดาห์ ในอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> และ Placebo พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของสิวตาม

GAGS score ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> มีการเปลี่ยนแปลงของสิวดีขึ้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงจากระดับปานกลาง (Moderate) เป็น ระดับเล็กน้อย (Mild) ค่าเฉลี่ยคะแนน GAGS score เปลี่ยนแปลงจาก  $21.77 \pm 2.13$  ในวันที่เริ่มงานวิจัย เป็น  $16.39 \pm 4.03$  เมื่อสิ้นสุดการวิจัย เมื่อใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.000$ ) ในขณะที่ระดับความรุนแรงของสิวมตาม GAGS score ของกลุ่ม Placebo ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยความรุนแรงของสิวมตาม GAGS score ของกลุ่ม Placebo อยู่ในระดับปานกลาง (Moderate) ทั้งก่อนและหลังการวิจัย

#### 4.3 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวมแต่ละประเภท

เปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลภายในกลุ่มที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> และการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลภายในกลุ่มที่ได้รับ Placebo โดยเก็บข้อมูลการเปลี่ยนแปลงที่ระยะเวลา 0, 2 และ 4 สัปดาห์ และนำมาเปรียบเทียบภายในกลุ่มโดยใช้สถิติ Paired T-test และเปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> และกลุ่มที่ได้รับ Placebo โดยใช้สถิติ T-test โดยข้อมูลที่นำมาพิจารณาเปรียบเทียบ ได้แก่ จำนวนสิวมอุดตัน สิวมอักเสบ และ สิวมหนอง นำเสนอเป็นจำนวนสิวมที่ลดลง และ % reduction ดังแสดงในตารางที่ 4.3

**ตารางที่ 4.3** ค่าเฉลี่ยของสิวแต่ละประเภท, จำนวนสิวแต่ละประเภทที่ลดลง, เปอร์เซนต์การลดลงของสิวแต่ละประเภทของกรุปที่รับประทาน Bacterr - D<sup>®</sup> และกรุปที่รับประทาน Placebo ณ จุดเริ่มต้น (W<sub>0</sub>) สัปดาห์ที่ 2 (W<sub>2</sub>) และสัปดาห์ที่ 4 (W<sub>4</sub>)

Bacterr - D <sup>®</sup> group (n=13)							
ประเภทของสิว	W <sub>0</sub>	(W <sub>0</sub> -W <sub>2</sub> )			(W <sub>0</sub> -W <sub>4</sub> )		
		จำนวนที่ลดลง	% Reduction	P-value	จำนวนที่ลดลง	% Reduction	P-value
Comedones count	20.00 ± 7.78	4.23 ± 3.54	21.15 %	0.001*	7.38 ± 4.52	36.90 %	0.000*
Papules count	4.69 ± 4.10	2.15 ± 2.30	45.84 %	0.006*	3.00 ± 3.11	63.97 %	0.005*
Pustules count	0.85 ± 1.52	-0.08 ± 0.76	-9.41 %	0.721	0.15 ± 0.90	17.65 %	0.549
Placebo group (n=11)							
ประเภทของสิว	W <sub>0</sub>	(W <sub>0</sub> -W <sub>2</sub> )			(W <sub>0</sub> -W <sub>4</sub> )		
		จำนวนที่ลดลง	% Reduction	P-value	จำนวนที่ลดลง	% Reduction	P-value
Comedones count	16.45 ± 3.73	0.36 ± 2.73	2.19 %	0.668	-0.09 ± 1.98	-0.55 %	0.882
Papules count	3.36 ± 1.80	-0.09 ± 1.30	-3.81 %	0.821	0.73 ± 1.49	30.93 %	0.136
Pustules count	0.64 ± 0.67	0.36 ± 0.51	56.25 %	0.038*	0.45 ± 0.52	70.31 %	0.016

**หมายเหตุ.** - หมายถึง ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวเพิ่มขึ้น

\* หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น (W<sub>0</sub>)

#### 4.3.1 ค่าการเปลี่ยนแปลงของสิ่วูดตัน ภายในกลุ่ม Bacterr-D® และกลุ่ม Placebo

ในกลุ่มที่ได้รับ Bacterr-D® พบว่า การลดลงของสิ่วูดตันในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $4.23 \pm 3.54$  คิดเป็น 21.15 % เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Bacterr-D® 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.001$ ) และการลดลงของสิ่วูดตันในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $7.38 \pm 4.52$  คิดเป็น 36.90% และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Bacterr-D® เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.000$ )

ในกลุ่มที่ได้รับ Placebo พบว่า การลดลงของสิ่วูดตันในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $0.36 \pm 2.73$  คิดเป็น 2.19 % เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Placebo 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.668$ ) ในขณะที่การลดลงของสิ่วูดตันในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $-0.09 \pm 1.98$  คิดเป็น -0.55 % ซึ่งหมายความว่าหลังรับประทานครบ 4 สัปดาห์แล้ว กลุ่ม Placebo มีจำนวนสิ่วูดตัน เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Placebo เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.882$ )

#### 4.3.2 ค่าการเปลี่ยนแปลงของสิ่วักเสบ ภายในกลุ่ม Bacterr-D® และกลุ่ม Placebo

ในกลุ่มที่ได้รับ Bacterr-D® พบว่า การลดลงของสิ่วักเสบ ในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $2.15 \pm 2.30$  คิดเป็น 45.84 % เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Bacterr-D® 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.006$ ) และการลดลงของสิ่วักเสบ ในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $3.00 \pm 3.11$  คิดเป็น 63.97 % และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Bacterr-D® เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.005$ )

ในกลุ่มที่ได้รับ Placebo พบว่า การลดลงของสิ่วักเสบ ในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $-0.09 \pm 1.30$  คิดเป็น -3.81 % ซึ่งหมายความว่าเมื่อครบ 2 สัปดาห์ กลุ่ม Placebo มีจำนวนสิ่วักเสบ เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Placebo 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.821$ ) และการลดลงของสิ่วักเสบ ในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $0.73 \pm 1.49$  คิดเป็น 30.93 % และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Placebo 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.136$ )

#### 4.3.3 ค่าการเปลี่ยนแปลงของสิ่วหนอง ภายในกลุ่ม Bacterr-D® และกลุ่ม Placebo

ในกลุ่มที่ได้รับ Bacterr-D® พบว่า การลดลงของสิ่วหนอง ในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $-0.08 \pm 0.76$  คิดเป็น -9.41 % ซึ่งหมายความว่าเมื่อครบ 2 สัปดาห์ กลุ่ม Bacterr-D® มีจำนวนสิ่วหนองเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Bacterr-D® 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.721$ ) และการลดลงของสิ่วหนอง ในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $0.15 \pm 0.90$  คิดเป็น 17.65 % และเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับประทาน Bacterr-D® 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน ( $p = 0.549$ )

ในกลุ่มที่ได้รับ Placebo พบว่า การลดลงของสิวหนอง ในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้น เท่ากับ  $0.36 \pm 0.51$  คิดเป็น 56.25 % เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังรับประทาน Placebo 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.038$ ) และการลดลงของสิวหนองในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ  $0.45 \pm 0.52$  คิดเป็น 70.31 % และเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังรับประทาน Placebo 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair T-test พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.016$ )

#### 4.3.4 ค่าการเปลี่ยนแปลงของสิวะระหว่างกลุ่ม Bacterr-D® และกลุ่ม Placebo

**ตารางที่ 4.4** แสดงค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวะแต่ละประเภทระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 2 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® (n=13) และกลุ่มที่รับประทาน Placebo (n=11)

	% Reduction of Bacterr - D® group (W <sub>0</sub> -W <sub>2</sub> )	% Reduction of Placebo group (W <sub>0</sub> -W <sub>2</sub> )	Difference of % Reduction intergroup	P-value intergroup (W <sub>0</sub> -W <sub>2</sub> )
Comedones	21.15 %	2.19 %	18.96 %	0.006*
Papules	45.84 %	-3.81 %	49.65 %	0.009*
Pustules	-9.41 %	56.25 %	46.84 %	0.115

**หมายเหตุ.** -หมายถึง ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวะเพิ่มขึ้น

\* หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวะแต่ละประเภท หลังเริ่มงานวิจัยไปแล้ว 2 สัปดาห์ ในอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr - D® และ Placebo พบว่า ความแตกต่างระหว่างจำนวนสิวะอุดตัน สิวะอักเสบ และสิวะหนองเริ่มต้น กับจำนวนสิวะอุดตัน สิวะอักเสบ และสิวะหนอง ของทั้ง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 2 เท่ากับ 18.96 % , 49.65 % และ 46.84% ตามลำดับ

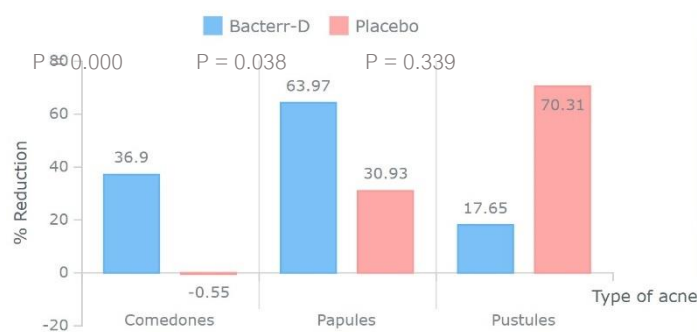
เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวะแต่ละประเภทระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr - D® และ Placebo โดยใช้สถิติ T-test พบว่า ก่อนการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ไปแล้ว 2 สัปดาห์ จำนวนสิวะอุดตันและสิวะอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.006$  และ  $0.009$  ตามลำดับ) ในขณะที่จำนวนสิวะหนองลดลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.115$ )

ตารางที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวแต่ละประเภทระหว่างสัปดาห์ที่ 0 กับ 4 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D<sup>®</sup> (n=13) และกลุ่มที่รับประทาน Placebo (n=11)

	% Reduction of Bacterr - D <sup>®</sup> group (W <sub>0</sub> -W <sub>4</sub> )	% Reduction of Placebo group (W <sub>0</sub> -W <sub>4</sub> )	Difference of % Reduction intergroup	P-value intergroup (W <sub>0</sub> -W <sub>4</sub> )
Comedones	36.90 %	-0.55 %	37.45 %	0.000*
Papules	63.97 %	30.93 %	33.04 %	0.038*
Pustules	17.65 %	70.31 %	-52.66 %	0.339

หมายเหตุ. ค่า % reduction เป็น - หมายถึง ค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวเพิ่มขึ้น

\* หมายถึง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 0



แผนภูมิที่ 4.2 เปอร์เซนต์การลดลงของสิวแต่ละประเภทของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D<sup>®</sup> และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ (W<sub>0</sub> และ W<sub>4</sub>)

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวแต่ละประเภท หลังสิ้นสุดงานวิจัยที่ 4 สัปดาห์ ในอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> และ Placebo พบว่า ความแตกต่างระหว่างจำนวนสิวยุดตัน สิวอักเสบ และสิวนองเริ่มต้น กับจำนวนสิวยุดตัน สิวอักเสบ และสิวนองในสัปดาห์ที่ 4 ของทั้ง 2 กลุ่มเท่ากับ 37.45 % , 33.04 % และ - 52.66 % ตามลำดับ ซึ่งหมายความว่า กลุ่ม Bacterr - D<sup>®</sup> มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของจำนวนสิวยุดตันและสิวกอักเสบมากกว่ากลุ่ม Placebo ซึ่งเท่ากับ 37.45% และ 33.04% ตามลำดับ ในขณะที่ เปอร์เซนต์การลดลง



ของจำนวนสิ่วหนองนั้น เท่ากับ -52.66% ซึ่งแสดงว่า กลุ่ม Placebo มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของ Pustules มากกว่ากลุ่ม Bacterr - D<sup>®</sup>

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิ่วแต่ละประเภทระหว่างกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr - D<sup>®</sup> และ Placebo โดยใช้สถิติ T-test พบว่า ก่อนการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ไปแล้ว 4 สัปดาห์ จำนวนสิ่วอุดตันและสิ่วอักเสบที่ลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.000$  และ  $0.038$  ตามลำดับ) ในขณะที่เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วหนองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.339$ )

#### 4.4 สรุปผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.6 สรุปผลการประเมินความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์ในวันที่ 14 (W<sub>2</sub>) และ 28 (W<sub>4</sub>) ของกลุ่ม Bacterr - D<sup>®</sup> (n=13) และกลุ่ม Placebo (n=11)

หัวข้อการประเมิน	Bacterr - D <sup>®</sup>		Placebo	
	W <sub>2</sub>	W <sub>4</sub>	W <sub>2</sub>	W <sub>4</sub>
พukupาสะดวก	3.23 ± 1.01	3.15 ± 1.07	2.91 ± 0.94	2.82 ± 0.98
รับประทานง่าย	4.38 ± 0.65	4.54 ± 0.66	4.18 ± 0.87	4.36 ± 0.67
จำนวนสิ่วลดลง	3.54 ± 0.88	4.08 ± 0.95	2.27 ± 0.47	2.36 ± 1.03
ผิวเรียบเนียนขึ้น	3.31 ± 0.95	3.85 ± 1.07	2.09 ± 0.30	2.00 ± 0.77
ผิวกระจ่างใสขึ้น	2.69 ± 0.85	3.46 ± 0.66	2.00 ± 0.45	1.73 ± 0.65
อยากใช้ต่อหลังสิ้นสุดการวิจัย	3.15 ± 0.80	4.15 ± 0.80	2.27 ± 0.47	2.55 ± 0.69

หมายเหตุ. \* เกณฑ์การให้คะแนนคือ 1-5 จากน้อยไปมาก

โดย 1 คือ พึงพอใจน้อยที่สุด และ 5 คือพึงพอใจมากที่สุด

จากผลการประเมินคะแนนความพึงพอใจและคะแนนอาการข้างเคียงของอาสาสมัครหลังรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> และ Placebo ครบระยะเวลาการวิจัย 4 สัปดาห์ สามารถสรุปผลการประเมินได้ ดังนี้

จากแบบประเมินความพึงพอใจ ซึ่งประเมินใน 6 หัวข้อ ได้แก่ พukupาสะดวก รับประทานง่าย จำนวนสิ่วลดลง ผิวเรียบเนียนขึ้น ผิวกระจ่างใสขึ้น และอาสาสมัครอยากใช้ผลิตภัณฑ์หลังการวิจัยสิ้นสุดลง ซึ่ง

มีเกณฑ์การให้คะแนนคือ 1-5 เรียงลำดับจากน้อยไปมาก โดย 1 คือ พึงพอใจน้อยที่สุด และ 5 คือพึงพอใจมากที่สุด พบว่าในสัปดาห์ที่ 2 อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ Bacterr-D® ดังนี้ พกพาสะดวก  $3.23 \pm 1.01$ , รับประทานง่าย  $4.38 \pm 0.65$ , จำนวนสิวลดลง  $3.54 \pm 0.88$ , ผิวเรียบเนียนขึ้น  $3.31 \pm 0.95$ , ผิวกระจ่างใสขึ้น  $2.69 \pm 0.85$  และ อยากรู้ใช้ต่อหลังการวิจัยสิ้นสุดลง  $3.15 \pm 0.80$  หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ครบ 4 สัปดาห์แล้ว พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ Bacterr-D® ดังนี้ พกพาสะดวก  $3.15 \pm 1.07$ , รับประทานง่าย  $4.54 \pm 0.66$ , จำนวนสิวลดลง  $4.08 \pm 0.95$ , ผิวเรียบเนียนขึ้น  $3.85 \pm 1.07$ , ผิวกระจ่างใสขึ้น  $3.46 \pm 0.66$  และ อยากรู้ใช้ต่อหลังการวิจัยสิ้นสุดลง  $4.15 \pm 0.80$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในด้านความพึงพอใจของกลุ่ม Bacterr-D® และ Placebo หลังใช้ผลิตภัณฑ์ครบ 4 สัปดาห์แล้ว พบว่า อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม มีความพึงพอใจที่ผลิตภัณฑ์พกพาสะดวกและรับประทานง่าย ไม่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ( $P = 0.435$  และ  $0.529$  ตามลำดับ) ในขณะที่ความพึงพอใจในเรื่อง จำนวนสิวลดลงหลังใช้ผลิตภัณฑ์, ผิวมีความเรียบเนียนมากขึ้น, ผิวกระจ่างใสขึ้น และ ความอยากรู้ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อหลังการวิจัยสิ้นสุดลงนั้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 โดยกลุ่ม Bacterr-D® มีความพึงพอใจมากกว่ากลุ่ม Placebo ( $P = 0.000$  เท่ากันทั้ง 4 หัวข้อ)

#### 4.5 สรุปผลการประเมินอาการข้างเคียงของอาสาสมัคร

ตารางที่ 4.7 สรุปผลประเมินอาการข้างเคียงหลังใช้ผลิตภัณฑ์ในวันที่ 14 ( $W_2$ ) และ 28 ( $W_4$ ) ของกลุ่ม Bacterr - D® ( $n=13$ ) และกลุ่ม Placebo ( $n=11$ )

หัวข้อการประเมิน	Bacterr - D®		Placebo	
	$W_2$	$W_4$	$W_2$	$W_4$
ท้องอืด	$0.15 \pm 0.38$	$0.15 \pm 0.38$	$0.18 \pm 0.40$	$0.00 \pm 0.00$
ท้องผูก	$0.15 \pm 0.38$	$0.08 \pm 0.28$	$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$
ท้องเสีย	$0.23 \pm 0.44$	$0.31 \pm 0.48$	$0.09 \pm 0.30$	$0.00 \pm 0.00$
อาการระอึก	$0.08 \pm 0.28$	$0.08 \pm 0.28$	$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$
อาการคลื่นไส้	$0.31 \pm 0.48$	$0.46 \pm 0.66$	$0.09 \pm 0.30$	$0.18 \pm 0.40$
มีผื่นขึ้น	$0.62 \pm 0.96$	$0.31 \pm 0.63$	$0.00 \pm 0.00$	$0.00 \pm 0.00$
รู้สึกมีสิวลเพิ่มขึ้น	$1.00 \pm 1.22$	$0.69 \pm 1.18$	$0.64 \pm 0.92$	$0.73 \pm 1.01$

หมายเหตุ. \* เกณฑ์การให้คะแนนคือ 0-4 จากอาการน้อยไปมาก

โดย 0 คือ ไม่มีอาการข้างเคียง และ 4 คือมีอาการข้างเคียงรุนแรงที่สุด

จากแบบประเมินอาการข้างเคียง ซึ่งประเมินใน 7 หัวข้อ ได้แก่ ท้องอืด ท้องผูก ท้องเสีย อาการสะอึก อาการคลื่นไส้ มีผื่นขึ้น และมีสิ่วเพิ่มขึ้นหลังใช้ ซึ่งมีเกณฑ์การให้คะแนนคือ 0-4 จากอาการน้อยไปมาก โดย 0 คือ ไม่มีอาการข้างเคียง และ 4 คือมีอาการมากที่สุด พบว่าเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ไปแล้ว 2 สัปดาห์อาสาสมัครในกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> มีอาการข้างเคียงดังนี้ ท้องอืด  $0.15 \pm 0.38$ , ท้องผูก  $0.08 \pm 0.28$ , ท้องเสีย  $0.31 \pm 0.48$ , อาการสะอึก  $0.08 \pm 0.28$ , อาการคลื่นไส้  $0.46 \pm 0.66$ , มีผื่นขึ้น  $0.31 \pm 0.63$  และ มีสิ่วเพิ่มขึ้นหลังใช้  $0.69 \pm 1.18$  เมื่อประเมินอาการข้างเคียงในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มหลังใช้ผลิตภัณฑ์ครบ 4 สัปดาห์อาสาสมัครในกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> มีอาการข้างเคียงดังนี้ ท้องอืด  $0.15 \pm 0.38$ , ท้องผูก  $0.15 \pm 0.38$ , ท้องเสีย  $0.23 \pm 0.44$ , อาการสะอึก  $0.08 \pm 0.28$ , อาการคลื่นไส้  $0.31 \pm 0.48$ , มีผื่นขึ้น  $0.62 \pm 0.5$  และ มีสิ่วเพิ่มขึ้นหลังใช้  $1.00 \pm 1.22$

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> และ Placebo หลังใช้ผลิตภัณฑ์ครบ 4 สัปดาห์แล้ว พบว่า อาการข้างเคียงที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ได้แก่อาการท้องเสีย ( $P = 0.040$ ) โดยที่กลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> พบอาการท้องเสีย  $0.31 \pm 0.48$  ซึ่งมากกว่ากลุ่ม Placebo ซึ่งไม่พบอาการข้างเคียงดังกล่าว ทั้งนี้เนื่องจากในผลิตภัณฑ์ของกลุ่ม Placebo ไม่มีตัวยาสำคัญ

## บทที่ 5

### สรุปผลการศึกษา อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> นี้ เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> ในการลดความรุนแรงของสิวะระดับปานกลาง ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 25 คน ซึ่งถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับ Bacterr-D<sup>®</sup> และอีกกลุ่มได้รับ Placebo โดยอาสาสมัครทั้งหมดเป็นคนที่อยู่ในพื้นที่จังหวัดสุพรรณบุรีและใกล้เคียง เพื่อความสะดวกในการติดตามผลการรักษา อย่างไรก็ตามมีอาสาสมัคร 1 คนของกลุ่ม Placebo ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้เมื่อครบ 2 สัปดาห์ เนื่องจากติดโควิด-19 และหากต้องรอจนกว่าอาสาสมัครจะหายจากอาการ ผลที่ได้อาจจะคลาดเคลื่อน ผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องตัดอาสาสมัครดังกล่าวออกจากการศึกษา

ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาทั้งสิ้น 4 สัปดาห์ ซึ่งพิจารณาตามหลัก GAGS Score จากใบหน้า 3 ด้าน คือหน้าตรง ใบหน้าด้านซ้าย ใบหน้าด้านขวา หน้าอกและแผ่นหลังส่วนบน โดยจะมีการประเมินความพึงพอใจและอาการข้างเคียงของอาสาสมัครต่อการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> ในวันที่ 14 และวันที่ 28 ของการวิจัย โดยมีรูปแบบการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Prospective randomized double-blinded placebo-controlled Experimental study)

จากผลการวิจัยเชิงทดลอง ร่วมกับการตอบแบบสอบถามของอาสาสมัคร ผู้วิจัยขอเสนอรายละเอียด ดังต่อไปนี้

- 5.1 สรุปผลการวิจัย
  - 5.1.1 สรุปผลการทดลอง
  - 5.1.2 สรุปผลความพึงพอใจของอาสาสมัคร และการประเมินอาการไม่พึงประสงค์
- 5.2 อภิปรายผลการทดลอง
  - 5.2.1 อภิปรายประสิทธิภาพในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ Bacterr-D<sup>®</sup>
  - 5.2.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป
  - 5.2.3 อภิปรายผลจากแบบสอบถามอาสาสมัคร
- 5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา
- 5.4 ข้อเสนอแนะ

## 5.1 สรุปผลการวิจัย

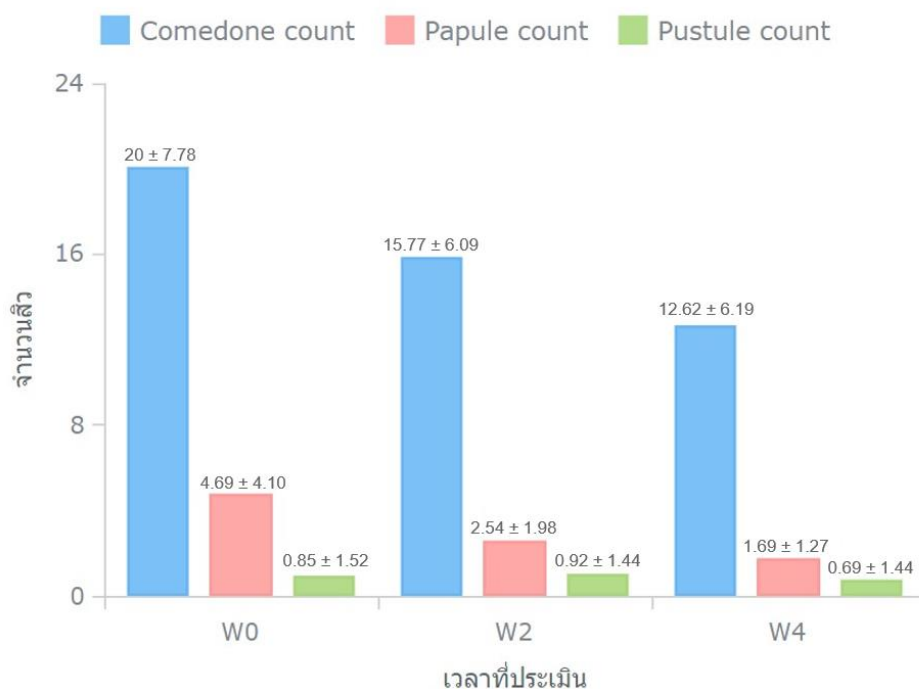
### 5.1.1 สรุปผลการทดลอง

จากวัตถุประสงค์การวิจัยสามารถสรุปได้ดังนี้

(1) ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® สามารถลดระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGS score จากระดับปานกลาง (Moderate) เป็น ระดับเล็กน้อย (Mild) ได้ ในระยะเวลาการทดลอง 4 สัปดาห์ได้ตามวัตถุประสงค์งานวิจัย โดยค่าเฉลี่ย GAGS score เปลี่ยนแปลงจาก  $21.77 \pm 2.13$  เป็น  $16.38 \pm 4.03$  และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p = 0.000$ )

(2) ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® สามารถลดจำนวนสิวยูดตันและสิวกักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 4 ในขณะที่ การลดลงของจำนวนสิวนองตลอดระยะเวลาทำการทดลองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

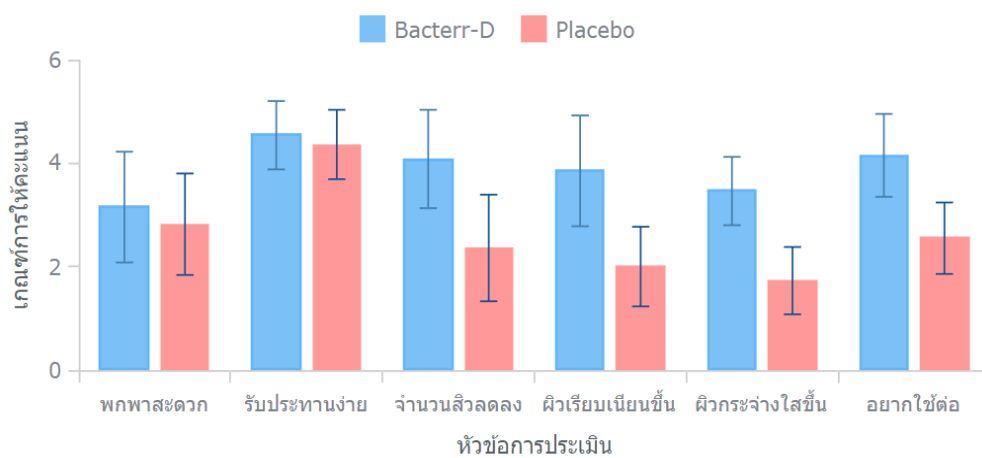
ค่าเฉลี่ยของสิวแต่ละประเภท ได้แก่ สิวยูดตัน สิวกักเสบ และสิวนอง ของอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทาน Bacterr-D® ในสัปดาห์ที่ 0,2 และ 4 แสดงในแผนภูมิที่ 5.1



แผนภูมิที่ 5.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนสิวแต่ละประเภทของอาสาสมัครกลุ่ม Bacterr-D®

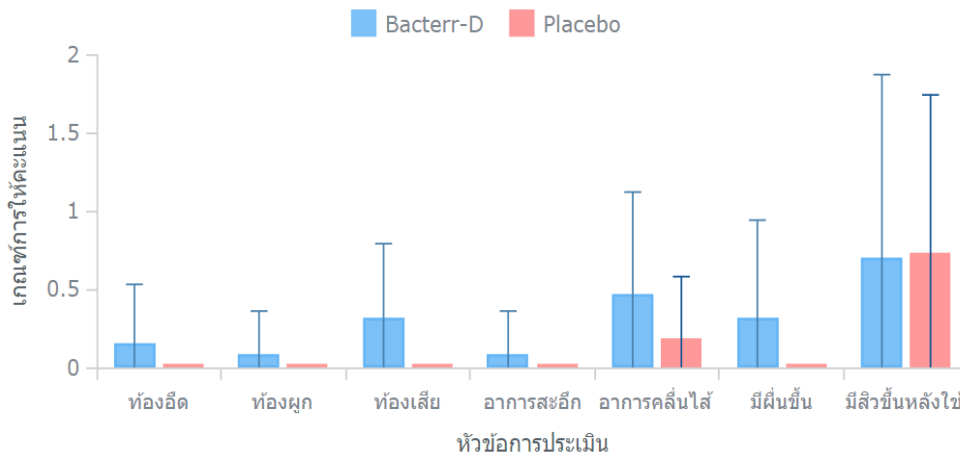
5.1.2 สรุปผลความพึงพอใจของอาสาสมัครและการประเมินอาการไม่พึงประสงค์

(1) ผลสรุปความพึงพอใจหลังรับประทาน Bacterr-D<sup>®</sup> ซึ่งประเมินใน 6 หัวข้อ ได้แก่ พกพาสะดวก รับประทานง่าย จำนวนสิวลดลง ผิวเรียบเนียนขึ้น ผิวกระจ่างใสขึ้น และอาสาสมัครอยากใช้ผลิตภัณฑ์ หลังการวิจัยสิ้นสุดลง ซึ่งมีเกณฑ์การให้คะแนนคือ 1-5 เรียงลำดับจากน้อยไปมาก โดย 1 คือ พึงพอใจน้อยที่สุด และ 5 คือพึงพอใจมากที่สุด พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนการประเมินอยู่ในช่วง 3.15 – 4.54 ซึ่งแสดงว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ Bacterr-D<sup>®</sup> ในระดับที่ดี โดยการให้คะแนนในหัวข้อพกพาสะดวก และรับประทานระหว่าง Bacterr-D<sup>®</sup> และ Placebo ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ความพึงพอใจในเรื่อง จำนวนสิวลดลง ผิวมีความเรียบเนียนมากขึ้น ผิวกระจ่างใสขึ้น และ ความอยากใช้ผลิตภัณฑ์ ต่อ พบว่า กลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> มีความพึงพอใจมากกว่ากลุ่ม Placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



แผนภูมิที่ 5.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ได้รับ Bacterr-D<sup>®</sup> กับ Placebo

(2) ผลสรุปการประเมินอาการไม่พึงประสงค์หลังรับประทาน Bacterr-D<sup>®</sup> ซึ่งประเมินใน 7 หัวข้อ ได้แก่ ท้องอืด ท้องผูก ท้องเสีย อาการระอึก อาการคลื่นไส้ มีผื่นขึ้น และมีสิวเพิ่มขึ้นหลังใช้ ซึ่งมีเกณฑ์การให้คะแนนคือ 0-4 จากอาการน้อยไปมากโดย 0 คือ ไม่มีอาการข้างเคียง และ 4 คือมีอาการมากที่สุด พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ อยู่ในช่วง 0-1 และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Placebo จึงสามารถสรุปได้ว่า Bacterr-D<sup>®</sup> มีความปลอดภัยสูง เนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์ต่ำและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Placebo



แผนภูมิที่ 5.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอาการไม่พึงประสงค์ของ Bacterr-D<sup>®</sup> กับ Placebo

## 5.2 อภิปรายผลการทดลอง

จากการศึกษาประสิทธิผลในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> ผู้วิจัยขออภิปรายผลในประเด็นที่สำคัญ ดังนี้

### 5.2.1 อภิปรายประสิทธิผลในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ Bacterr-D<sup>®</sup>

(1) เมื่อพิจารณาถึงประสิทธิผลในการลดสิวของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D<sup>®</sup> ตามการประเมินแบบ GAGs Score หลังผ่านไป 4 สัปดาห์ พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของสิวตาม GAGs score ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ Bacterr-D<sup>®</sup> มีการเปลี่ยนแปลงจากระดับปานกลาง (Moderate) เป็น ระดับเล็กน้อย (Mild) และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (p = 0.000)

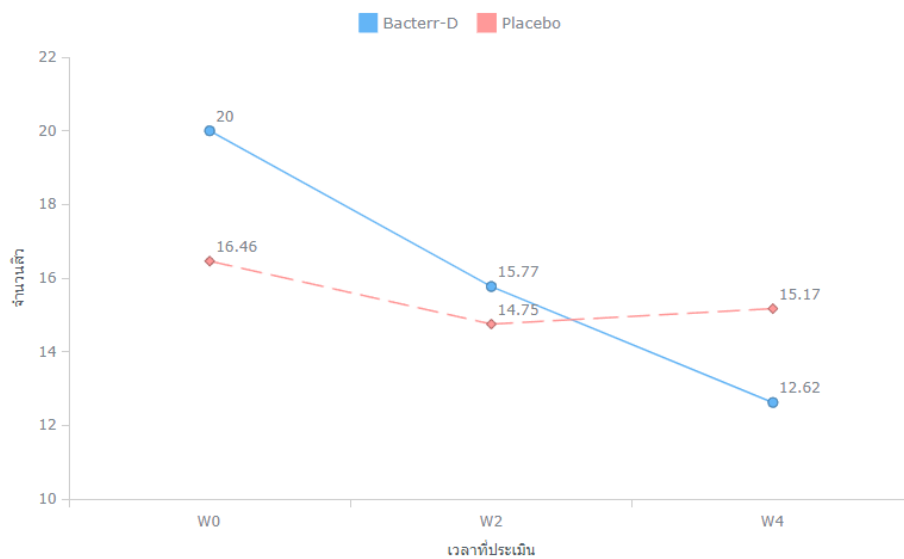
การใช้ Bacterr-D<sup>®</sup> มีแนวโน้มที่ดีในการช่วยลดความรุนแรงของโรคสิว ดังนั้นหากมีการเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้นและเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาให้นานขึ้น ผลของความแตกต่างก็จะชัดเจนมากขึ้นด้วย

ค่าเฉลี่ยของความรุนแรงของสิวเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการวิจัย ตามการประเมินแบบ GAGs Score แสดงในตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 ค่าเฉลี่ย GAGs Score เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการวิจัยของกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> และ Placebo

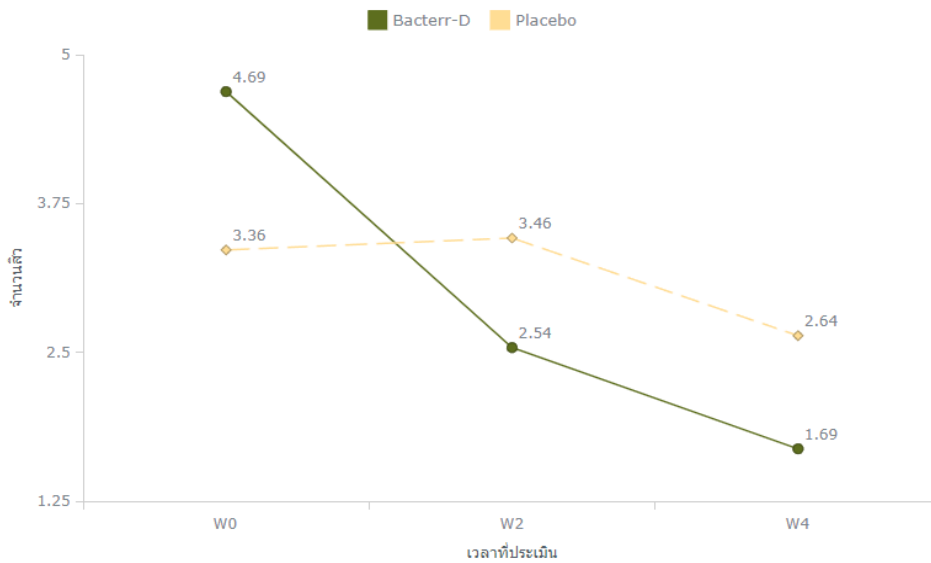
	Bacterr - D <sup>®</sup> group (n = 13)		Placebo group (n = 11)	
	ค่า GAGs score		ค่า GAGs score	
	ก่อนเข้าร่วมวิจัย (W <sub>0</sub> )	หลังการวิจัยสิ้นสุด (W <sub>4</sub> )	ก่อนเข้าร่วมวิจัย (W <sub>0</sub> )	หลังการวิจัยสิ้นสุด (W <sub>4</sub> )
Average score	21.77 ± 2.13	<b>16.39 ± 4.03</b>	21.09 ± 2.51	19.00 ± 3.23
ระดับความรุนแรง	Moderate	<b>Mild</b>	Moderate	Moderate

(2) เมื่อพิจารณาถึงผลต่อจำนวนสิวอุดตันและสิวกักเสบ พบว่าเมื่ออาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® ครบ 4 สัปดาห์ ทั้งจำนวนสิวอุดตันและสิวกักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ต่อเนื่องถึงสัปดาห์ที่ 4 ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5.4 และ 5.5 ตามลำดับซึ่งมีความสอดคล้องกันกับงานวิจัยของ Jung *et al.* ในปี 2015 ที่พบว่า การให้โพรไบโอติกส์ ตรีภูกลแลคโตบาซิลลัส และ โปพิโดแบคทีเรียม ทำให้สิวอุดตันและสิวกักเสบในอาสาสมัครลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ภายในสัปดาห์ที่ 4 ของการศึกษา



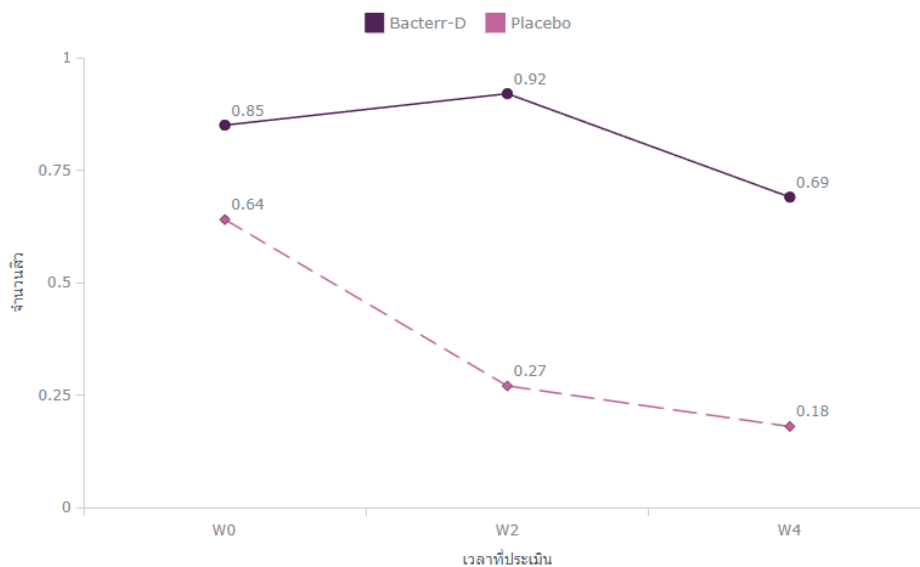
แผนภูมิที่ 5.4 ผลเปรียบเทียบจำนวนสิวอุดตันของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ (W<sub>0</sub> และ W<sub>4</sub>)





**แผนภูมิที่ 5.5** ผลเปรียบเทียบจำนวนสิวอักเสบของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ (W<sub>0</sub> และ W<sub>4</sub>)

(3) เมื่อพิจารณาถึงผลต่อจำนวนสิวนอง พบว่าเมื่ออาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® ครบ 4 สัปดาห์ ความแตกต่างของจำนวนสิวนองในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจำนวนสิวนองของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม แสดงในแผนภูมิที่ 5.6



**แผนภูมิที่ 5.6** ผลเปรียบเทียบจำนวนสิวนองของกลุ่มที่รับประทาน Bacterr - D® และกลุ่มที่รับประทาน Placebo เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ (W<sub>0</sub> และ W<sub>4</sub>)

จากข้อมูลของอาสาสมัครดังแสดงในแผนภูมิที่ 5.6 จะเห็นได้ว่า จำนวนสิ่วหนองเฉลี่ยเริ่มต้น ( $W_0$ ) ทั้งในกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> ( $0.85 \pm 1.52$ ) และกลุ่ม Placebo ( $0.64 \pm 0.67$ ) นั้นต่ำกว่า 1 ทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งนี้เพราะการศึกษาครั้งนี้กำหนดให้คะแนน GAGS Score ต้องมีความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง คือ 19-30 คะแนน และคะแนนของสิ่วหนองเท่ากับ 3 คะแนน หากอาสาสมัครมีสิ่วหนองในบริเวณที่ต่างกัน ค่า GAGS Score จะสูง เมื่อนำไปรวมกับคะแนนของสิ่วอุดตันและสิ่วอักเสบของอาสาสมัคร จะส่งผลให้ระดับความรุนแรงสูงกว่าระดับปานกลาง ทำให้ไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า ดังนั้น หากต้องการศึกษา Bacterr-D<sup>®</sup> กับสิ่วหนอง ทางเลือกที่เหมาะสมคือ การทำวิจัยแยกเฉพาะสิ่วหนอง โดยใช้วิธีนับจำนวนเม็ด และศึกษาที่ระยะเวลาที่นานขึ้น จะเห็นผลชัดเจนกว่า

เมื่อพิจารณาจากระดับการเปลี่ยนแปลงของสิ่วหนองพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระหว่างการทดลองมีเหตุการณ์ที่ส่งผลกระทบต่อผลการผันผวนของข้อมูลสิ่วหนองของอาสาสมัครดังนี้

(1) ในสัปดาห์ที่ 2 ของการศึกษา อาสาสมัครหญิงในกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> 1 คน มีสิ่วหนองขึ้น 2 เม็ด โดย 1 เม็ด ขึ้นบริเวณแก้มและอีก 1 เม็ดขึ้นบริเวณคาง สอบถามข้อมูลพบว่า สิวขึ้นพร้อมกับการมีประจำเดือน ต่อมาในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า สิ่วหนองที่แก้มหายไป แต่สิ่วหนองบริเวณคางยังไม่หาย ซึ่งในสัปดาห์แรกของการทดลอง อาสาสมัครไม่มีสิ่วหนอง เหตุการณ์นี้ส่งผลต่อทั้งคะแนน GAGS Score ของอาสาสมัคร (คะแนนก่อนเข้าร่วมงานวิจัย คือ 25 คะแนนหลังเข้าร่วม คือ 21 จัดอยู่ระดับ Moderate ทั้งก่อนและหลัง) และ number reduction ของกลุ่มสิ่วหนอง (เริ่มต้นที่ 0 เป็น -2 ในสัปดาห์ที่ 2 และเป็น -1 ในสัปดาห์ที่ 4) โดยจะเห็นได้จากแผนภูมิที่ 5.6 ว่าลักษณะเส้นกราฟสิ่วหนองของกลุ่ม Bacterr-D<sup>®</sup> มีการเพิ่มสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 และลดลงในสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งแตกต่างจากผลของสิ่วอุดตันและสิ่วอักเสบ ที่เส้นกราฟมีการลดลงอย่างต่อเนื่องหลังใช้ผลิตภัณฑ์

(2) ในสัปดาห์ที่ 2 อาสาสมัครหญิง 1 ราย ในกลุ่ม Placebo แจ้งว่า สิ่วหนองแตกระหว่างล้างหน้า และเหตุการณ์เดียวกันเกิดขึ้นกับอาสาสมัครหญิงอีก 1 รายในกลุ่ม Placebo ในสัปดาห์ที่ 4 ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นกราฟที่มีการลดลงอย่างต่อเนื่องในกลุ่ม Placebo ของทั้งสัปดาห์ที่ 2 และ สัปดาห์ที่ 4 ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5.6

จากเหตุการณ์ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยทำให้เกิด % ความแตกต่างที่สูง ส่งผลต่อผลการทดลองในกลุ่มสิ่วหนอง ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า เนื่องจากจำนวน sample size น้อย ทำให้จำนวนสิ่วหนองในอาสาสมัครมีจำนวนน้อย ส่งผลให้ข้อมูลบางส่วนยังไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจนหรือมีความคลาดเคลื่อนไป ดังนั้น หากมีการทำการวิเคราะห์โดยพิจารณาเฉพาะ จำนวนสิ่วหนองเท่านั้น เพื่อให้ได้จำนวนสิ่วหนองที่มากเพียงพอ จะทำให้ผลที่ได้ชัดเจนขึ้นและระยะเวลาในการศึกษา 4 สัปดาห์ยังน้อยเกินไป ทำให้ผลที่ได้ยังไม่ชัดเจน

### 5.2.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

จากสถานการณ์โควิด-19 ที่แพร่ระบาดทั่วโลกในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา ทำให้ประเทศไทยมีการประกาศล็อกดาวน์อยู่เป็นระยะ ๆ อีกทั้งประชาชนยังมีความเป็นกังวลหากต้องเดินทางออกมาในที่ชุมนุมชน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คลินิกและโรงพยาบาล และหากเข้าร่วมการวิจัยยังมีความจำเป็นต้องถอดหน้ากากอนามัยเพื่อทำการตรวจวิเคราะห์ผิวหนังอย่างใกล้ชิด ส่งผลให้การวิจัยหยุดชะงักลงเป็นเวลานานอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ จนกระทั่งสถานการณ์โควิด-19 ทุเลาลงและประชาชนเข้าถึงวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ได้มากขึ้น รวมถึงแนวโน้มของการควบคุมโรคมียุคทางที่ดีขึ้นอย่างมากในช่วงปี พ.ศ. 2565 แต่ด้วยเวลาที่กระชั้นชิดและประชาชนยังมีความวิตกกังวลเกี่ยวกับโรคโควิด-19 อยู่ ทำให้งานวิจัยนี้เก็บข้อมูลอาสาสมัครได้ 25 คน ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 13 คน และกลุ่มควบคุม 12 คน ซึ่งไม่ครบตามจำนวน Sample size ที่คำนวณไว้ในตอนแรก คือ 30 คน อย่างไรก็ตาม จำนวน Sample size ที่คำนวณไว้ได้มีการเผื่อ drop-out rate ไว้ 10% ดังนั้น ข้อมูลที่ได้จึงเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นว่า การรับประทาน Bacterr-D® ช่วยลดความรุนแรงของสิวอุดตันและสิวอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของสิวตาม GAGS Score จากระดับปานกลาง เป็นระดับเล็กน้อยได้ตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย หากแต่ เมื่อพิจารณาถึงการลดลงของสิวทั้งหมดแล้วนั้น ดังนั้น หากในอนาคตมีการทำวิจัยในกลุ่มอาสาสมัครที่มากขึ้น โดยใช้ข้อมูลจากงานวิจัยนี้เป็นข้อมูลอ้างอิงเบื้องต้น ก็จะเห็นถึงการลดลงของสิวที่ชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญมากขึ้นได้

### 5.2.3 อภิปรายผลจากแบบสอบถามอาสาสมัคร

จากผลการประเมินความพึงพอใจในการรับประทาน ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® ของอาสาสมัครหลังสิ้นสุดการวิจัย พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์ค่อนข้างมาก ( $3.15 \pm 1.07 - 4.54 \pm 0.66$ ) จากเกณฑ์การให้คะแนน เรียงลำดับจากน้อยไปมาก (1-5)

จากการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมโพรไบโอติกส์ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เนื่องจากคะแนนในการประเมินแบบสอบถามในช่วง ไม่มีอาการ ถึง มีอาการข้างเคียงน้อย ( $0.08 \pm 0.28 - 0.69 \pm 1.18$ ) จากเกณฑ์การให้คะแนน เรียงลำดับจาก ไม่มีอาการ – มีอาการข้างเคียงรุนแรงที่สุด (0 – 4)

เมื่อพิจารณาจากสูตรตำรับของ Bacterr-D® จะพบว่าสารสำคัญใน Bacterr-D® ที่นอกจากมีโพรไบโอติกส์สายพันธุ์ที่เหมาะสมแก่การรักษาสิวแล้ว ยังมีส่วนผสมของ Fish collagen D-peptide และ Vitamin E ที่ช่วยให้ผิวชุ่มชื้น ส่งผลให้ผิวหนังมีการผลิตเซลล์ผิวรวดเร็วขึ้น สอดคล้องกับข้อมูลจากอาสาสมัครที่ว่า สิวอุดตันหลุดออกง่ายจากการล้างหน้าปกติ นอกจากนี้ในสูตรตำรับยังมีสารสำคัญอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและช่วยลดการอักเสบของสิว

### 5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

5.3.1 เนื่องจากสถานการณ์ของโรคโควิด-19 ที่ระบาดรุนแรง ทำให้เกิดข้อจำกัดในการหาจำนวนอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยให้ได้ตามจำนวนที่ต้องการ ถึงแม้งานวิจัยจะมีคนให้ความสนใจเป็นจำนวนมาก และต้องมีความรัดกุมในการจัดเตรียมมาตรการต่าง ๆ เพิ่มขึ้น เพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัย

5.3.2. เนื่องจากงานวิจัยนี้ ใช้หลักการประเมินแบบ GAGS Score โดยคำนวณคะแนนรวมของสิวอดตัน สิวอักเสบ และสิวหนอง คูณด้วย Factor โดยที่สิวหนองมีคะแนนที่ใช้ในการคำนวณสูง ส่งผลให้จำนวนของสิวหนองที่นำมาพิจารณาผลมีไม่มากนัก ผลที่ได้จึงยังไม่ชัดเจนเท่าที่ควร การเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ก็สามารถส่งผลให้เกิด % ที่แตกต่างระหว่างกลุ่มสูง

### 5.4 ข้อเสนอแนะ

เมื่อประมวลผลการศึกษาคั้งนี้แล้ว พบว่า สามารถนำไปสู่การศึกษาเพิ่มเติมเพื่อก่อให้เกิดการสร้างองค์ความรู้ใหม่ต่อยอดจากการศึกษาคั้งนี้ได้ ดังนี้

5.4.1 หากเพิ่มกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น จะทำให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้น ทำให้ผลที่ได้มีความชัดเจน และน่าเชื่อถือมากขึ้น

5.4.2 ควรมีการแยกศึกษาผลของ Bacterr-D® ต่อสิวหนอง โดยใช้วิธีนับจำนวนสิวหนองแทนวิธีการนับคะแนนแบบ GAGS Score เพื่อให้ได้เห็นผลของผลิตภัณฑ์ต่อสิวประเภทนี้ที่ชัดเจนมากขึ้น ทั้งนี้เพราะวิธีการนับคะแนนแบบ GAGS Score อาจไม่ใช่วิธีที่เหมาะสมในการศึกษาสิวหนอง เนื่องด้วย sample size น้อย และสิวหนองมี Score ที่สูง ยิ่งหากเกิดบริเวณหน้าอกหรือแผ่นหลัง ค่า Factor จะยิ่งสูง ทำให้การประเมินไม่เห็นผลที่ชัดเจน ผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่า การวิธีการนับจำนวนจะเห็นผลที่ชัดเจนกว่า

5.4.3 ควรขยายระยะเวลาของการศึกษาให้นานขึ้น เพื่อให้เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของโรคสิวที่ลดลงได้ชัดเจนมากขึ้น

5.4.4 ควรมีการติดตามหลังอาสาสมัครหยุดรับประทาน Bacterr-D® ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของโรคสิวอย่างไร

## บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Lee WJ, Jung HD, Lee HJ, Kim BS, Lee SJ, Kim DW. Influence of substance-P on cultured sebocytes. *Arch Dermatol Res.* 2008 Jul;300(6):311-6. doi: 10.1007/s00403-008-0854-1. Epub 2008 Apr 22..
2. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2019 Jul 7;8(7):987. doi: 10.3390/jcm8070987.
3. Delcenserie V, Martel D, Lamoureux M, Amiot J, Boutin Y, Roy D. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. *Curr Issues Mol Biol.* 2008;10(1-2):37-54.
4. Akraphan R. The disease of sebaceous glands: acne. *Dermatology*, 2005. p.56-59.
5. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1.
6. Deng Y, Wang H, Zhou J, Mou Y, Wang G, Xiong X. Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls. *Acta Derm Venereol.* 2018 Aug 29;98(8):783-790. doi: 10.2340/00015555-2968.
7. Yan HM, Zhao HJ, Guo DY, Zhu PQ, Zhang CL, Jiang W. Gut microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. *J Dermatol.* 2018 Oct;45(10):1166-1171. doi: 10.1111/1346-8138.14586. Epub 2018 Aug 13.
8. Bowe WP, Logan AC. Clinical implications of lipid peroxidation in acne vulgaris: old wine in new bottles. *Lipids Health Dis.* 2010 Dec 9;9:141. doi: 10.1186/1476-511X-9-141.
9. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilheest AB, Paller AS, Leffell DJ(Eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th Edition, Mc Graw Hill Medical (2008) doi: 10.1016/S0377-1237(08)80108-6
10. Ramli R, Malik AS, Hani AF, Jamil A. Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Res Technol.* 2012 Feb;18(1):1-14. doi: 10.1111/j.1600-0846.2011.00542.x. Epub 2011 May 24.
11. Zouboulis CC. Acne as a chronic systemic disease. *Clin Dermatol.* 2014 May-Jun;32(3):389-96. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.005. Epub 2013 Nov 23.
12. Amara AA, Shibl A. Role of Probiotics in health improvement, infection control and disease treatment and management. *Saudi Pharm J.* 2015 Apr;23(2):107-14. doi: 10.1016/j.jsps.2013.07.001. Epub 2013 Jul 18.

บรรณานุกรม (ต่อ)

13. Kober MM, Bowe WP. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. *Int J Womens Dermatol*. 2015 Apr 6;1(2):85-89. doi: 10.1016/j.ijwd.2015.02.001.
14. Liong MT. Probiotics: a critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemics, and perimenopausal treatments. *Nutr Rev*. 2007 Jul;65(7):316-28. doi: 10.1111/j.1753-4887.2007.tb00309.x.
15. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018 Jul 10;9:1459. doi: 10.3389/fmicb.2018.01459.
16. Marchetti F, Capizzi R, Tulli A. Efficacia dei regolatori della flora batterica intestinale nella terapia dell'acne volgare [Efficacy of regulators of the intestinal bacterial flora in the therapy of acne vulgaris]. *Clin Ter*. 1987 Sep 15;122(5):339-43. Italian.
17. Quadros E, Landzert NM, LeRoy S, Gasparini F, Worosila G. Colonic absorption of insulin-like growth factor I in vitro. *Pharm Res*. 1994 Feb;11(2):226-30. doi: 10.1023/a:1018999106684.
18. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathog*. 2011 Jan 31;3(1):1. doi: 10.1186/1757-4749-3-1.
19. Chan H, Chan G, Santos J, Dee K, Co JK. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy and safety of lactoferrin with vitamin E and zinc as an oral therapy for mild to moderate acne vulgaris. *Int J Dermatol*. 2017 Jun;56(6):686-690. doi: 10.1111/ijd.13607. Epub 2017 Mar 30.
20. Jusuf NK, Putra IB, Sutrisno AR. Correlation Between Stress Scale and Serum Substance P Level in Acne Vulgaris. *Int J Gen Med*. 2021 Mar 1;14:681-686. doi: 10.2147/IJGM.S294509.
21. Macfarlane GT, Cummings JH. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health? *West J Med*. 1999 Sep;171(3):187-91.
22. Vandenplas Y, Huys G, Daube G. Probiotics: an update. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Jan-Feb;91(1):6-21. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.08.005. Epub 2014 Oct 23.
23. Reddymasu SC, Sostarich S, McCallum RW. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: are there any predictors? *BMC Gastroenterol*. 2010 Feb 22;10:23. doi: 10.1186/1471-230X-10-23.
24. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017 Sep 15;9(9):1021. doi: 10.3390/nu9091021.

บรรณานุกรม (ต่อ)

25. Clark AK, Haas KN, Sivamani RK. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. *Int J Mol Sci*. 2017 May 17;18(5):1070. doi: 10.3390/ijms18051070.
26. Jung MJ, Lee J, Shin NR, Kim MS, Hyun DW, Yun JH, Kim PS, Whon TW, Bae JW. Chronic Repression of mTOR Complex 2 Induces Changes in the Gut Microbiota of Diet-induced Obese Mice. *Sci Rep*. 2016 Jul 29;6:30887. doi: 10.1038/srep30887.
27. Lee DK, Kim MJ, Ham JW, An HM, Cha MK, Lee SW, Park CI, Shin SH, Lee KO, Kim KJ, Ha NJ. In vitro evaluation of antibacterial activities and anti-inflammatory effects of *Bifidobacterium* spp. addressing acne vulgaris. *Arch Pharm Res*. 2012 Jun;35(6):1065-71. doi: 10.1007/s12272-012-0614-9. Epub 2012 Jun 30.
28. Kim NY, Ji GE. Effects of probiotics on the prevention of atopic dermatitis. *Korean J Pediatr*. 2012 Jun;55(6):193-201. doi: 10.3345/kjp.2012.55.6.193. Epub 2012 Jun 21.
29. Fuchs-Tarlovsky V, Marquez-Barba MF, Sriram K. Probiotics in dermatologic practice. *Nutrition*. 2016 Mar;32(3):289-95. doi: 10.1016/j.nut.2015.09.001. Epub 2015 Sep 28.
30. Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg*. 2013 Mar-Apr;17(2):114-22. doi: 10.2310/7750.2012.12026.
31. Tanghetti EA. The role of inflammation in the pathology of acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013 Sep;6(9):27-35.
32. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathog*. 2011 Jan 31;3(1):1. doi: 10.1186/1757-4749-3-1.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก  
แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

Pt. Code .....(สำหรับผู้วิจัย)

---

**คำชี้แจง:** แบบสอบถามนี้จัดทำขึ้นเพื่อเป็นข้อมูลสำหรับโครงการวิจัย เรื่อง ประสิทธิภาพในการลดสีของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เสริมอาหาร Bacterr-D® โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัยและประเมินผลข้างเคียงจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการวิจัยเท่านั้น โดยทั้งข้อมูลส่วนตัวและความคิดเห็นทั้งหมดของท่าน จะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการนำไปเผยแพร่แบบระบุตัวตน และจะนำไปใช้ประโยชน์เพื่อนำเสนอเป็นภาพรวมสำหรับการวิจัยในครั้งนี้เท่านั้น จึงใคร่ขอความร่วมมือจากท่านในการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองตามความจริงจนครบถ้วน

**รายละเอียดแบบสอบถาม** แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครเกี่ยวกับตัวผลิตภัณฑ์

ส่วนที่ 3 แบบสอบถามประเมินอาการข้างเคียงของผลิตภัณฑ์

**หมายเหตุ:** แบบสอบถามส่วนที่ 1 ให้อาสาสมัครกรอก ในวันแรกของการวิจัย (Day 0)

แบบสอบถามส่วนที่ 2,3 ให้อาสาสมัครกรอก ในวันที่ 14, 28 ของการวิจัย (Day 14, 28)

Pt. Code .....(สำหรับผู้วิจัย)

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ. ....

### ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของอาสาสมัคร

ชื่อ..... นามสกุล..... อายุ.....ปี

ที่อยู่ บ้านเลขที่..... หมู่บ้าน..... ซอย..... ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

เบอร์โทรศัพท์..... Line ID.....

#### 1.1 ข้อมูลโดยทั่วไป

1. เพศ

ชาย  หญิง

2. อายุ

20 – 25 ปี  
 26 – 30 ปี  
 31 – 35 ปี  
 36 – 40 ปี

3. สถานภาพ

โสด  
 สมรส  
 หย่าร้าง / หม้าย / แยกกันอยู่

4. ระดับการศึกษา

ต่ำกว่าปริญญาตรี  
 ปริญญาตรี  
 สูงกว่าปริญญาตรี

5. รายได้ของท่านต่อเดือนโดยประมาณ

ต่ำกว่า 10,000 บาท  10,000 – 20,000 บาท  
 20,001 – 30,000 บาท  30,001 – 40,000 บาท  
 มากกว่า 40,000 บาท

6. อาชีพ

นักเรียน / นักศึกษา  ธุรกิจส่วนตัว  
 พนักงานบริษัทเอกชน  ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ

อื่น ๆ โปรดระบุ.....

## 1.2 ข้อมูลด้านสุขภาพ

ส่วนสูง.....เซนติเมตร น้ำหนัก.....กิโลกรัม

ดัชนีมวลกาย (BMI)..... (สำหรับผู้วิจัย)

1. โรคประจำตัว

ไม่มี  มี โปรดระบุ.....

2. ยาที่รับประทานเป็นประจำ

ไม่มี  มี โปรดระบุ.....

3. ระบบขับถ่ายเป็นปกติ (ขับถ่ายทุกวัน)

ใช่  ไม่ใช่ โปรดระบุ.....

## 1.3 ข้อมูลด้านพฤติกรรม

1. การดื่มแอลกอฮอล์

ไม่ดื่ม/ดื่มบ้างตามงานสังคม  ดื่มเป็นประจำ

2. การสูบบุหรี่

ไม่สูบ  สูบบ้าง  สูบเป็นประจำ

3. เวลาเข้านอน

ก่อน 22.00 น.  22.00-00.00 น.  
 หลัง 00.00 น.  นอนไม่เป็นเวลา ทำงานเป็นกะ

4. การนอนหลับ

หลับสนิท  นอนไม่ค่อยหลับ หลับไม่ลึก ตื่นบ่อย ๆ

5. การออกกำลังกาย

ไม่ได้ออกกำลังกายเป็นประจำ หรือนาน ๆ ครั้ง  
 ออกกำลังกาย 1-2 วัน ต่อสัปดาห์  
 ออกกำลังกายอย่างน้อย 3 วัน ต่อสัปดาห์

6. ดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลสูง เช่น น้ำอัดลม น้ำหวาน ชาวมะขามแขก เครื่องดื่มสำเร็จรูปต่าง ๆ

นาน ๆ ครั้ง  
 1-2 ครั้ง ต่อสัปดาห์  
 มากกว่า 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์  
 ทุกวัน

7. รับประทานเบเกอรี่ เช่น เค้ก โดนัท ขนมปังต่าง ๆ

นาน ๆ ครั้ง  
 1-2 ครั้ง ต่อสัปดาห์

- มากกว่า 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - ทุกวัน
8. รับประทานขนมหวานใส่น้ำเชื่อม หรือกะทิ เช่น เนาก้วย ลูกตาล บัวลอยไข่หวาน
- นาน ๆ ครั้ง
  - 1-2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - มากกว่า 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - ทุกวัน
9. รับประทานอาหารแปรรูป เช่น ไส้กรอก หมูยอ แหนม
- นาน ๆ ครั้ง
  - 1-2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - มากกว่า 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - ทุกวัน
10. รับประทานอาหารหมักดอง เช่น ผักดอง ผลไม้ดอง ปลาร้า กิมจิ โป๊ยะระบุประเภท.....
- นาน ๆ ครั้ง
  - 1-2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - มากกว่า 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์
  - ทุกวัน
11. ข้อมูลความถี่ในการรับประทานยาปฏิชีวนะ
- ไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะใด ๆ ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
  - รับประทาน 1-3 ครั้ง ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
  - รับประทาน 4-6 ครั้ง ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
  - รับประทานมากกว่า 6 ครั้ง ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
12. ท่านได้รับประทานอาหารเสริมหรือไม่
- ไม่ได้รับประทาน
  - รับประทาน โป๊ยะระบุ.....

#### 1.4 ข้อมูลด้านผิวหนังและการดูแลผิวพรรณ

##### 1. สภาพผิวหนัง

- ผิวแห้ง
- ผิวมัน
- ผิวผสม
- ผิวแพ้ง่าย

##### 2. ผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับผิวหนังเป็นประจำ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- ผลิตภัณฑ์ล้างหน้า เช่น สบู่ โฟมล้างหน้า

- ผลิตภัณฑ์ขัดหน้าผลิตภัณฑ์ผิว
- ครีมบำรุงผิว
- ครีมกันแดด
- ครีมรองพื้น, แป้งรองพื้น
- ไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์ใด ๆ

3. อายุที่เริ่มเป็นสิ่วเรื้อรังโดยประมาณ.....

4. เคยมีช่วงเวลาที่ยาจากโรคสิ่ว

- ไม่เคย                       เคย

5. เคยทำการรักษาโรคสิ่วมาก่อน

- ไม่เคย                       เคย ครั้งล่าสุด.....

6. เคยใช้ยาทาเพื่อรักษาสิ่ว

- ไม่เคย                       เคย ครั้งล่าสุด.....

7. เคยทำหัตถการรักษาสิ่ว เช่น กดสิ่ว ฉีดสิ่ว เลเซอร์ ผลิตภัณฑ์ผิวด้วยกรด

- ไม่เคย                       เคย ครั้งล่าสุด.....

8. เคยรับประทานยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาสิ่ว

- ไม่เคย                       เคย ครั้งล่าสุด.....

Pt. Code .....(สำหรับผู้วิจัย)

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ. ....

**ส่วนที่ 2 แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครเกี่ยวกับตัวผลิตภัณฑ์**

คำชี้แจง: โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับระดับความพึงพอใจของท่านหลังได้รับประทานผลิตภัณฑ์

1 = น้อยที่สุด      2 = น้อย      3 = ปานกลาง      4 = มาก      5 = มากที่สุด

ความพึงพอใจหลังรับประทานผลิตภัณฑ์	ระดับความพึงพอใจ				
	1	2	3	4	5
1. ผลิตภัณฑ์สามารถพกพาได้สะดวก					
2. ผลิตภัณฑ์สามารถรับประทานได้ง่าย					
3. อาการของโรคสิวลดลง					
4. ผิวเรียบเนียนขึ้น					
5. ผิวกระจ่างใสขึ้น					
6. ความเป็นไปได้ที่ท่านจะใช้ผลิตภัณฑ์นี้อีกครั้งหลังสิ้นสุดการวิจัย					

ข้อเสนอแนะ.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

สำหรับผู้วิจัย

คะแนน.....

วันที่ประเมิน.....

ผู้ประเมิน.....



Pt. Code .....(สำหรับผู้วิจัย)

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ. ....

**ส่วนที่ 3 แบบสอบถามประเมินอาการข้างเคียงของผลิตภัณฑ์**

คำชี้แจง: โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับระดับอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังได้รับประทานผลิตภัณฑ์

0 = ไม่มีอาการข้างเคียงใด ๆ    1 = น้อย    2 = ปานกลาง    3 = มาก    4 = มากที่สุด

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังรับประทานผลิตภัณฑ์	ระดับความรุนแรง				
	0	1	2	3	4
1. ท้องอืด อาหารไม่ย่อย					
2. ท้องผูก					
3. ท้องเสีย					
4. มีอาการระส่ำระส่าย ใดๆ					
5. คลื่นไส้					
6. มีผื่นขึ้น					
7. หลังใช้ผลิตภัณฑ์มีสิวเพิ่มขึ้น					

ปัญหาและอาการที่พบเพิ่มเติม

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

สำหรับผู้วิจัย

คะแนน.....

วันที่ประเมิน.....

ผู้ประเมิน.....

ภาคผนวก ข  
แบบบันทึกข้อมูลการวิจัย

Pt. Code .....

ตารางคำนวณ GAGS Scores ของผู้เข้าร่วมงานวิจัย (week 0, week 2, week 4)

ตำแหน่ง	Factor (F)	Severity (S)					Local score (FxS)
		No lesion (grade 0)	Comedone (grade 1)	Papule (grade 2)	Pustule (grade 3)	Nodule (grade 4)	
หน้าผาก	2						
แก้มซ้าย	2						
แก้มขวา	2						
จมูก	1						
คาง	1						
หน้าอก และหลัง	3						
<b>Total Score</b>							

Acne Severity; Mild 1-18, Moderate 19-30, Severe 31-38, Very severe >39

วันที่ประเมิน.....

ผู้ประเมิน.....

### ตารางประเมินความพึงพอใจ

หัวข้อการประเมิน	Bacterr - D® group $W_x$	Placebo group $W_x$	P-value (ความแตกต่าง $W_x$ )
1. พบผื่นผดผื่น	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
2. รับประทานง่าย	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
3. จำนวนสิวลดลง	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
4. ผิวยืดหยุ่นขึ้น	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
5. ผิวงดงามใสขึ้น	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
6. อยากรู้อยากเห็นหลัง การวิจัยสิ้นสุดลง	mean ± S.D.	mean ± S.D.	

### ตารางประเมินอาการข้างเคียง

หัวข้อการประเมิน	Bacterr - D® group $W_x$	Placebo group $W_x$	P-value (ความแตกต่าง $W_x$ )
1. ท้องอืด	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
2. ท้องผูก	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
3. ท้องเสีย	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
4. อาการระคายเคือง	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
5. อาการคลื่นไส้	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
6. มีผื่นขึ้น	mean ± S.D.	mean ± S.D.	
7. มีสิวลเพิ่มขึ้นหลังใช้	mean ± S.D.	mean ± S.D.	

**แบบบันทึกข้อมูลการคัดอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion Criteria)**

ชื่อ นาย/นาง/นางสาว.....นามสกุล.....ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลง

นามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยแล้วใช่หรือไม่

ใช่ วันที่ให้ความยินยอม: .....  ไม่ใช่

หมายเหตุ : ถ้าไม่ใช่ ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มทำแบบสอบถาม

**แบบสอบถามการคัดอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย**

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (ต้องตอบใช่ ทุกข้อ จึงผ่านเกณฑ์)	ใช่	ไม่ใช่
1. อาสาสมัครมีอายุอยู่ในช่วง 20-40 ปี		
2. ไม่มีปัญหาด้านภูมิคุ้มกันบกพร่อง และไม่ได้กำลังได้รับยาก ภูมิคุ้มกัน		
3. มีระดับความรุนแรงของสิ่วระดับปานกลาง ตามเกณฑ์ Global Acne Grading System Score (GAGS score)		
4. ไม่เคยรักษาสิ่วมาก่อน หรือเคยรักษาต่อเนื่องเกิน 12 สัปดาห์แล้วแต่ยังไม่ดีขึ้น		
5. ไม่มีประวัติการรักษาสิ่วด้วยวิธีอื่น ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมวิจัย		
6. ไม่มีประวัติการทำหัตถการในการรักษาสิ่ว ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมวิจัย <ul style="list-style-type: none"> <li>- ไม่ได้กดสิ่ว</li> <li>- ไม่ได้ฉีดสิ่ว</li> <li>- ไม่ได้ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิ่ว</li> <li>- ไม่ได้ทำการจีด้วยความเย็นไครโอเทอราพี</li> <li>- ไม่ได้ทำการผลัดเซลล์ผิวด้วยกรด</li> </ul>		
7. ไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร		

Pt. Code .....

**แบบบันทึกข้อมูลการคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)**

ชื่อ นาย/นาง/นางสาว.....นามสกุล.....

ทางโครงการมีความจำเป็นต้องคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา เนื่องจาก

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา	ใช่	ไม่ใช่
1. เกิดผลข้างเคียงจากสารในตำรับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D®		
2. เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของรอยโรคผิวหนัง เป็นระดับรุนแรงมาก		
3. เปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาบริเวณใบหน้า ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย อาทิ เช่น ผลิตภัณฑ์ล้างหน้า ผลิตภัณฑ์ทาหน้า ผลิตภัณฑ์กันแดด		
4. รับประทานโพรไบโอติกส์ชนิดอื่นเสริม ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย		
5. รับประทานหรือผลิตภัณฑ์ใด ๆ ที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิว ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย <ul style="list-style-type: none"> <li>- ยาปฏิชีวนะ</li> <li>- ยาคุมกำเนิด</li> <li>- ยารักษาสิว เช่น isotretinoin, steroids หรือยาอื่น ๆ ที่มีผลกับ การเกิดสิว</li> </ul>		
6. ได้รับการรักษาผิวหนังด้วยหัตถการ ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย <ul style="list-style-type: none"> <li>- กดสิว</li> <li>- ฉีดสิว</li> <li>- ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิว</li> <li>- ได้รับการฉีดด้วยความเย็นโคริโอเทอราพี</li> <li>- ทำการผลัดเซลล์ผิวด้วยกรด</li> </ul>		
7. อาสาสมัครตั้งครรภ์		
8. อาสาสมัครไม่ให้ความร่วมมือ ไม่มาตามนัด หรือไม่ประสงค์เข้าร่วมวิจัย ต่อ หรือขาดการรับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 24 ชั่วโมง		

ภาคผนวก ค  
เอกสารการรองรับมาตรฐานเครื่องมือวิจัย

ใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งอาหารเข้ามาในราชอาณาจักร  
และใบมาตรฐานของโรงงานที่ผลิต



แบบ อ.7



ผู้ใบอนุญาตต้องแสดงใบอนุญาตฉบับนี้ไว้ในที่เปิดเผยเห็นได้ชัดเจน ณ สถานที่ที่ระบุไว้ในใบอนุญาต

## ใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งอาหารเข้ามาในราชอาณาจักร

ใบอนุญาตที่ 12-4-00661

### ใบอนุญาตฉบับนี้ให้ไว้แก่

บริษัท ริโวเมต (ไทยแลนด์) จำกัด

โดยมี นายศิริพงษ์ สีใสไพโร เป็นผู้ดำเนินกิจการ เพื่อแสดงว่าเป็นผู้ได้รับอนุญาตให้นำเข้าซึ่งอาหารเพื่อจำหน่ายตามมาตรา 15 แห่งพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522

ณ สถานที่นำเข้า ชื่อ บริษัท ริโวเมต (ไทยแลนด์) จำกัด อยู่เลขที่ 87 อาคารพระราม 5 เฟส 5 ชั้นที่ 7 ห้องเลขที่ 2701 ถนน นครินทร์ หมู่ที่ - ตำบล/แขวง ตลาดขวัญ อำเภอ/เขต เมืองนนทบุรี จังหวัด นนทบุรี และมีสถานที่เก็บอาหารอยู่เลขที่ 85 อาคารพระราม 5 เฟส 5 ชั้น 8 ห้อง 3803 ถนน นครินทร์ หมู่ที่ - ตำบล/แขวง ตลาดขวัญ อำเภอ/เขต เมืองนนทบุรี จังหวัด นนทบุรี

ใบอนุญาตฉบับนี้ให้ใช้ได้จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 และให้ใช้ได้เฉพาะสถานที่นำเข้าและสถานที่เก็บอาหารที่ระบุไว้ในใบอนุญาตนี้เท่านั้น

ให้ไว้ ณ วันที่ 16 เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561



(นายวัฒนา โรจนวิจิตรกุล)

ตำแหน่ง นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดนนทบุรี

ผู้อนุญาต

### รายการต่ออายุใบอนุญาต

การต่ออายุใบอนุญาต ครั้งที่ 1

ให้ต่ออายุใบอนุญาตฉบับนี้จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. (ลายมือชื่อ) ตำแหน่ง

ผู้อนุญาต

/ /

การต่ออายุใบอนุญาต ครั้งที่ 3

ให้ต่ออายุใบอนุญาตฉบับนี้จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. (ลายมือชื่อ) ตำแหน่ง

ผู้อนุญาต

/ /

การต่ออายุใบอนุญาต ครั้งที่ 2

ให้ต่ออายุใบอนุญาตฉบับนี้จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. (ลายมือชื่อ) ตำแหน่ง

ผู้อนุญาต

/ /

การต่ออายุใบอนุญาต ครั้งที่ 4

ให้ต่ออายุใบอนุญาตฉบับนี้จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. (ลายมือชื่อ) ตำแหน่ง

ผู้อนุญาต

/ /

อาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน ได้แก่ ชา กาแฟ เครื่องดื่มในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท ที่จดทะเบียนอาหารไว้  
อาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน ได้แก่ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ที่ได้รับอนุญาตใช้ฉลากอาหารไว้ หรือที่จดทะเบียนอาหารไว้

  
16 ก.พ. 2561

อาหารที่กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน ได้แก่ อาหารในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท ที่จดทะเบียนอาหารไว้   
1 พ.ค. ๒๕๖๒

อนุญาตให้ย้ายสถานที่นำเข้าอาหาร จากเดิมตั้งอยู่เลขที่ 87 อาคารพระราม 5 เฟส ชั้นที่ 7 ห้องเลขที่ 2701  
ถนนนครินทร์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี ไปอยู่ เลขที่ 29/11 หมู่ที่ 10 ตำบลบางบัวทอง  
อำเภอบางบัวทอง จังหวัดนนทบุรี ตั้งแต่วันที่ 19 ธ.ค. 2563 เป็นต้นไป





## *Certificate of Registration*

### **Revomed (Thailand ) Co., Ltd.**

29/11 M 10, Talingchan-Suphanburi Rd., T. Bangbuathong, A. Bangbuathong, Nonthaburi, 11110 Thailand

operates a

### **Quality Management System**

which complies with the requirements of:

### **Good Manufacturing Practices (GMP)**

The registration covers the production and contract filling of facial and skin care creams, anti-aging skin care and UV protection cream, facial oil, body oil, perfume, powder puffs and cushion, facial make up products, hair and body shampoo, cleanser, soap, body scrub and leave-in conditioner products, deodorants, hand alcohol gel and spray, and the production and contract filling of dietary supplements (tablets, effervescent tablets and capsules).

**Original Certification:** 23 September 2020  
**Certification/Reissue Date:** 23 September 2020

**Registration No:** TH612-QC-GMP  
**Expiry Date:** 23 September 2021

**Craig J Bates**  
**President**  
**TQCS International (Group) Pty Ltd**  
*For the TQCSI Certification Approval Panel*

**Sean Bates**  
**Accreditation Manager**  
**TQCS International Pty Ltd**

This certificate verifies the original certificate issued and is valid as long as it is displayed as an electronic copy at [www.tqcsi.com](http://www.tqcsi.com) and surveillance audits are satisfactorily completed. TQCS International Pty Ltd (ABN 59 065 953 924) of Quality House, 117A Tapleys Hill Road, Hendon, SA, 5014, Australia issues certification subject to the TQCSI Rules of Certification.





Quality Certified

## *Certificate of Registration*

**Revomed (Thailand) Co., Ltd.**

29/11 M 10, Talingchan-Suphanburi Rd., T. Bangbuathong, A. Bangbuathong, Nonthaburi, 11110 Thailand

operates a

**Quality Management System**

which complies with the requirements of:

**ISO 9001:2015**

The registration covers the production and contract filling of facial and skin care creams, anti-aging skin care and UV protection cream, facial oil, body oil, perfume, powder puffs and cushion, facial make up products, hair and body shampoo, cleanser, soap, body scrub and leave-in conditioner products, deodorants, hand alcohol gel and spray, and the production and contract filling of dietary supplements (tablets, effervescent tablets and capsules).

**Original Certification:** 23 September 2020  
**Certification/Reissue Date:** 23 September 2020

**Registration No:** TH612-QC-GMP  
**Expiry Date:** 23 September 2021

**Craig J Bates**  
**President**  
**TQCS International (Group) Pty Ltd**  
*For the TQCSI Certification Approval Panel*

**Sean Bates**  
**Accreditation Manager**  
**TQCS International Pty Ltd**

This certificate verifies the original certificate issued and is valid as long as it is displayed as an electronic copy at [www.tqcsi.com](http://www.tqcsi.com) and surveillance audits are satisfactorily completed. TQCS International Pty Ltd (ABN 59 065 953 924) of Quality House, 117A Tapleys Hill Road, Hendon, SA, 5014, Australia issues certification subject to the TQCSI Rules of Certification.



ใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งอาหารเข้ามาในราชอาณาจักร

ภาพที่ ค.1 ภาพแสดงสูตรตำรับของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Bacterr-D®

### สูตรตำรับ Bacterr-D®

No.	Ingredients	Formula Used mg.	CFU in formula	
1	L. rhamnosus	70	7,000,000,000	
2	B. lactis	38	3,800,000,000	
3	B. breve	4.5	225,000,000	
4	Fish Collagen Di-peptide	200	<b>10 Billion CFU (Claimed)</b>	
5	Zinc Amino Acid Chelate 20% Eq.to Zinc 15 mg	75		
6	Pine Bark Extract	50		
7	Vitamin C	20		
8	Betacarotene 10%	50		
9	Co-enzyme Q10	40		
10	Vitamin E	5		
11	inactive	122.5		
<b>Net Weight</b>		<b>675.00</b>		<b>Capsule #00</b>



MB CHEM COMPANY LIMITED

29/11 Moo 10 Bangbuathong, Bangbuathong,  
Nonthaburi 11000 Thailand Telephone : 02-101-2790

### Certificate of analysis

Product Name : Lactobacillus rhamnosus RH Date of Issue : Nov. 11. 2020  
Batch No. : RS11-0844M Mfg. Date : Nov. 04. 2020  
Exp. Date : Nov. 03. 2021

Items	Specification	Results	Decision
Probiotics Count	Over $1.0 \times 10^{11}$ CFU/g	$1.2 \times 10^{11}$ CFU/g	Pass
Appearance	A light yellow powder	A light yellow powder	Pass
Foreign substance	Absent	Absent	Pass
Water Activity	Below 0.3	0.0676	Pass
Coliform	Absent	Absent	Pass
Standard Plate Counts	Below $1.0 \times 10^4$ CFU/g	Below $1.0 \times 10^4$ CFU/g	Pass
Yeast & Mold	Below $1.0 \times 10^2$ CFU/g	Below $1.0 \times 10^2$ CFU/g	Pass
Heavy Metal	Pb $\leq$ 1.0 ppm, Cd $\leq$ 0.3 ppm	Pb $\leq$ 1.0 ppm, Cd $\leq$ 0.3 ppm	Pass



MB CHEM COMPANY LIMITED

29/11 Moo 10 Bangbuathong, Bangbuathong,  
Nonthaburi 11000 Thailand Telephone : 02-101-2790

### Certificate of analysis

Product Name : Bifidobacterium lactis LA Date of Issue : Nov. 11. 2020  
Batch No. : LT11-0846M Mfg. Date : Nov. 05. 2020  
Exp. Date : Nov. 04. 2021

Items	Specification	Results	Decision
Probiotics Count	Over $1.0 \times 10^{11}$ CFU/g	$1.3 \times 10^{11}$ CFU/g	Pass
Appearance	A light yellow powder	A light yellow powder	Pass
Foreign substance	Absent	Absent	Pass
Water Activity	Below 0.3	0.0948	Pass
Coliform	Absent	Absent	Pass
Standard Plate Counts	Below $1.0 \times 10^4$ CFU/g	Below $1.0 \times 10^4$ CFU/g	Pass
Yeast & Mold	Below $1.0 \times 10^2$ CFU/g	Below $1.0 \times 10^2$ CFU/g	Pass
Heavy Metal	Pb $\leq$ 1.0 ppm, Cd $\leq$ 0.3 ppm	Pb $\leq$ 1.0 ppm, Cd $\leq$ 0.3 ppm	Pass





MB CHEM COMPANY LIMITED

29/11 Moo 10 Bangbuathong, Bangbuathong,

Nonthaburi 11000 Thailand Telephone : 02-101-2790

### Certificate of analysis

Product Name : Bifidobacterium breve BE	Date of Issue : Nov. 11. 2020
Batch No. : BV50-0851M	Mfg. Date : Nov. 05. 2020
	Exp. Date : Nov. 04. 2021

Items	Specification	Results	Decision
Probiotics Count	Over $5.0 \times 10^{10}$ CFU/g	$5.4 \times 10^{10}$ CFU/g	Pass
Appearance	A light yellow powder	A light yellow powder	Pass
Foreign substance	Absent	Absent	Pass
Water Activity	Below 0.3	0.1017	Pass
Coliform	Absent	Absent	Pass
Standard Plate Counts	Below $1.0 \times 10^4$ CFU/g	Below $1.0 \times 10^4$ CFU/g	Pass
Yeast & Mold	Below $1.0 \times 10^2$ CFU/g	Below $1.0 \times 10^2$ CFU/g	Pass
Heavy Metal	Pb $\leq$ 1.0 ppm, Cd $\leq$ 0.3 ppm	Pb $\leq$ 1.0 ppm, Cd $\leq$ 0.3 ppm	Pass



บริษัท เอ็มบี เคมี จำกัด

เลขที่ 87 อาคารพระราม 5 เฟส 7 ห้อง 2703 ถนนนครินทร์  
ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ. นนทบุรี 11000 โทรศัพท์: 02-101-2790

Product Inspection Report

Product Name: Di Fish Collagen Peptide	Inspection Basis: GB31645-2018	Production Date: 20200215	Spec: 10 kg/carton
	Batch Weight: 1420 kg	Lot Number: JG200215	Shelf Life: 36months

Items	Standard	Test Result	
Organization form	Uniform granules, soft, no caking	PASS	
Color	White or light yellow granules	PASS	
Smell and Taste	With the produce unique smell and taste	PASS	
Impurity	No visible exogenous impurity	PASS	
Stacking Density (g/mL)	/	0.3	
Protein (%)	≥95.0	98.52	
Hyp (%)	≥5.0	7.59	
pH (solution in 10% water)	5.5-7.5	5.86	
Moisture (%)	≤7.0	4.98	
Ash (%)	≤2.0	0.57	
Average Molecular Weight (Dal)	≤300	PASS	
Heavy Metals (mg/kg)	Pb	≤0.50	Not Detected
	As	≤0.50	0.16
	Hg	≤0.10	Not Detected
	Cr	≤2.00	0.22
	Cd	≤0.10	Not Detected
Total Bacterias (CFU/g)	≤1000	PASS	
Coliform group (MPN/g)	< 3	Not Detected	
Moulds and Yeast	≤25	Not Detected	
Harmful Bacteria ( <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> )	Negative	Not Detected	

2/11/63



MB CHEM COMPANY LIMITED

29/11 Moo 10 Bangbuathong, Bangbuathong,  
Nonthaburi 11000 Thailand Telephone : 02-101-2790

### Certificate of Analysis

<b>Product Name:</b> Zinc Amino Acid Chelate 20% <b>Lot Number:</b> 2020070701 <b>Shelf Life:</b> 24 months <b>Batch Weight :</b> 25 kg./package		<b>Production Date :</b> 2020-07-07 <b>Expiry Date:</b> 2022-07-06		
Items	Standard Specifications	Customized Requirement	Test Results	
Appearance	White powder	-----	Conforms	
Zinc(on dried basis),w/%	≤20	-----	21.65	
Loss on drying,w/%	≤10	-----	5.60	
Heavy metals,ppm	≤10	-----	<10	
Arsenic,ppm	≤3	-----	<3	
PLUS Controls				
Items	In-House Limits	Customized Requirement	Guaranteed Limits/Results	
Heavy Metals	Pb,ppm	≤3	-----	≤3
	As,ppm	≤3	-----	≤3
	Cd,ppm	≤3	-----	≤3
	Hg,ppm	≤1	-----	≤1
Conclusion: quality of this product conforms to above-mentioned specifications and customized requirements,				

Overall Result : PASS

Signature:

15/6/63

1748303

**宁夏启元药业有限公司**  
NINGXIA QIYUAN PHARMACEUTICAL CO.,LTD.

Add: NO.1 QiYuan Str. WangYuan Industrial Area,  
YinChuan NingXia China  
Postcode: 750101 E-mail: iq@china-qiyuan.com  
Tel: 86-951-4066938 Fax: 86-951-4066968

检验报告书

QYPF-ZB-B297

CERTIFICATE OF ANALYSIS

品名: 维生素C(抗坏血酸) Name of product: Vitamin C( Ascorbic Acid )		产品批号: 200412-C02 Batch No.:
数量: 18000 Kg Quantity:	包装: 25kg/箱(carton) Packing:	报告日期: 2020-4-16 Report Date:
生产日期: 2020-4-12 Mfg. Date:	检验编号: 0094 Analysis No.:	有效日期: 2023-4-11 Expiry Date:
检验项目 /Test Items 性状 /Characters:	质量标准 /Specification 白色或类白色结晶性粉末或无色结晶 White or almost white, crystalline powder or colourless crystals	检验结果 /Results 白色结晶性粉末 White crystalline powder
鉴别 /Identification:	应符合规定 /Corresponds	符合规定 /Corresponds
熔点 /Melting point:	189℃~193℃	190℃
pH(5%,W/V)	2.1~2.6	2.39
pH(2%,W/V)	2.4~2.8	2.54
比旋度 /Specific optical rotation:	+20.5° ~+21.5°	+20.8°
澄清度与溶液颜色 / Appearance of solution:	溶液澄清, 颜色不超过BY7号对照液 Solution S is clear and not more intensely cloured than reference solution BY7	符合规定 up to standard
含量 /Assay:	99.0%~100.5%	99.4%
铜 /Copper:	≤5ppm	<0.01ppm
铁 /Iron:	≤2ppm	0.03ppm
汞 /Mercury:	≤1ppm	0.04ppm
砷 /Arsenic:	≤3ppm	<3 ppm
铅 /Lead:	≤2ppm	0.01ppm
杂质E(草酸) /Impurity E(Oxalic acid):	≤0.2%	<0.2%
干燥失重 /Loss on drying:	≤0.4%	0.03%
硫酸灰分(炽灼残渣) / Sulphated ash(Residue on ignition):	≤0.1%	0.02%
有关物质 /Related substances:		
杂质C /Impurity C:	≤0.15%	<0.01%
杂质D /Impurity D:	≤0.15%	<0.01%
未知杂质 /Unspecified impurities:	≤0.10%	ND
总杂 /Total impurities:	≤0.2%	ND
残留溶剂 /Residual solvents:		
甲醇 /Methanol:	≤3000ppm	57 ppm
微生物限度 /Microbiological examination		
需氧菌总数/TAMC:	10 <sup>3</sup> cfu/g	符合规定 /Corresponds
霉菌、酵母菌总数/TYMC:	10 <sup>2</sup> cfu/g	符合规定 /Corresponds
大肠埃希菌/E. coli:	Absence /g	符合规定 /Corresponds
粒径(通过率) /Sieve Test(Pass Rate)		
40目/40 mesh:		80.4%
80目/80 mesh:		46.6%
100目/100 mesh:		31.9%

结论: 本品符合 BP2014/EP10/USP42/E300/FCC10 质量标准规定  
The product conforms to the standard of BP2014/EP10/ USP42/ E300 /FCC10

负责人: 孙静 2020.4.16      复核人: 宋新艳 2020.4.16      化验员: 宋建萍 2020.4.16  
Person in charge:      Check:      Analyst:



## Product Information

### Product Data Sheet

## β-Carotene 10% CWS

### Description

β-Carotene 10% CWS consists of free-flowing particles (beadlets). They contain β-Carotene finely dispersed in a Corn Starch-coated matrix of Gelatine, Sucrose and Corn Oil. *d*-α-Tocopherol and Ascorbyl Palmitate are added as antioxidants. The product may contain white particles of Corn Starch.

### Product identification

Product code: 04 3482 5

Chemical name: β-carotene

Synonyms: B,β -carotene; all-trans-β-carotene; provitamin A; INS 160a(i); CI Food Orange 5

CAS No.: 7235-40-7

EINECS No.: 230-636-6

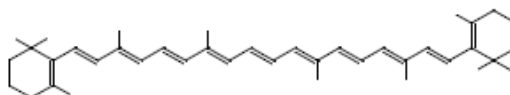
Colour Index No.: 40800

INCI name: Beta-Carotene

E No.: E 160 a(i)

Empirical formula: C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>

Molecular mass: 536.88 g/mol



### Specifications

Appearance:	free-flowing particles
Colour:	red-brown
Fineness (US standard sieves):	
• through sieve No. 20	100%
• through sieve No. 40	min. 85%
• through sieve No. 100	max. 15%
Loss on drying:	max. 8%
Dispersibility in water:	dispersible
Colour intensity of aqueous dispersion:	
• A (1%, 1 cm) at maximum	min. 120
β-Carotene content:	min. 10%



## Product Information

### Product Data Sheet

## $\beta$ -Carotene 10% CWS

#### Microbiological purity:

• Total aerobic microbial count	max. $10^3$ CFU/g
• Total combined yeasts/moulds count	max. $10^2$ CFU/g
• Enterobacteria	< 10 CFU/g
• Escherichia coli	negative in 10 g
• Salmonella spp.	negative in 25 g
• Staphylococcus aureus	negative in 10 g
• Pseudomonas aeruginosa	negative in 10 g

#### Dispersibility

$\beta$ -Carotene 10% CWS is dispersible in cold water, yielding yellow to orange colourations.

#### Stability and storage

$\beta$ -Carotene 10% CWS is sensitive to air, heat, light and humidity. The product may be stored for 36 months from the date of manufacture in the unopened original container and at a temperature below 15°C. The 'best used before' date is printed on the label. Keep container tightly closed. Once opened, use contents quickly.

#### Uses

$\beta$ -Carotene 10% CWS can be used as a nutrient or colour in food applications including food/dietary supplements and as colouring matter in pharmaceutical preparations. It is recommended that, whenever possible, first an aqueous dispersion of  $\beta$ -Carotene 10% CWS is prepared in either demineralised or treated water.

#### Safety

$\beta$ -Carotene 10% CWS is safe for the intended use. Avoid ingestion, inhalation of dust or direct contact by applying suitable protective measures and personal hygiene.

For full safety information and necessary precautions, please refer to the respective DSM Material Safety Data Sheet.



## Product Information

### Product Data Sheet

## B-Carotene 10% CWS

### Legal notice

The information given in this publication is based on our current knowledge and experience, and may be used at your discretion and risk. It does not relieve you from carrying out your own precautions and tests. We do not assume any liability in connection with your product or its use. You must comply with all applicable laws and regulations, and observe all third party rights.

DSM Nutritional Products Ltd Product Management Building 241 PO Box 2676 CH-4002 Basel Switzerland	Tel.: +41 (0) 61 815 8899 Fax: +41 (0) 61 815 8390 Internet <a href="http://www.dsmnutritionalproducts.com">www.dsmnutritionalproducts.com</a>
DSM Nutritional Products North America 45 Waterview Boulevard Parsippany, NJ 07054-1298	Tel.: +1 (800) 526 0189 (Human Nutrition, Personal Care) Tel.: +1 (800) 451-8325 (Animal Nutrition) Fax: +1 (973) 257 8420 Internet <a href="http://www.unlimitednutrition-na.dsm.com">www.unlimitednutrition-na.dsm.com</a>
DSM Nutritional Products Europe AG PO Box 2676 CH-4002 Basel Switzerland	Tel.: +41 (0) 61 815 7777 Fax: +41 (0) 61 815 7770 Internet <a href="http://www.unlimitednutrition-eu.dsm.com">www.unlimitednutrition-eu.dsm.com</a>
DSM Nutritional Products Asia Pacific Pte Ltd 2 Havelock Road #04-01 Singapore 059763	Tel.: + (65) 66326500 Fax: + (65) 66326600 Internet <a href="http://www.dsmnutritionalproducts.com">www.dsmnutritionalproducts.com</a>
DSM Nutritional Products China No. 476, Li Bing Road Zhangjiang High-Tech Park Pudong Area, Shanghai 201203 P.R. of China	Tel.: + 86 (0)21 6141 8188 Fax: + 86 (0)21 6141 8088 Internet <a href="http://www.dsmnutritionalproducts.cn">www.dsmnutritionalproducts.cn</a>
DSM Produtos Nutricionais Brasil Ltda Caixa Postal 3003 06210-970 São Paulo SP Brasil	Tel.: + 55 (11) 3760-6300 Fax: + 55 (11) 3760-6492 Internet <a href="http://www.dsmnutritionalproducts.com">www.dsmnutritionalproducts.com</a>

6/10 / 1kg



**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Aqua CoQ10 Nano Powder 10%

Aqua CoQ10 Nano Powder 10% is CoQ10 10% Nano Powder that's produced by unique microencapsule technology to encapsulate and stabilize nano-sized droplets of CoQ10 in a water soluble shell. The products has excellent cold-water-dispersibility, stability and flow ability. It is used as nutrition fortifier in nutraceutical, beverage, milk powder and food products.

Product: CoQ10 Nano Powder 10% Batch Number: CQN04-2002231  
 Manufacture Date: FEB. 23, 2020 Expiry Date: FEB. 22, 2022

Test	Specification	Results
Identify for Coenzyme Q10	Positive	Conforms
Appearance	Light Yellow, free-flowing powder	Conforms
Dispersibility in water	Dispersible	Conforms
Fineness (U.S standard sieves)	100% through 40 mesh	Conforms
	NLT 90% through 60 mesh	Conforms
	NLT 45% through 100 mesh	Conforms
Coenzyme Q10 Content	NLT 10%	10.45%
Loss on Drying	NMT 6.0%	4.18%
Residual Solvents	The raw materials, manufacturing process and products do not contain any of the solvents listed in Residual Solvents	Conforms
Total Plate Count	NMT 1000 cfu/g	NMT 10 cfu/g
Yeast & Molds	NMT 100 cfu/g	NMT 10 cfu/g
<i>E. coli</i>	Negative	Negative
Heavy Metals	NMT 10 ppm	Conforms
Lead	NMT 1 ppm	Conforms
Arsenic	NMT 2 ppm	Conforms

STANDARD: Food Grade

SHELF LIFE & STORAGE: 24 months. Properly storage in cool and dry place with well closed container.

QA&QC:

Approved by



**EXCLUSIVELY DISTRIBUTED BY COSMIC CONCORD CORP., LTD.**  
 3F Royal River Place Bldg. 950/127-133 RAMA 3 Rd. Soi 38. BKK. 10120  
 Tel : +662 033 0555 Fax : +662 033 0599  
 Email : coscord@cosmic-3c.com www.cosmic-3c.com





Report Date: 2019/10/09



1G19090078001

Certificate of Analysis

Product Name	DI- $\alpha$ -Tocopheryl Acetate Powder		
Batch No.	2019090315	Specification	50%CWS
Sample Source	Nutritional Products Division	Package	Bag
Mfg. Date	2019/09/26	Quantity	3000kg
Expiry Date	2022/09/25	Test Standard	QCS61.035.00(1.4)

ITEMS	METHODS	SPECIFICATIONS	RESULTS
Appearance	Visual	White to almost white free-flowing powder	White free-flowing powder
Identification			
Coloration reaction	USP	Positive	Conform
Optical rotation	USP<781>	To conform	Conform
GC	USP<621> EP2.2.28	Conforms to the reference solution	Conform
TLC	EP2.2.27	The position and size of the principal spot corresponds to that of the reference solution	Conform
Loss on drying	USP<731> EP2.2.32	$\leq 5.0\%$	1.9%
Pb <sup>1</sup>	USP<233> ICP-MS	$\leq 0.5\text{ppm}$	Certified
As <sup>1</sup>	USP<233> ICP-MS	$\leq 1.5\text{ppm}$	Certified
Hg <sup>1</sup>	USP<233> ICP-MS	$\leq 0.1\text{ppm}$	Certified
Cd <sup>1</sup>	USP<233> ICP-MS	$\leq 0.5\text{ppm}$	Certified
Assay	USP<621> EP2.2.28	$\geq 50.0\%$	52.3%
Microbial test			
Total aerobic microbial count	USP<2021> EP2.6.12	$\leq 1000\text{cfu/g}$	<10cfu/g
Total moulds and yeasts count	USP<2021> EP2.6.12	$\leq 100\text{cfu/g}$	<10cfu/g
Enterobacterial	USP<2021> EP2.6.13	$\leq 10\text{cfu/g}$	<10cfu/g
Salmonella <sup>2</sup>	USP<2022> EP2.6.13	n.d./25g	Certified
Escherichia coli <sup>2</sup>	USP<2022> EP2.6.13	n.d./10g	Certified
Staphylococcus aureus <sup>2</sup>	USP<2022> EP2.6.13	n.d./10g	Certified
Pseudomonas aeruginosa <sup>2</sup>	USP<2022> EP2.6.13	n.d./10g	Certified

Conclusion: Conform to QCS61.035.00(1.4)

Remark: "1" Frequency testing item(once a month). "2" Performed the tests once half a year.  
"certified" indicates data obtained by statistically designed sampling audits.

Reviewer:

章晗英 2019/10/09 15:45:14

Approver:

王乐乐 2019/10/09 16:10:01

**COSMIC CONCORD CORP., LTD.**  
 HEADQUARTERS 950127-133 RAMA 3 RD. BANGSOPHONG  
 CHANGZHANG Medicine Co., Ltd. Xinchang Pharmaceutical Factory  
 T. +86 039 0555 F. +86 039 0555  
 Add. 98 Xinchang Dadao Road, Xinchang, Zhejiang 320022, P.R. China  
 NUTRACEUTICAL DEVELOPER

Tel./Fax: +86-575-  
  
 Approved By:   
 Approved By:

### ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

นุชจรรย์ ศรีผุดผ่อง

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2551

เภสัชศาสตร์บัณฑิต

มหาวิทยาลัยรังสิต

ประสบการณ์ทำงาน

เภสัชกร

สำเร็จการแพทย์สหคลินิก จังหวัดสุพรรณบุรี