

ประสิทธิผลของการใช้ Papulex® oil-free cream สำหรับการรักษาลิว
ในอาสาสมัครเพศหญิง

ปริญญา ชินวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์
ปีการศึกษา 2564

**EFFECTIVENESS OF PAPULEX[®] OIL-FREE CREAM FOR THE
TREATMENT OF ACNE VULGARIS IN WOMEN**

PARINYADA CHINNAWONG

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science**

**Department of Anti-aging and Regenerative Medicine
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

Academic Year 2021

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของการใช้ Papulex [®] oil-free cream สำหรับการรักษาสิว ในอาสาสมัครเพศหญิง
ชื่อผู้เขียน	ปริญญดา ชินวงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	แพทย์หญิง ปองศิริ คุณงาม
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2564

บทคัดย่อ

สิวเป็นโรคของต่อมไขมันบริเวณผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ การรักษารักษาสิวมมาตรฐาน เช่น ยาทาสิว benzoyl peroxide และกรดวิตามินเอ อาจมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ ปัจจุบันการรักษาสิวมีการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การติดเชื้อของ *C. acnes* จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้เวชสำอาง เป็นการรักษาทางเลือกอย่างหนึ่ง ที่ช่วยลดผลข้างเคียงลง การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Papulex[®] oil-free cream สำหรับการรักษาสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยจนถึงปานกลาง โดยเป็นการวิจัยแบบสุ่ม แบ่งใบหน้าแต่ละด้านมีกลุ่มควบคุม และปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง โดยใช้อาสาสมัครเพศหญิงที่มีความรุนแรงของสิวระดับน้อยจนถึงปานกลางจำนวน 14 คน เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ โดยใบหน้าทั้งสองด้านได้รับการทาด้วยยา 2.5% benzoyl peroxide ใบหน้าด้านหนึ่งได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] และใบหน้าอีกด้านได้รับการทาด้วยครีม Placebo ทาวันละ 2 ครั้ง ประสิทธิภาพของ Papulex[®] จะถูกเปรียบเทียบก่อน-หลังการรักษา และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยวัดค่าเฉลี่ยจำนวนของเม็ดสิวอุดตัน, จำนวนของเม็ดสิวอักเสบ, จำนวนของเม็ดสิวทั้งหมด, ความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงสิว, รอยดำสิว, ความมันผิว, จำนวน porphyrins (เชื้อ *C. acnes*) และประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ผลการศึกษาวินิจฉัยพบว่าที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] จำนวนเม็ดสิวอักเสบมีแนวโน้มลดลง แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p>0.05$) ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo จำนวนเม็ดสิวอักเสบมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p>0.05$) ผลการศึกษาวินิจฉัยพบว่าที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] จำนวนเม็ดสิวอุดตันลดลง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p>0.05$) ที่ 4 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลง

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.05^*$ ที่ 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสีทั้งหมดลดลง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo เมื่อผ่านไป 4 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสีออกตัน และเม็ดสีทั้งหมดลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.008^*$, 0.006^* ตามลำดับ เมื่อผ่านไป 8 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo จำนวนเม็ดสีออกตัน และเม็ดสีทั้งหมดลดลง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] และครีม Placebo พบว่าจำนวนเม็ดสีออกตัน, จำนวนเม็ดสีอักเสบ, จำนวนเม็ดสีทั้งหมด ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

ผลการศึกษาวิจัยที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] จำนวน *porphyrins* มีแนวโน้มลดลง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แต่ในกลุ่มที่รับครีม Placebo จำนวน *porphyrins* มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$)

ผลการศึกษาวิจัยพบว่า ที่ 4 สัปดาห์ รอยแดงผิว และรอยดำผิวลดลง ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) ที่ 8 สัปดาห์ รอยแดงผิว และรอยดำผิวเพิ่มขึ้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo รอยแดงผิว และรอยดำผิวเพิ่มขึ้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$)

ผลการศึกษาวิจัยพบว่า ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] ความชุ่มชื้นผิวลดลง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo เมื่อผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ความชุ่มชื้นผิวลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดย $p = 0.05^*$, 0.05^* ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$)

ผลการศึกษาวิจัยพบว่า ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] ความมันผิวลดลง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ความมันผิวลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดย $p = 0.04^*$, 0.02^* ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ($p > 0.05$)

อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] และครีม Placebo พบว่าจำนวนเม็ดสีทุกประเภท, ความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงผิว, รอยดำผิว, ความมันผิว และจำนวน porphyrins ในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 และ 8 สัปดาห์ การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่พบว่ามีความพึงพอใจในการรักษา นอกจากนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ในการทาด้วยครีม Papulex[®]



Thesis Title	EFFECTIVENESS OF PAPULEX [®] OIL-FREE CREAM FOR THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS IN WOMEN
Autho	Parinyada Chinnawong
Thesis Advisor	Pongsiri Koonngam
Department	Anti-aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2021

ABSTRACT

Acne vulgaris is a common disorder found in the pilosebaceous unit. The current standard of treatment includes topical medicine such as benzoyl peroxide, retinoids and antibiotics which often cause side effects, while topical antibiotic use alone can cause bacterial resistance. The role of dermocosmetics in dermatology, in particular for acne treatment, are becoming more important as actionable products on the pathogenesis of acne. Previous studies have included the use of topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. The objective of this research is to determine the effectiveness of Papulex[®] oil-free cream for the treatment of moderate acne vulgaris through a randomized, split-face, double-blind and placebo controlled study. Fourteen female volunteers with mild to moderate acne vulgaris were recruited for the study. They were instructed to apply Papulex[®] plus 2.5% benzoyl peroxide on one side of the face and a placebo cream plus 2.5% benzoyl peroxide on the other side of the face twice daily for 8 weeks. The effectiveness of Papulex[®] was compared before and after treatment by measuring the number of comedones, inflammatory acnes and total acne. Additionally, measurements were taken by Cutometer[®] for skin moisture, post inflammatory hyperpigmentation, erythema, skin oiliness and porphyrin counts. Satisfaction of the volunteers after treatment was compared with the baseline.

Results at week 4 and 8 indicate that the quantity of inflammatory acne in the Papulex[®] group was reduced with no statistically significant difference ($p = 0.20, 0.09$ respectively). Furthermore, in the placebo group, the quantity of inflammatory acne increased at week 8 with no statistically significant difference ($p = 0.66$). However, when compared with the

Papulex[®] group and the placebo group, all types of acne were reduced with no statistically significant difference.

Results at week 4 and 8 of the number of comedones was reduced in the baseline Papulex[®] group with no statistically significant difference ($p = 0.06, 0.22$ respectively). Total acne quantity was reduced at week 4 in the Papulex[®] group with a statistically significant difference of ($p = 0.05^*$), and at week 8 in the Papulex[®] group with no statistically significant difference ($p = 0.10$). Statistically significant difference in the placebo group at week 4 for comedones and total acne was ($p = 0.008^*, 0.006^*$ respectively) At endpoint of the study (week 8), the number of comedones and total quantity of acne were reduced in both groups with no significance compared between groups ($p = 0.69, 0.96$ respectively)

Results at week 4 and week 8 indicate the number of porphyrins decreased from the baseline in the Papulex[®] group with no statistical significant difference ($p = 0.36, 0.85$ respectively). The number of porphyrins increased in the placebo group with no statistically significant difference ($p = 0.65, 0.96$ respectively). However, when comparisons were made between the Papulex[®] group and the placebo group, all types of acne, skin moisture, post inflammatory hyperpigmentation, erythema, skin oiliness, and porphyrins showed no statistically significant differences.

Results at week 4 and 8 regarding skin moisture in the Papulex[®] group found a decrease from the baseline in both groups with no statistically significant difference ($p = 0.07, 0.69$ respectively). In the placebo group, skin moisture decreased with a statistically significant difference of ($p = 0.05^*, 0.05^*$ respectively). In the Papulex[®] group at week 4, erythema and post inflammatory hyperpigmentation decreased with no significance when compared with the baseline ($p = 0.60, 0.43$ respectively). In the placebo group, erythema, post inflammatory hyperpigmentation increased with no significance when compared with the baseline ($p = 0.89, 0.89$ respectively). At week 4 and 8, skin oiliness decreased with no significance in the Papulex[®] group ($p = 0.60, 0.09$ respectively) and with significance in the Placebo group ($p = 0.04^*, 0.02^*$ respectively).

From the study, the results maybe from the standard treatment with 2.5% benzoyl peroxide in both group. Additionally, a small number of the volunteers participating in the study contracted Covid-19. Regarding volunteers' satisfaction, the majority of them reported satisfaction in both groups. Moreover there were found to be no side effects reported in the administration of Papulex[®] oil-free cream.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ และได้รับคำแนะนำอย่างดี จาก อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำวิธีการวิจัยในทุก ขั้นตอน รวมถึงแนวทางการอภิปราย สรุปผล และข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัยมาโดยตลอด ตลอดจนคณาจารย์หลายท่านที่ให้คำแนะนำในการจัดทำครั้งนี้

ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.เกศักรมยุรี ตันติสิทธิ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า วิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและแรงจูงใจอันเป็นประโยชน์ในการทำวิจัยนี้ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ในทุกขั้นตอน ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.พยงค์ วณิชเกียรติ ที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสมบูรณ์

ขอบพระคุณผู้อำนวยการ โรงเรียนสุวรรณารามวิทยาคม และอาจารย์กณิการ์ พัฒรากุล ที่อนุญาตให้เข้าทำการเก็บข้อมูลวิจัย และอาสาสมัครทุกท่านที่เข้าร่วมการวิจัยทุกท่าน ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้ง และขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

คุณค่าและประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณบิดามารดา และครอบครัวที่ได้อบรมสั่งสอน เป็นกำลังใจสำคัญในการทำวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

ปริญญาดา ชินวงศ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	๗
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	๘
กิตติกรรมประกาศ	๑๑
สารบัญตาราง	๑๒
สารบัญภาพ	๑๓
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา	1
1.2 คำถามการวิจัย	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.6 รูปแบบงานวิจัย	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	3
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
2. แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 สิว (Acne vulgaris)	5
2.2 ทฤษฎีของ Biofilms	15
2.3 <i>C. acnes</i> biofilm	16
2.4 การรักษาสิว	21
2.5 Papulex [®] oil-free cream	27
3. วิธีดำเนินงานวิจัย	31
3.1 รูปแบบงานวิจัย	31
3.2 ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง	31

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3.3 เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้า (Inclusion criteria)	31
3.4 เกณฑ์การคัดตัวอย่างออก (Exclusion criteria)	33
3.5 Papulex [®] oil-free cream	33
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล	33
3.7 ขั้นตอนการวิจัย	35
3.8 การประเมินผล	38
3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	39
4. ผลการทดลอง	40
4.1 ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	40
4.2 ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มและเปรียบเทียบวิธีต่าง ๆ ภายในกลุ่มเดียวกันและต่างกลุ่มกัน ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	42
5. สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ	75
5.1 สรุปความมุ่งหมายของงานวิจัย และวิธีดำเนินการวิจัย	75
5.2 การอภิปรายผล	76
5.3 สรุป	80
5.4 ข้อจำกัดของการศึกษา	80
5.5 ข้อเสนอแนะ	81
บรรณานุกรม	82
ภาคผนวก	93
ก หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย	95
ข แบบบันทึกข้อมูล	98
ประวัติผู้เขียน	110

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงลำดับความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์ Combined Acne severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group	13
2.2 ขาตาสำหรับรักษาสิวล็กน้อย (mild acne).....	22
2.3 ขาตาสำหรับรักษาสิwapานกลาง (moderate acne)	24
2.4 ขาตาสำหรับรักษาสิवरุนแรง (severe acne): ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง	23
2.5 สรุปการรักษาสิว (Summary of treatment recommendations, South-East Asia acne study alliance)	27
3.1 ลำดับความรุนแรงของสิวที่ใช้อ้างอิงในงานวิจัยตามเกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group	34
3.2 ขั้นตอนดำเนินการเก็บข้อมูลจากอาสาสมัคร ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	40
4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร	44
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวดูดตัน ค่าเฉลี่ยเม็ดสิวกเสบ ค่าเฉลี่ยของสิวทั้งหมด ในวันที่เริ่มโครงการวิจัย (baseline)	45
4.3 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวดูดตัน ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเม็ดสิวดูดตันเปรียบเทียบก่อน และหลังการทำในกลุ่มที่ได้รับครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์.....	47
4.4 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวดูดตัน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทำด้วยครีม Papulex® และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	48
4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวกเสบ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเม็ดสิวกเสบ เปรียบเทียบก่อน และหลังการทำในกลุ่มที่ได้รับครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	50

สารบัญตาราง(ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.6 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	51
4.7 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเม็ดสี ทั้งหมด เปรียบเทียบก่อน และหลังการทาในกลุ่มที่ได้รับครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	53
4.8 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	54
4.9 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงสีผิว ค่าเฉลี่ยของ รอยดำสีผิว ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ในวันที่เริ่มโครงการวิจัย (baseline)	56
4.10 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความชุ่มชื้น ผิวเปรียบเทียบก่อน และหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และ ครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์.....	58
4.11 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ ทาด้วย Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์.	59
4.12 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยแดงสีผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของรอยแดงสีผิวเปรียบ เทียบก่อน และหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	61
4.13 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยแดงสีผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทา ด้วย Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์.	62
4.14 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยดำสีผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของรอยดำสีผิวเปรียบ เทียบก่อน และหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	64

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.15 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยดำสีว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	65
4.16 แสดงค่าเฉลี่ยของความมันผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความมันผิวเปรียบเทียบกับก่อน และหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และ ครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์.....	67
4.17 แสดงค่าเฉลี่ยของความมันผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์.....	68
4.18 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน Porphyrins ในวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัย (baseline)	69
4.19 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน porphyrins ค่าเฉลี่ยของผลต่างของจำนวน porphyrins เปรียบเทียบก่อน และหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	71
4.20 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน porphyrins เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	72
4.21 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex [®] และกลุ่มครีม Placebo ที่ 4 และ 8 สัปดาห์.	74

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 สิวหัวเปิด หรือสิวหัวดำ (open or black comedone)	9
2.2 สิวหัวปิด หรือสิวหัวขาว (closed or white comedone)	10
2.3 สิวอักเสบชนิด Papule	10
2.4 สิวอักเสบชนิด Pustule	11
2.5 สิวอักเสบชนิด Nodule	11
2.6 สิวอักเสบชนิด cyst	12
3.1 เครื่องวัดสภาพผิวหนังยี่ห้อ Cutometer® Dual MPA 580	36
4.1 แสดงขั้นตอนการคัดเลือก และการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร	43
4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวนิชนิดต่าง ๆ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ที่วันเริ่มเข้า ร่วมวิจัย	45
4.3 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตัน ในกลุ่มที่ ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo เปรียบเทียบ กับวันที่เริ่มวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์	47
4.4 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตันเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ ทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์	48
4.5 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ในกลุ่มที่ ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo เปรียบเทียบ กับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์	50
4.6 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ ทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์	51
4.7 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวทั้งหมด ในกลุ่ม ที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo เปรียบ เทียบกับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์	53

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.8 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีผิวทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์	54
4.9 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว รอยดำผิว รอยแดงผิว และความมันผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่วันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัย	56
4.10 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์	58
4.11 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์.....	59
4.12 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์	61
4.13 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์.....	62
4.14 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์	64
4.15 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยดำผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์	65

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.16 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของความมันผิว ในกลุ่มที่ได้รับ การทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo เปรียบเทียบกับ วันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	67
4.17 แสดงค่าเฉลี่ยของความมันผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทา ด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์	68
4.18 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน porphyrins เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ วันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัย	69
4.19 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวน porphyrins ในกลุ่มที่ ได้รับการทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo เปรียบเทียบ กับวันที่เริ่มเข้าร่วมวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	71
4.20 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน porphyrins เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ ทาด้วยครีม Papulex [®] และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์	72
4.21 แสดงค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจากได้รับการทา ด้วยครีม Papulex [®] และครีม Placebo ที่ 4 สัปดาห์	75
4.22 แสดงค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจากได้รับการทา ด้วยครีม Papulex [®] และครีม Placebo ที่ 8 สัปดาห์	75

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

สิวเป็นโรคทางผิวหนังของต่อมไขมัน (sebaceous gland) ที่พบบ่อยที่สุด โดยเฉพาะในช่วงวัยรุ่น และในวัยผู้ใหญ่ตอนต้นจะพบได้มากขึ้น โดยความรุนแรงของสิวมักจะมากขึ้น 3-5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิว จากสถิติของสถาบันโรคผิวหนังปี พ.ศ.2552 สิวเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์สูงเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมด คือประมาณร้อยละ 17 แบ่งเป็นชายร้อยละ 26 และหญิงร้อยละ 74 (รัชนี อัครพันธุ์, 2555) เมื่อผู้ป่วยเป็นสิว บางครั้งสิวมาย แต่กลับทิ้งร่องรอยแผลเป็นไว้บนใบหน้า ตามแผ่นหลัง ไหล่ และหน้าอก (Goh et al., 2016) โดยเฉพาะที่ใบหน้า เป็นเรื่องที่ทำให้ทุกคนให้ความสำคัญอย่างมาก เพราะต้องพบปะผู้คน เข้าสังคมต่าง ๆ มีผลต่อการสมัครงาน การเลื่อนตำแหน่ง และรายได้ สูญเสียความมั่นใจในตนเอง จนทำให้เกิดความวิตกกังวล และความเครียด ส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลง นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาหนึ่งพบว่าผู้ที่เป็นสิวมักจะมีอัตราการเกิดโรคซึมเศร้า และอัตราการฆ่าตัวตายสูงเป็นสองเท่าของคนทั่วไปอีกด้วย (Koo & Lebwohl, 2001)

ปัญหาอีกประการของสิวในปัจจุบัน คือ มีการกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อยขึ้น สาเหตุหนึ่งเกิดจากการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) ทำให้หลายคนเป็นสิวมักรื้อบ่อย และเป็นอยู่นานขึ้น สิ้นเปลืองค่ารักษา ค่าใช้จ่ายต่าง ๆ (Wessels et al., 1999) เชื้อ *C. acnes* จัดเป็นสาเหตุหลัก 1 ใน 4 ของพยาธิกำเนิดของสิวมาร่วมกับชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ การผลิตไขมันของต่อมไขมันมากกว่าปกติ การตอบสนองต่อการอักเสบหลังจากการอุดตันของไขมัน (Anthony et al., 2018) ในการรักษาสิวโดยทั่วไป จึงเน้นให้ยาแก้ไขสาเหตุต่าง ๆ เหล่านี้ แต่ปัญหาคือเชื้อ *C. acnes* ที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้นส่งผลให้การรักษาไม่ได้ผลที่ดีเท่าที่ควร

การที่เชื้อ *C. acnes* ดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน มีสาเหตุสำคัญมาจากการสร้าง biofilms ขึ้นมา ซึ่งมีผลทำให้คุณสมบัติของเชื้อ *C. acnes* และ phenotype แตกต่างไปจากเดิม

มีความรุนแรง (virulence) มากขึ้น โดย biofilms ทำให้เกิดการดื้อยา โดยผ่านกระบวนการ อันได้แก่ จำกัดการผ่านเข้าของยาปฏิชีวนะไปยังเชื้อ *C. acnes* เชื้อค่อย ๆ เจริญเติบโตอย่างช้า ๆ และมีการแสดงออกของ resistance genes รวมไปถึงมี resistant “persister” cells นอกจากนี้ biofilms เปรียบเสมือนเป็นเกราะกำบัง ทำให้เชื้อ *C. acnes* ทนต่อสิ่งแวดล้อมที่หลากหลายขึ้น การใช้ยาปฏิชีวนะนั้น อาจไปช่วยฆ่าเชื้อได้จำนวนหนึ่ง ทำให้อาการของสิวทุเลาบ้าง แต่ biofilms โดยรวมก็ยังคงอยู่ และเพิ่มจำนวนขึ้นได้จนกลับเป็นสิวซ้ำอีก (Stoodley et al., 2002)

ดังนั้นถ้า Papulex[®] oil free cream สามารถป้องกัน หรือกำจัด biofilms ได้น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีขึ้นให้กับผู้ป่วยสิว นอกเหนือไปจากการใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งมีอัตราการดื้อยาสูงมากขึ้นเรื่อย ๆ ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะทำการศึกษาประสิทธิผลการรักษาสิвр่วมกับการใช้ยา 2.5% Benzoyl peroxide ซึ่งเป็นการรักษาสิวรตามมาตรฐาน พร้อมกับประเมินสภาพผิว และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์

1.2 คำถามการวิจัย

1. หลัก (Primary Question) การใช้ Papulex[®] oil free cream ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide สามารถลดความรุนแรงของสิวรระดับปานกลางได้หรือไม่
2. คำถามรอง (secondary Question) การใช้ Papulex[®] oil free cream มีอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้หรือไม่
3. คำถามรอง (secondary Question) การใช้ Papulex[®] oil free cream เพื่อลดความรุนแรงของสิวรระดับปานกลางต่ออาสาสมัครมีความพึงพอใจหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลการใช้ Papulex[®] oil free cream ในการลดความรุนแรงของสิวรระดับปานกลาง
2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของ Papulex[®] oil free cream ต่อสภาพผิว ได้แก่ ความชุ่มชื้นผิว รอยแดง รอยดำ ความมันบนใบหน้า และจำนวน porphyrins
3. เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ Papulex[®] oil free cream
4. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีสิวรความรุนแรงระดับปานกลางหลังการใช้ Papulex[®] oil free cream

1.4 สมมุติฐานของการวิจัย

1. สมมุติฐานหลัก: การใช้ Papulex[®] oil free cream สามารถช่วยรักษาสิ่วระดับปานกลางได้
2. สมมุติฐานรอง: การใช้ Papulex[®] oil free cream ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ในการรักษาสิ่ว
3. สมมุติฐานรอง: การใช้ Papulex[®] oil free cream ทำให้อาสาสมัครมีระดับความพึงพอใจมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับครีม Placebo

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการใช้ Papulex[®] oil free cream โดยการทา ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide ในการลดความรุนแรงของสิ่วระดับปานกลางในอาสาสมัคร จำนวนทั้งสิ้น 35 คน ใช้ระยะเวลาในการศึกษาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ซึ่งการวัดประสิทธิผลในการรักษาสิ่วจะดูจากจำนวนเม็ดสิ่วที่ลดลงบนใบหน้า ประเมินสภาพผิวด้วยเครื่อง Cutometer[®] Dual MPA 580 ในด้านความชุ่มชื้นผิว, รอยแดง, รอยดำ, ความมันบนใบหน้า และตรวจวัดจำนวน *Porphyryns* ด้วยเครื่อง Visiopor[®] PP 34N หลังการรักษาที่ 4 และ 8 สัปดาห์ รวมถึงมีการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ Papulex[®] oil free cream

1.6 รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study)

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

Papulex[®] oil free cream (ซึ่งต่อไปนี้จะใช้คำย่อว่า Papulex[®]) ซึ่งประกอบด้วย Nicotinamide, Zinc, Antibacterial adhesive agents (ABA)

Cutibacterium acnes (ซึ่งต่อไปจะใช้คำย่อว่า *C. acnes*) เชื้อแบคทีเรีย

Biofilms เป็นการรวมกลุ่มกันของเชื้อโรคในสภาพแวดล้อมที่มีของเหลวล้อมรอบ โดยผลิต extracellular matrix proteins nucleic acid เพื่อป้องกันตัวเอง และสร้างสภาวะแวดล้อมให้เหมาะสมในการเจริญเติบโต

Porphyrins เป็นสารที่เชื้อ *C. acnes* สร้างขึ้นมาสามารถเรืองแสง fluorescent แสดงสีส้ม-แดง (orange-red fluorescent) บริเวณผิวหนัง

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพ การใช้ Papulex[®] ในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลาง
2. ทำให้ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัคร เป็นข้อมูลประกอบในการเลือกการรักษา
3. เป็นทางเลือกของการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่มีสิวความรุนแรงระดับปานกลาง
4. เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาวิจัยอื่นต่อไปในอนาคต
5. ทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ Papulex[®] ในการรักษาสิว



บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำมาเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1 สิว (Acne vulgaris)
- 2.2 ทฤษฎีของ Biofilms
- 2.3 *C. acnes* biofilm
- 2.4 การรักษาสิว (Treatment of acne)
- 2.5 Papulex®

2.1 สิว (Acne Vulgaris)

สิว คือ โรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) (Goh et al., 2015) เป็นหนึ่งในโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย (Adityan et al., 2009) สามารถเกิดขึ้นได้บริเวณใบหน้า ลำคอ หน้าอก และหลัง มักพบบ่อยในช่วงวัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ ถึงแม้ว่าสิวเป็นโรคที่สามารถหายได้เอง แต่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากสามารถก่อให้เกิดผลกระทบต่อทั้งทางร่างกาย และจิตใจ (Guy, 2002) สิวอาจก่อให้เกิดรอยดำ รอยแดงตามหลังจากการอักเสบของสิวยุคหนึ่ง รอยหลุมสิว หรือรอยแผลเป็นนูนได้ นอกจากนี้สิวยังก่อให้เกิดปัญหาทางด้านจิตใจ เกิดความเครียด สูญเสียความมั่นใจในตัวเอง ความสามารถในการเข้าสังคม และการทำงานลดลง คุณภาพชีวิตลดลง มีภาวะซึมเศร้า จนกระทั่งเกิดความคิดในการฆ่าตัวตายได้อีกด้วย (Purdy & de Berker, 2011; Gieler U et al., 2015)

2.1.1 ระบาดวิทยา

สิวเป็นโรคทางผิวหนังที่พบได้ในทุกเพศ ทุกวัย และจัดเป็นโรคที่พบบ่อย โดยพบว่าอุบัติการณ์การเกิดสิวสูงที่สุดในช่วงวัยรุ่นตอนกลาง และตอนปลาย ในเด็กผู้หญิงอาจจะเป็นสิว

นำมาก่อนการมีประจำเดือนครั้งแรกหลายปี อย่างไรก็ตามสิวที่เกิดขึ้นตั้งแต่วัยรุ่นนั้น สามารถคงอยู่ได้จนถึงช่วงอายุที่มากกว่า 30 ปี โดยเฉพาะในผู้หญิง (Williams & Layton, 2006) โดยเมื่ออายุมากขึ้นอุบัติการณ์ในการเกิดเกิดสิวะจะลดลง พบมากถึงร้อยละ 85 ในวัยรุ่น และร้อยละ 11 ในผู้ใหญ่ (Gary M White, 1998) มีรายงานว่าประชากรทั่วไปที่อายุมากกว่า 20 ปี เคยมีประวัติเป็นสิวะมาก่อนถึง 73.3% แต่ทั้งนี้ในทุกช่วงอายุ ผู้หญิงจะมีอุบัติการณ์การเกิดสิวะมากกว่าผู้ชาย (Collier et al., 2008)

2.1.2 สาเหตุและพยาธิกำเนิด

การเกิดสิวะมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย (multifactorial factor) มีทั้งปัจจัยภายในร่างกาย เช่น ความเครียด ความผิดปกติของฮอร์โมน และปัจจัยภายนอก เช่น ยาบางชนิด เครื่องสำอาง สบู่ น้ำมันใส่ผม อาหาร อาชีพ และสิ่งแวดล้อม (Davis & Callender, 2010; รัชนี อัครพันธุ์, 2555) นอกจากนี้ยังพบว่าสิวะมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยในเรื่องของพันธุกรรม โดยจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นสิวะระดับปานกลางถึงระดับมาก มักมีประวัติของสิวะในครอบครัว (Zaenglein et al., 2012) ทั้งนี้อาจแบ่งพยาธิกำเนิดของสิวะเป็น 4 กลไกได้แก่

2.1.2.1 ชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ (Follicular Epidermal Hyperproliferation) ส่งผลให้เกิดการอุดตันเล็ก ๆ ของต่อมไขมัน (microcomedone) โดยทั้งนี้ เมื่อชั้นเยื่อหุ้มเนื้อรูขุมขน และส่วนบนของรากขนมีการแบ่งตัวผิดปกติ สามารถทำให้มีการยึดเกาะติดกันของเซลล์หนังกำพร้ามากขึ้น ซึ่งส่งผลทำให้เกิดการอุดตัน และเกิดการสะสมตัวของเซลล์หนังกำพร้าที่หลุดออก (keratin) ซีบุม (sebum) และเชื้อแบคทีเรีย โดยสิ่งที่เกาะตัวสะสมกันเหล่านี้ทำให้เกิดการขยายตัวบริเวณส่วนบนของรูขุมขนเกิดเป็นสิวะอุดตัน (comedone) สำหรับปัจจัยกระตุ้นการแบ่งตัวที่ผิดปกติในชั้นหนังกำพร้าของรูขุมขน ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด อย่างไรก็ตาม มีทฤษฎีที่สนับสนุนว่าชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ เกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ การได้รับการกระตุ้นจากฮอร์โมน androgen การลดลงของกรดไลโนเลอิก (Linoleic acid) การทำงานที่เพิ่มขึ้นของ interleukin-1 (IL-1) และผลจากเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) เป็นต้น (Thiboutot et al., 1998; Thiboutot et al., 1997)

2.1.2.2 การผลิตไขมันของต่อมไขมันมากกว่าปกติ (Excess sebum Production) มีการศึกษาเปรียบเทียบพบว่ากลุ่มประชากรที่เป็นสิวะจะมีการผลิตซีบุม มากกว่ากลุ่มประชากรที่ไม่เป็นสิวะ (Harris et al., 1983) โดยส่วนประกอบของ ซีบุมที่ต่อมไขมันผลิตขึ้น ประกอบด้วยไขมัน

2 ชนิด ได้แก่ ไขมันชนิด triglyceride และไขมันชนิด lipoperoxide ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อพยาธิกำเนิดของสิว

ไขมันชนิด triglyceride สามารถถูกทำให้แตกตัวเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ได้โดยเชื้อ *C. acnes* และ normal flora ในรูขุมขน ซึ่งกรดไขมันอิสระเหล่านี้ จะส่งเสริมทำให้เกิดการสะสมตัว และเพิ่มจำนวนของเชื้อ *C. acnes* มากยิ่งขึ้น กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ และสิवादตันตามมาในที่สุด (Kligman et al., 1970) ส่วนไขมันชนิด lipoperoxide จะทำให้เกิดการสร้าง proinflammatory cytokines และกระตุ้น peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) pathway ส่งผลให้มีการสร้างไขมันเพิ่มมากขึ้นอีกด้วย (Kligman et al., 1970; Ottavini et al., 2006)

ฮอร์โมน androgen พบว่ามีส่วนช่วยในการการสร้างไขมันซีบูมของต่อมไขมัน โดยกระตุ้นเซลล์ไขมัน (sebocyte) ให้มีการเพิ่มจำนวน (proliferation) และเกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (differentiation) มากขึ้น ซึ่งจะคล้ายกับกระบวนการแบ่งตัวที่ผิดปกติในชั้นหนังกำพร้าของรูขุมขน (Pochi & Strauss, 1969) มีการศึกษาพบว่า คนที่เป็นสิว จะมีค่าเฉลี่ยของฮอร์โมน androgen ที่สูง เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นสิว (Lucky et al., 1997; Thiboutot & Gilliland, 1999) ทั้งนี้ฮอร์โมน testosterone ที่สูง จะถูกเปลี่ยนเป็นฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ที่มีความแรง (potency) ที่สูงมากขึ้นโดยเอนไซม์ 5- α reductase ส่งผลให้ผิวหนังโดยเฉพาะบริเวณใบหน้า หน้าอก และหลัง มีแนวโน้มเป็นสิวเพิ่มขึ้น (Thiboutot et al., 1995)

บทบาทของฮอร์โมน estrogen ต่อการสร้างไขมันของต่อมไขมัน ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด โดยพบว่าปริมาณ estrogen ที่ใช้ในการลดการผลิตไขมันของต่อมไขมัน ต้องมีปริมาณมากกว่าปริมาณ estrogen ที่ใช้ในการยับยั้งการตกไข่ (Strauss & Pochi, 1964) อย่างไรก็ตามปัจจุบันสรุปหน้าที่ของ estrogen ที่มีต่อการสร้างไขมัน ได้ดังนี้ (Thiboutot, 2004)

- 1) ออกฤทธิ์ตรงกันข้ามกับฮอร์โมน androgen ภายในต่อมไขมัน
- 2) ทำหน้าที่ยับยั้งการสร้าง androgen โดยผ่านทาง negative feedback ไปยังต่อม pituitary
- 3) ควบคุมยีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของต่อมไขมัน หรือการผลิตไขมัน (lipid production)

สำหรับ Corticotropin releasing hormone พบว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการผลิตไขมันจากต่อมไขมัน โดยเมื่อมีความเครียดเกิดขึ้นจะกระตุ้นฮอร์โมนชนิดนี้ให้หลั่งออกมาจากต่อมใต้สมอง (hypothalamus) มากขึ้น และฮอร์โมนจะไปจับกับ receptor ที่มีจำนวนในเซลล์ รวมทั้งในเซลล์ของ

ชั้นหนังกำพร้า (keratinocyte) และเซลล์ไขมัน ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดสิวตามมา (Ganceviciene et al., 2009)

2.1.2.3 การตอบสนองต่อการอักเสบ (Inflammatory Response) หลังจากการอุดตันของไขมันของสิว ชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ ทำให้เคอราติน ซิบูม และแบคทีเรียจะมารวมตัวสะสมกันมากขึ้นในรูขุมขน ส่งผลให้ผนังของรูขุมขนขยายและแตกออก เคอราติน ซิบูม และแบคทีเรียจึงแทรกเข้าสู่ชั้นหนังแท้ และเกิดการอักเสบตามมา โดยเม็ดเลือดขาวชนิด CD4⁺ จะพบมากใน 24 ชั่วโมงแรก บริเวณรอบ ๆ ต่อมไขมันและรูขุมขน (pilosebaceous unit) ขณะที่เม็ดเลือดขาวชนิด CD8⁺ จะพบมากรอบ ๆ หลอดเลือด หลังจากนั้นประมาณ 1-2 วัน จะพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากขึ้น (Norris & Cunliffe, 1988)

2.1.2.4 เชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) บริเวณต่อมไขมันของรูขุมขน เชื้อ *C. acnes* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก เจริญได้ในสภาวะที่ไม่ใช้ออกซิเจนและใช้ออกซิเจนเพียงเล็กน้อย (anaerobe and microaerobe) ในวัยรุ่นที่เป็นสิวะจะพบมีปริมาณของเชื้อ *C. acnes* มากกว่าคนที่ไม่เป็นสิวะ แต่อย่างไรก็ตามจำนวนปริมาณของเชื้อ *C. acnes* ไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของสิวะ (Leyden et al., 1975) พบว่าคาร์โบไฮเดรตที่ผนังเซลล์ของเชื้อ *C. acnes* เปรียบเสมือน antigen ที่ทำให้เกิดการสร้าง antibody (Webster et al., 1985) และไปกระตุ้นระบบ complement จนก่อให้เกิดการอักเสบตามมา (Wedster et al., 1979) นอกจากนี้เชื้อ *C. acnes* ยังทำให้เกิดการตอบสนองต่อปฏิกิริยาการแพ้ชนิดที่ 4 (delayed type hypersensitivity) กระตุ้นให้ร่างกายสร้างเอนไซม์ต่าง ๆ เช่น lipase, protease, hyarulonidase และ chemotactic factors (Puhvel et al., 1967; Webster et al., 1985) อีกทั้งสารอนุมูลอิสระ (free radical) และเอนไซม์ lysosomal จะถูกหลั่งออกมาจากเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เพื่อทำหน้าที่กำจัดเชื้อ โรคก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ และเกิดการอักเสบมากขึ้น (Abdel Fattah et al., 2008)

เชื้อ *C. acnes* ยังกระตุ้นการสร้าง cytokine โดยการจับกับ toll-like receptor 2 (TLR-2) ซึ่งอยู่บนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte และ neutrophil ที่อยู่บริเวณรอบ ๆ ต่อมไขมันของรูขุมขน (Vowels et al., 1995) ทำให้เกิดการสร้าง proinflammatory cytokine เช่น IL-1, IL-8, IL-12 และ TNF- α เป็นต้น (Kim et al., 2002; Lee et al., 2002) ทั้งนี้ยังมีการสร้างสาร antimicrobial peptide ได้แก่ histone H4 และ cathelicidin ออกมารอบ ๆ ต่อมไขมันของรูขุมขนที่มีเชื้อ *C. acnes* อีกด้วย โดย histone H4 ทำหน้าที่ฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยตรงในขณะที่ cathelicidin จะทำปฏิกิริยากับส่วนของ

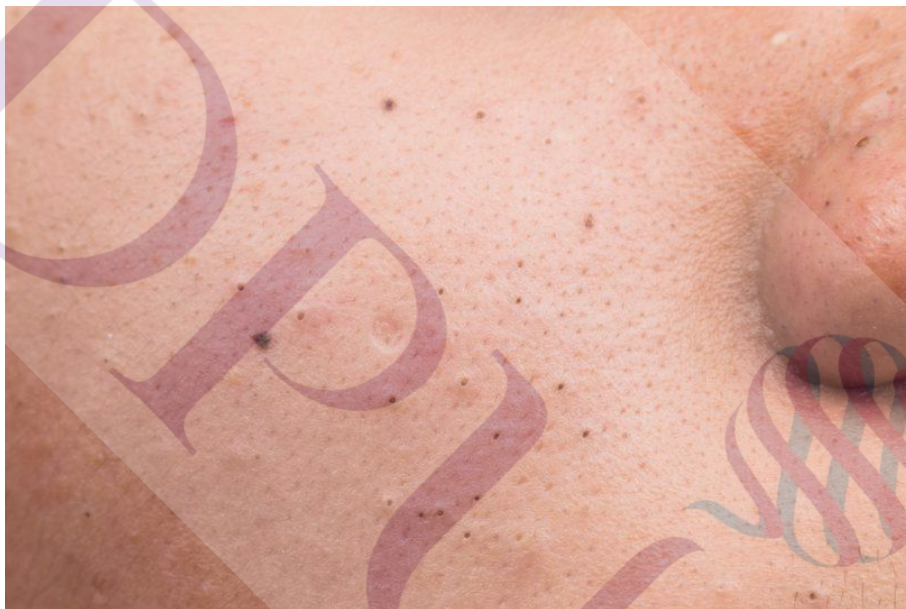
ระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด (innate immune system) เช่น defensin และ psoriasin ในการตอบสนองต่อเชื้อ *C. acnes* (Lee et al., 2009; Lee et al., 2008)

2.1.3 ลักษณะและชนิดของสิว

โดยทั่วไปสิวแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ (รัชณี อัครพันธุ์, 2555)

1) สิวอุดตัน หรือสิวไม่อักเสบ (comedone or non-inflammatory acne) ได้แก่

1.1) สิวหัวเปิด หรือสิวหัวดำ (open or black head comedone) เป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1-3 มิลลิเมตร มีจุดดำอยู่ตรงกลาง ซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อต่อมไขมัน มีสารสีดำ อุดแน่น อยู่ภายใน สารนั้นประกอบด้วยไขมัน เคอราติน และ *C. acnes* (รัชณี อัครพันธุ์, 2555)



ภาพที่ 2.1 สิวหัวเปิด หรือสิวหัวดำ (open or black head comedone)

1.2) สิวหัวปิด หรือสิวหัวขาว (closed or white head comedone) มีลักษณะเป็นตุ่มนูนเล็ก หัวขาว สีเดียวกับผิวหนังปกติ เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-3 มิลลิเมตร สิวประเภทนี้เกิดจากการอุดตันสะสมอยู่ในท่อเปิดของต่อมไขมัน และรูขุมขน Pilosebaceous unit ซึ่งโป่งออก รูเปิดมีขนาดเล็กมาก ดังนั้นสิวหัวขาวส่วนมากอาจกลายไปสิวกักเสบ ซึ่งมีโอกาสน้อยมากที่สามารถยุบหายไปเอง



ภาพที่ 2.2 สิวหัวปิด หรือสิิวหัวขาว (closed or white head comedone)

2) สิวอักเสบ (inflammatory acne) ได้แก่

2.1) Papule เป็นตุ่มนูนแดงแข็ง 50% ของสิิวชนิดนี้เกิดจากสิิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedone) 25% เกิดจากสิิวหัวปิด และอีก 25% เกิดจากสิิวหัวเปิด



ภาพที่ 2.3 สิวอักเสบชนิด Papule

2.2) Pustule เป็นสิวนองชนิดตันหรือลึก ซึ่งมีได้หลายขนาด สิวนองชนิด ตันมักหายได้เร็วกว่าสิวนชนิด Papule ส่วนสิวนองชนิดลึกจะมีอาการเจ็บร่วมด้วย และพบในผู้ที่เป็สิวรุนแรง



ภาพที่ 2.4 สิวกักเสบชนิด Pustule

2.3) Nodule เป็นสิวกักเสบแดงเป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป สิวนชนิดนี้เมื่อหายไป อาจเกิดแผลเป็นตามมาได้



ภาพที่ 2.5 สิวกักเสบชนิด Nodule

2.4) Cyst เป็นสิ่วขนาดใหญ่ถุงใต้ผิวหนัง ภายในมีหนอง หรือสารเหลว ๆ คล้ายเนย
หายแล้ว มักจะเป็นแผลเป็นหลงเหลืออยู่



ภาพที่ 2.6 สิ่วอักเสบชนิด cyst

2.1.4 การจัดลำดับความรุนแรงของสิ่ว

The South-East Asia Study Alliance (SASA) group ได้จัดลำดับความรุนแรงของสิ่วตามเกณฑ์
ของ Combined Acne Severity Grading ดังนี้ (Goh et al., 2015)

- 1) สิ่วเล็กน้อย (mild acne) ประกอบด้วย
 - 1.1) สิ่วไม่อักเสบหรือสิ่วอุดตัน น้อยกว่า 20 จุด และ/หรือ
 - 1.2) มีสิ่วชนิดอักเสบ น้อยกว่า 15 จุด และ
 - 1.3) รอยโรคของสิ่วทั้งหมด ไม่เกิน 30 จุด
 - 1.4) ไม่มีสิ่วชนิดถุงน้ำ
- 2) สิ่วปานกลาง (moderate acne) ประกอบด้วย
 - 2.1) สิ่วไม่อักเสบหรือสิ่วอุดตัน 20-100 จุด และ/หรือ
 - 2.2) มีสิ่วอักเสบ 15-50 จุด และ
 - 2.3) รอยโรคของสิ่วทั้งหมด ตั้งแต่ 30-125 จุด
 - 2.4) ไม่มีสิ่วชนิดถุงน้ำ

3) สิวรุนแรง (severe acne) ประกอบด้วย

- 3.1) สิวไม่อักเสบหรือสิvoudตัน มากกว่า 100 จุด และ/หรือ
- 3.2) มีสิวชนิดอักเสบ มากกว่า 50 จุด และ
- 3.3) รอยโรคของสิวทั้งหมด มากกว่า 125 จุด และ/หรือ
- 3.4) มีสิวชนิดถุงน้ำ มากกว่า 5 จุด

ตารางที่ 2.1 แสดงลำดับความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group (Goh et al., 2015)

Grade	Comedones	Inflammatory lesions	Total lesion count	Pseudocyst
Mild	< 20	< 15	< 30	None
Moderate	20-100	15-50	30-125	None
severe	> 100	> 50	> 125	> 5

2.1.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไปการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นไม่จำเป็นสำหรับผู้ป่วยสิว ยกเว้นกรณีที่สูงสงสัยว่าเกิดจากการทำงานของต่อมหมวกไตมากเกินไป (hyperandrogenism) โดยพบว่าปริมาณฮอร์โมน DHEAS (dehydroepiandrosterone sulfate) จะเพิ่มสูงขึ้นในคนที่เป็นสิวเมื่อเทียบกับกลุ่มคนที่ไม่เป็นสิว (Lucky et al., 1994) ซึ่งภาวะที่ระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนสูงจะพบในรายที่เป็นสิวชนิด severe cystic acne หรือสิวที่มีความสัมพันธ์กับโรคของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น ภาวะต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติแต่กำเนิด (congenital adrenal hyperplasia) เนื้องอกของต่อมหมวกไตหรือรังไข่ (adrenal or ovarian tumors) และ โรคถุงน้ำที่รังไข่ (polycystic ovarian disease) (Levell et al., 1989; Marynick et al., 1983)

การที่ระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนสูงนั้น อาจจะถูกสร้างมาจากต่อมหมวกไต หรือรังไข่ก็ได้ ซึ่งสามารถตรวจได้จากการวัดระดับปริมาณฮอร์โมน DHEAS, total testosterone และ free testosterone นอกจากนี้ยังสามารถตรวจเทียบสัดส่วนของฮอร์โมน LH (luteinizing hormone) ต่อฮอร์โมน FSH (follicle stimulating hormone) หรือ 17-hydroxyprogesterone ในรายที่ไม่สามารถ

ระบุได้อย่างชัดเจนว่าระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนที่สูงมากจากต่อมหมวกไต หรือรังไข่ หากตรวจพบว่าระดับฮอร์โมน DHEAS อยู่ในช่วง 4,000-8,000 ng/ml อาจจะสัมพันธ์กับภาวะต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติแต่กำเนิด แต่หากระดับของฮอร์โมน DHEAS มากกว่า 8,000 ng/dl ต้องสงสัยโรคเนื้องอกของต่อมหมวกไต

ส่วนกรณีภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนสูง ที่มีสาเหตุมาจากรังไข่ สงสัยได้เมื่อมีระดับฮอร์โมน total testosterone สูงมากกว่า 150 ng/dl และ หากระดับฮอร์โมน total testosterone อยู่ในช่วง 150-200 ng/dl หรือมีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนฮอร์โมน LH ต่อ FSH มากกว่า 2 จะสามารถพบได้ในรายที่เป็นโรคถุงน้ำที่รังไข่

2.1.6 การวินิจฉัยแยกโรค

สิวแต่ละชนิดต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผิวหนังอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายๆ สิว ได้แก่ (Zaenglein et al., 2012)

- 1) สิวอุดตันหัวปิด ต้องวินิจฉัยแยกกับ
 - 1.1) สิวข้าวสาร (Milia)
 - 1.2) ต่อมไขมันโต (Sebaceous hyperplasia)
- 2) สิวอุดตันหัวเปิด ต้องมีวินิจฉัยแยกกันกับ
 - 2.1) Dilated pore of Winer
 - 2.2) Favre-Racouchot syndrome
- 3) สิวอักเสบ (inflammatory acne) ต้องวินิจฉัยแยกกันกับ
 - 3.1) Folliculitis
 - 3.2) Rosacea
 - 3.3) Perioral dermatitis

2.1.7 ภาวะแทรกซ้อน

สิวทุกประเภทสามารถทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนตามมาภายหลังได้ เช่น รอยแดง (transient macular erythema) หรือรอยดำจากสิว (post inflammatory hyperpigmentation) โดยเฉพาะในคนที่ผิวคล้ำ อาจจะทิ้งรอยสิวงงอยู่ได้นานกว่าปกติ ถ้าเป็นรอยหลุมสิว หรือแผลเป็นนูนจากสิวงงอยู่ได้อย่างถาวร (Zaenglein et al., 2012)

นอกจากนี้สิวยังส่งผลต่อภาวะทางจิตใจของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าประมาณ 30-50% ของวัยรุ่นมีผลกระทบทางด้านจิตใจ อันเนื่องมาจากสิว (Baldwin, 2002) จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า

ผู้ที่เป็นสิวะจะมีความผิดปกติของภาวะทางสังคม จิตใจ และอารมณ์ เทียบเคียงได้กับคนที่เป็นโรค ลมชักหรือหอบหืด (Mallon et al., 1999) อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่า อัตราการจ้างงานของคนที่เป็น สิวะจะน้อยกว่าคนที่ไม่เป็นสิวะ (Cunliffe, 1986)

2.1.8 การพยากรณ์โรค

สิวะเป็นโรคที่สามารถหายได้เองตั้งแต่อายุประมาณ 20 ปีขึ้นไป แต่ผู้ปวยสิวะบางคนสามารถ เป็นสิวะได้จนถึงอายุ 30-40 ปี ในผู้หญิงสิวะมักแปรผันกับการมีประจำเดือน โดยมักมีอาการสิวะเห็ ก่อนที่ประจำเดือนจะมา โดยอาการที่สิวะเห็นี้ไม่ได้ เกิดจากการเปลี่ยนแปลงการทำงานของต่อม ไขมัน และไม่ได้เกิดจากการเพิ่มขึ้นของการสร้างไขมัน ส่วนผู้หญิงที่มีปริมาณฮอร์โมน DHEAS ในระดับสูง มักจะเป็นตัวที่บ่งชี้ถึงภาวะสิวะระดับรุนแรง หรือสิวะแบบ nodulocystic ในระยะยาว (Herane & Ando, 2003)

2.2 ทฤษฎีของ Biofilms

คำว่า “biofilms” เริ่มมีการใช้กันครั้งแรกเมื่อปี 1970s โดย Costerton และคณะ เป็นผู้ บัญญัติศัพท์คำนี้ขึ้น (Costerton et al., 1978)

Biofilms มีองค์ประกอบพื้นฐานที่จำเป็นอยู่ 3 อย่าง ได้แก่ microbial cells, surface สำหรับการยึดเกาะ และ extracellular polymeric matrix ที่ทำให้เซลล์สามารถฝังตัวและเพิ่มจำนวน เป็นกลุ่มเซลล์ใหญ่มากขึ้น (Davey & O’Toole, 2000)

Extracellular polymeric matrix เป็นหนึ่งในองค์ประกอบของ biofilms เปรียบเสมือน เป็นเกราะกำบังให้กลุ่มของเชื้อโรคที่มาเกาะรวมตัวกัน ประกอบไปด้วย Exopolysaccharides (high molecular weight polysaccharides) สารโปรตีน ซึ่งส่วนใหญ่เป็น amyloid proteins และ nucleic acid โดย biofilms มี extracellular polymeric matrix เป็นองค์ประกอบอยู่ 2 ใน 3 (Sutherland, 2001) นอกจากช่วยเป็นเกราะป้องกันสิ่งแวดล้อมภายนอกแล้ว ยังสามารถป้องกันการทะลุผ่านเข้าของยา ปฏิชีวนะมายังตัวเชื้อโรค (Thien-Fah C, 2001)

เซลล์เชื้อโรคที่อยู่ภายใน biofilms มีคุณสมบัติที่สำคัญมากอย่างหนึ่ง คือ phenotype ที่ เป็นลักษณะเฉพาะแตกต่างไปจากเซลล์เชื้อโรคทั่วไป คุณสมบัตินี้ทำให้เชื้อเกิดการดื้อยาปฏิชีวนะ เพิ่มมากขึ้น (Stoodley et al., 2002) ปัจจัยที่ทำให้ biofilms ดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น ได้แก่ การ จำกัดการเข้าของยาปฏิชีวนะ เชื้อมีการแบ่งตัวช้า ซึ่งอัตราการฆ่าเชื้อของยาปฏิชีวนะแปรผันตรงกับ การแบ่งตัวของเชื้อ และมียีนส์ที่แสดงออกของการดื้อยาปฏิชีวนะของ (Lewis, 2000; Keren et al.,

2004) การดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นทำให้ biofilms ทนต่อสิ่งแวดล้อมที่หลากหลายขึ้น หลังให้การรักษาไปแล้ว ก็ยังมีภาวะติดเชื้อคงอยู่ต่อไปอีก และพบว่าภาวะติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infection) ในหลายรายสัมพันธ์กับ biofilms การรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะนั้น ช่วยไปฆ่าเชื้อโรคได้เป็นจำนวนมากระดับหนึ่ง ทำให้อาการทุเลาลง แต่อย่างไรก็ตาม biofilms ก็ยังอยู่ และค่อย ๆ เพิ่มจำนวนขึ้นจนเกิดการกลับเป็นโรคซ้ำได้อีก

Biofilms มีความสามารถในการสื่อสารกัน โดยระบบ “Quorum sensing” ซึ่งขึ้นกับความหนาแน่นของปริมาณเซลล์ การใช้ Quorum sensing ทำให้เกิดการค่อย ๆ รวมตัวกันของเชื้อโรค สร้างความรุนแรงอย่างช้า ๆ จนกระทั่งมี threshold density สูงมากพอ จนสามารถทำลายระบบภูมิคุ้มกันได้ (Waters & Bassler, 2005) การเกิดการรวมกันของเชื้อโรคบางครั้งมีการหลุดลอยและกลับมาเกาะติด จึงเริ่มแบ่งตัวอีก แล้วสร้าง biofilms ขึ้นมาใหม่ (Costerton et al., 1987) จากการทดสอบ พบว่า ในขณะที่ biofilms กำลังก่อตัวขึ้นนั้น มีโมเลกุลของ quorum sensing, autoinducer-2 เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน (Coenye et al., 2007)

ในอดีต biofilms พบตามสายสวนอวัยวะ อุปกรณ์ implant ต่าง ๆ รวมไปถึงคราบหินปูนที่ฟัน (Holmberg et al., 2009) และก่อนหน้านี้เคยมีการทดสอบเชื้อ *C. acnes* ที่ก่อตัวสร้าง biofilms ขึ้นมาในหลอดทดลอง และเครื่องมือแพทย์ อีกทั้งยังพบว่าบริเวณผิวหนังก็มีการสร้าง biofilms ขึ้นมาได้เองเช่นกัน (Coenye et al., 2008) จนทำให้คนเริ่มสนใจ ค้นคว้ากันมากขึ้นว่า *C. acnes* biofilm นั้น มีผลกระทบต่อผิวหนังอย่างไร นอกจากนี้เชื้อ *C. acnes* ที่สร้าง biofilms ขึ้นมาอาจสัมพันธ์กับโรคติดเชื้ออื่น ๆ ตามมา เช่น เชื้อ *Staphylococcus aureus* (Tyner & Patal, 2016)

2.3 *C. acnes* biofilm

เชื้อ *C. acnes* เป็นเชื้อที่เจริญเติบโตช้า ๆ พบได้ทั่วไปตามผิวหนังของมนุษย์ โดยอาศัยอยู่ใน pilosebaceous unit ซึ่งอาจอยู่ในรูปของ biofilms ขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม (Burkhart, 2003) เชื้อ *C. acnes* จะสร้างเอนไซม์ lipase เพื่อมาย่อยไขมัน triglyceride ในซีBUM ได้เป็น glycerol กับ free fatty acid จะใช้ free fatty acid แล้วได้สารสุดท้าย คือ propionic acid จึงเป็นที่มาของชื่อ “*Propionibacterium*” ส่วน free fatty acid จะมีบทบาทต่อพยาธิกำเนิดของสิว กระตุ้นให้มีการตอบสนองต่อการอักเสบตามมา (Jugeau et al., 2005) เชื้อ *C. acnes* จัดอยู่ใน phylotypes IA, IB, II, and III บนยีน *recA* และยีน hemolysin (*tly*) (McDowell et al., 2008)

2.3.1 การก่อตัว biofilms ของเชื้อ *C. acnes*

C. acnes biofilm มีการรายงานครั้งแรกเมื่อ 20 ปีที่แล้ว เมื่อ Passerini และคณะ ค้นพบจากตรงตำแหน่งสายสวนหัวใจห้องขวา (Passerini et al., 1987) ต่อมาพบว่ามีการศึกษาค้นพบ *C. acnes* biofilms มากขึ้น เช่น prosthetic hip implants cerebrospinal shunts prosthetic heart valves และ intraocular lenses พบว่าเชื้อโรคที่อยู่ภายใน biofilms จะสร้างสาร exopolymer เช่นเดียวกันกับที่เชื้อ *Staphylococcus epidermidis* สร้างขึ้น (Bayston et al., 2007)

Burkhart CG และผู้ร่วมวิจัย เป็นผู้ตั้งสมมติฐานครั้งแรกเกี่ยวกับ *C. acnes* biofilm ว่าเป็นปัจจัยหลักของพยาธิกำเนิดของสิว (Burkhart et al., 2007) และต่อมามีการค้นพบจีโนมของเชื้อ *C. acnes* และ biofilm-forming genes จีโนมทั้งหมดของ *C. acnes* มีลักษณะเป็น sequence ซึ่งประกอบไปด้วยยีนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง biofilms ตัวอย่างเช่น Glucosyltransferase (GTF) genes มีหน้าที่ผลิต extracellular polysaccharide matrix และสร้าง adhesion proteins และ LuxS homolog gene (ORF 405) มีหน้าที่สร้าง the quorum sensing molecule autoinducer-2 (AI-2) (Coenye et al., 2007)

Biofilms ของเชื้อ *C. acnes* สร้างมาจาก glycocalyx polymer ซึ่งอาศัยเอนไซม์ 2 ชนิด ได้แก่ UDP-N-acetylglucosamine 2 epimerase และ glycosyl transferases (Bruggeman et al., 2004; Burkhart et al., 2003)

ในปัจจุบัน รูปแบบทั้งหมดของ *C. acnes* biofilm มีอยู่ด้วยกัน 4 รูปแบบ (Jahns & Alexeyev, 2014)

- 1) จับอยู่กับแบคทีเรียบริเวณผนังรูขุมขน
- 2) จับอยู่กับบริเวณเส้นผม
- 3) กระจายไปตามรูของรูขุมขน
- 4) อยู่บริเวณตรงกลางของรูขุมขน โดยไม่ได้จับกับผนังรูขุมขน

Burkhart CG และผู้ร่วมวิจัย กล่าวว่า extracellular matrix ของ biofilms มีส่วนทำให้เชื้ออยู่กระจุกตัวกันมากขึ้นตรงบริเวณรูขุมขนในคนที่เป็นสิ่ว โดยมีลักษณะเป็น sticky glycocalyx matrix (Burkhart et al., 2007)

Coenye และคณะ ทำการศึกษาปัจจัย ที่ส่งผลต่อความรุนแรงของเชื้อ *C. acnes* เปรียบเทียบระหว่างเชื้อ *C. acnes* ภายใน biofilms กับเชื้อ *C. acnes* อิสระทั่วไป โดยเฉพาะเชื้อ *C. acnes* ในหลอดทดลองแล้วรอนาน 24-48 ชั่วโมง เพื่อให้เชื้อเจริญเติบโตพร้อมกับการก่อตัว

biofilms ขึ้นอย่างสมบูรณ์ โดยใช้ fluorogenic substrates พบว่า *C. acnes* ภายใน biofilms มีการสร้างเอนไซม์ lipase มากกว่า *C. acnes* อิสระทั่วไปอย่างชัดเจน (Tyner & Patel, 2016) ซึ่งเอนไซม์ lipase ของเชื้อ *C. acnes* มีหน้าที่สำคัญในการย่อยสลายตำแหน่ง ester bond ของ triglycerides ที่ตรงบริเวณซิงูมิให้กลายเป็น glycerol กับ free fatty acids เชื้อ *C. acnes* นำเอา free fatty acids ใช้เป็นพลังงานและเผาผลาญจนกลายเป็น short chain fatty acids คือ butyric acid และ propionic acid และยังพบว่า การย่อยสลาย triglyceride ของเชื้อ *C. acnes* ใน biofilms สูงกว่าเชื้อ *C. acnes* อิสระทั่วไป 3-62 เท่าขึ้นกับ subtype และความยาวของ free fatty acid

เอนไซม์ lipase เป็นปัจจัยความรุนแรงของ *C. acnes* (Lee et al., 1982) การสร้างเอนไซม์ lipase มากขึ้น ทำให้มี free fatty acids มากตามมา ซึ่ง free fatty acids สามารถจับกับ Toll-like receptors (TLR2 and TLR4) ได้ดี ดังนั้น เอนไซม์ lipase ที่มากขึ้น จึงกระตุ้นให้ free fatty acids จับกับ TLRs เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการกระตุ้นให้มีการอักเสบ (Nagy et al., 2005)

TLRs เป็นโปรตีนที่มีบทบาทเกี่ยวกับ innate immune system จำแนกออกเป็น 11 ชนิด (TLR1-11) ขึ้นกับลักษณะรูปร่างและความสามารถในการจับกับ ligand receptors ซึ่งพบได้บริเวณ keratinocytes dendritic cells และ macrophages TLRs โดยจับกับ DAMPs (Damage-associated molecular patterns) หรือ PAMPs (Pathogen-associated molecular patterns) เช่น TLR4 จับกับ lipopolysaccharides ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และ TLR2 จับกับ lipoteichoic acid และ peptidoglycan ของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ยังมีสมมติฐานว่า TLR2 และ TLR4 จับกับ biofilms ได้ดี (Allen, 2015; Nagy et al., 2005) และมีการทดลองพบว่ามีตำแหน่งที่ TLR2 สามารถจับกับ biofilms ของแบคทีเรียแกรมลบได้เช่นกัน (Tukel et al., 2009) การจับกันนี้จะกระตุ้นผ่านทาง MyD88 signalling pathway ส่งผลให้เกิดการกระตุ้น NF- κ B และสร้าง proinflammatory cytokines จำนวนมาก ได้แก่ TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-23, β -defensin ทำให้เกิดการอักเสบที่รุนแรงมากขึ้น (Nagy et al., 2005)

Biofilms ของสิวมียลักษณะคล้ายกับ Staphylococcal biofilms ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โดยมีการอุดตันบริเวณต่อมเหงื่อ (sweat ducts) และกระตุ้น TLR2 ผ่านทาง MyD88 signalling pathway ส่งผลให้เกิดการกระตุ้น TNF- α และเพิ่มการสร้าง protease activated receptor 2 (PAR2) ซึ่ง TLR2 เป็นสารที่มีความรุนแรงสูงสุด ทำให้เกิด spongiosis และ PAR2 ทำให้เกิดอาการคันอย่างรุนแรงได้ (Tukel et al., 2009) biofilms ของสิวมียนอกจากจะกระตุ้น TNF- α และ cytokines ต่าง ๆ แล้วยังมีการสร้างเอนไซม์ lipases ที่มีส่วนสำคัญ ทำให้เกิด free fatty acids ในการ

สร้าง biofilms ของสองโรคนี้นี้แตกต่างกัน โดยโรคผิวหนังแพ้ผิวหนัง biofilms จะก่อตัวที่บริเวณต่อมเหงื่อ แต่ชีว biofilms จะก่อตัวบริเวณรูขุมขนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเป็นผลจากยีนที่ควบคุมกลไกของ Quorum sensing (Bruggeman et al., 2004)

C. acnes biofilm สามารถสร้างได้ Quorum sensing molecule autoinducer-2 (AI-2) ได้มากกว่าเชื้อ *C. acnes* อิสระทั่วไป ซึ่ง AI-2 ทำหน้าที่เป็น signaling ต่อ gene expression และมีบทบาทควบคุมความรุนแรงของ biofilms (Zhu et al., 2002)

ความแตกต่างระหว่างเชื้อ *C. acnes* ทั่วไปตามผิวหนัง กับเชื้อ *C. acnes* ที่เป็น pathogen ของผิวหนังมีลักษณะ phenotype ที่แตกต่างกัน โดยเชื้อที่เป็นแบบ pathogen จะมี Quorum sensing เป็นตัวมาเปิดสวิตช์ และก่อให้เกิดการสร้าง biofilms ตามมา

2.3.2 ผลของ *C. acnes* biofilm ต่อการดื้อยาปฏิชีวนะ

การใช้ยาปฏิชีวนะรักษาสิวที่ไม่ได้ผลเท่าที่ควร เช่น clindamycin และ penicillin มีการดื้อยาอย่างสูงของเชื้อ *C. acnes* (Coenye et al., 2007; Ramage et al., 2003) เพราะมีกลไก *C. acnes* biofilm ดื้อยามากขึ้น (Honraet et al., 2014) ดังนี้

- 1) physical barrier จาก biofilms เป็นการป้องกันทำให้ยาทะลุผ่านเข้าถึงตัวเชื้อโรคได้ยากขึ้น
- 2) horizontal transfer ของ drug resistance genes รวมไปถึง persister cells ซึ่งในระยะที่เป็น “persister” เชื้อแบคทีเรียจะมีปฏิกริยาการเผาผลาญลดลง ด้วยเหตุนี้ทำให้การตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะลดลงตามมา

Coenye และคณะ ทำการศึกษาการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ โดยเปรียบเทียบระหว่างเชื้อแบคทีเรียอิสระทั่วไป กับเชื้อแบคทีเรียใน biofilms (Coenye et al., 2007) ยาที่น่าสนใจทดสอบประกอบด้วย Erythromycin (E) Clindamycin (C) Azelaic acid (AA) Salicylic acid (SA) Triclosan (Tric) Minocycline (M) benzoyl peroxide (BPO) BPO+E BPO+C Doxycycline (D) และ Oxtetracycline (Ot) ผลการทดสอบ พบว่ายาที่สามารถลดขนาดของ biofilms ลงได้อย่างมีนัยสำคัญมีเพียงยา AA E SA Tric M BPO+C และ BPO+E ส่วนยาที่มีผลฆ่าเชื้อแบคทีเรียภายใน biofilms ได้คือ AA Tric BPO+C และ BPO+E (กำหนดการลดลง > 99.9%) ประเด็นที่น่าสนใจคือ ยาที่ใช้ทดสอบทุกตัวสามารถกำจัดเชื้อ *C. acnes* อิสระทั่วไปได้ ส่วนเชื้อ *C. acnes* biofilm ต้องขยายระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะให้นานขึ้น จึงรักษาสิวได้

2.3.3 การกำจัด biofilms

จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่า อุปสรรคในการรักษาผิวคือ การสร้าง biofilms ของเชื้อ *C. acnes* การรักษาปัจจุบันพบว่า มีเพียงยา Erytromycin, Salicylic acid, Triclosan, Minocycline, Benzoyl peroxide ร่วมกับ Clindamycin และ Benzoyl peroxide ร่วมกับ Erythromycin ที่สามารถลดขนาดของ biofilms ลงได้ (Tyner et al., 2016) ถึงแม้ว่ายา Tetracycline จะไม่สามารถลดขนาดของ biofilms ได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่การใช้ยา Tetracycline ร่วมกับ ellagic acid จากการศึกษาในหลอดทดลองและในมนุษย์ พบว่ามีผลช่วยยับยั้ง biofilms ได้ (Sivasankar et al., 2016)

Coenye และคณะ ได้ทำการทดลองใช้สารสกัดจากพืชต่าง ๆ ทั้งหมด 119 ชนิด ว่ามีผลต่อ *C. acnes* biofilm อย่างไร ผลปรากฏว่ามีพืชเพียง 5 ชนิด ที่มีผลช่วยยับยั้ง biofilms activity ได้แก่ *Epimedium brevicornum*, *Malus pumila*, *Polygonum cuspidatum*, *Rhodiola crenulata* และ *Dolichos lablab* (Coenye et al., 2012) สารประกอบเคมีที่สกัดแยกได้มี 2 ชนิดคือ icariin และ resveratrol ซึ่งช่วยยับยั้ง biofilms activity และช่วยต่อต้านเชื้อ *C. acnes* ได้ ต่อมาพบว่ามีสารสกัดจากพืชอีกหนึ่งชนิดคือ *Myrtus communis* สามารถลดขนาดของ biofilms ช่วยส่งผลให้เชื้อ *C. acnes* คือยาปฏิชีวนะลดลง (Feuillolay et al., 2016)

การทดลองล่าสุดพบว่าสาร Decanediol มีผลช่วยยับยั้ง biofilms และต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้ ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ อาจจะเกี่ยวข้องกับเรื่องของการลดแรงตึงผิว (surfactant-like mechanism) (Sulzberger et al., 2016)

มีการศึกษาของ Allen และคณะ ได้สรุปว่า ยาชนิดที่สามารถช่วยกำจัด biofilms ได้แก่ silver, selenium, cinnamates, curcumin และ flavonoids ส่วนยาชนิดรับประทานที่มีผลช่วยกำจัด biofilms ได้ดี คือ Rifampicin ส่วนการใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกันหลาย ๆ ชนิดต้องมีการศึกษากันต่อไป (Allen et al., 2017)

การป้องกันการสร้าง biofilms เป็นสิ่งสำคัญของการรักษาด้วยเช่นกัน โดย Brackman และคณะ ศึกษาการใช้ยากลุ่ม thiazolidinedione ซึ่งมี 2 ตัว คือ (Z)-5-octylidenethiazolidine-2,4-dione (TZD8) และ (Z)-5-decylidethiazolidine-2,4-dione (TZD10) เชื่อว่ายาสามารถยับยั้ง Autoinducer-2 จาก Quorum sensing ซึ่งเป็นกลไกหลักที่ทำให้เชื้อ *C. acnes* สร้าง biofilms ขึ้นมา (Brackman et al., 2014)

2.4 การรักษาสิว

หลักการรักษาสิวตามแนวทางการรักษาสิวของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทยมีดังนี้ (Noppakun et al., 2011)

2.4.1 ให้ความรู้แก่ผู้ป่วย

- 1) อธิบายถึงสาเหตุและปัจจัยการกระตุ้น
- 2) อธิบายถึงการดำเนินโรคของสิว โดยสิวะจะเริ่มดีขึ้น หลังจากการรักษาประมาณ 2-3 เดือน และจะดีมากขึ้น ในเวลา 4-8 เดือน
- 3) แนะนำวิธีการปฏิบัติตัวระหว่างการรักษา เช่น การทำความสะอาดใบหน้า การหลีกเลี่ยงเครื่องสำอาง เป็นต้น

2.4.2 การรักษาตามมาตรฐาน (First line treatment) แบ่งตามความรุนแรงของสิวะ

- 1) สิวะระดับเล็กน้อย (mild acne) ใช้เฉพาะยาทา ได้แก่
 - 1.1) Benzoyl peroxide 2.5% (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
 - 1.2) Topical retinoid 0.01%-0.1% (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
 - 1.3) Clindamycin 1% solution (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
 - 1.4) Erythromycin 2%-4% solution หรือ gel (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
 - 1.5) Salicylic acid (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
 - 1.6) Azelaic acid (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)
 - 1.7) Sulfur, resorcinol (หลักฐานระดับ 2, คำแนะนำระดับ B)

หมายเหตุ ไม่ควรใช้ Clindamycin หรือ Erythromycin ทาอย่างเดี่ยว เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา ควรใช้ร่วมกับ Benzoyl peroxide

2) สิวะระดับปานกลาง (moderate) ใช้ยาทา ดังกล่าวแล้วในสิวะระดับน้อย ร่วมกับยารับประทาน คือ ยาในกลุ่ม tetracycline โดยฟอรั่มของยาที่แนะนำคือ tetracycline hydrochloride หรือ oxytetracycline ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัมต่อวัน (สูงสุด 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน) และสำหรับ doxycycline ใช้ขนาด 100-200 มิลลิกรัมต่อวัน (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A) (Gollnick et al., 2003) ในกรณีที่แพ้ยาในกลุ่ม tetracycline อาจเปลี่ยนให้ erythromycin แทน

3) สิวะระดับรุนแรง (severe) ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง ในกรณีการรักษาที่ไม่ตอบสนองด้วยวิธีมาตรฐานใน 2-3 เดือน หรือเป็นสิวะระดับรุนแรง (Gollnick et al., 2003)

2.4.3 การรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง (Second line treatment) (Gollnick et al., 2003) สิวที่ใช้ยาตามการรักษามาตรฐานติดต่อกัน 2-3 เดือนแล้วไม่ได้ผล ควรพิจารณา ใช้ second line drugs เช่น co-trimoxazole (sulfamethoxazole-trimetroprim), dapsone, amoxicillin, isotretinoin, Hormone (combine oral contraceptive pill) ฯลฯ

ตารางที่ 2.2 ยาทาสำหรับรักษาสิวเล็กน้อย

Drug	Level of evidence	Strength of recommendation
Benzoyl peroxide 2.5%-5%	1	A
Topical retinoid 0.01%-0.1%	1	A
Clindamycin 1% solution	1	A
Erythromycin 2%-4% solution หรือ gel	1	A
Salicylic acid	1	A
Azelaic acid	1	A
Sulfur, resorcinol	2	B

หมายเหตุ. ไม่ควรใช้ Clindamycin หรือ Erythromycin ทาอย่างเดียวน เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา ควรใช้ร่วมกับ Benzoyl peroxide

ตารางที่ 2.3 ยารับประทานสำหรับรักษาสิวปานกลาง

Drug	Level of evidence	Strength of recommendation
Tetracycline	1	A
Erythromycin	1	A
Doxycycline	1	A

ตารางที่ 2.4 ยารับประทานสำหรับรักษาสิวรุนแรง : ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนัง

Drug	Level of evidence	Strength of recommendation
Isotretinoin (13-cis-retinoic acid)	1	A
Combined oral contraceptive pill	1	A

2.4.4 ยาทาสำหรับรักษาสิว

1) ยา benzoyl peroxide เป็นยาที่นิยมใช้กันมาก (Zaenglein et al., 2012) ตัวยามีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *C. acnes* และยีสต์ในรูขุมขนและต่อมไขมัน ออกฤทธิ์โดยการปล่อยอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) จากการทำปฏิกิริยาเคมี (oxidative reaction) ส่งผลให้จำนวนเชื้อ *C. acnes* ลดลง (Krautheim & Gollnick, 2004) ยา benzoyl peroxide มีในรูปแบบของครีม โลชั่น และเจล โดยทาวันละ 2 เวลา เช้า – เย็น (Krautheim & Gollnick, 2004) ทั้งระยะเวลาสั้น ๆ แล้วล้างออก หรือใช้ยาทิ้งไว้ได้โดยไม่จำเป็นต้องล้างออก (Gollnick & Krautheim, 2003) ยามีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดอาการแสบ และระคายเคืองบริเวณที่ทายาได้ (Gollnick et al., 2003)

2) ยาทากรดวิตามินเอ (retinoids) เป็นยาทารักษาสิวที่มีฤทธิ์ละลายหัวสิวและด้านการอักเสบ โดยออกฤทธิ์เร่งการผลัดเซลล์ของชั้นหนังกำพร้า (epidermal cell turn over) ทำให้สิวลุดตัน หัวเปิดและหลุดออกไปจากรูขุมขน นอกจากนี้ยังลดการยึดติดกันของเซลล์ที่ตายแล้ว (horny cell) ทำให้ horny cell หลุดออกไปเร็วขึ้น ยาจึงสามารถป้องกันการเกิดสิวลุดตันใหม่ สามารถใช้ในการป้องกันโรค (prophylaxis treatment) ได้ แต่ยาคชนิดนี้ สามารถทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณที่ทาเป็นอย่างมาก ดังนั้น การใช้ยาควรหลีกเลี่ยงแสงแดด แนะนำให้ทาเวลาก่อนนอน และไม่ควรทาพร้อมกับยา benzoyl peroxide เนื่องจากตัวยากรดวิตามินเอจะไม่ออกฤทธิ์ และต้องหลีกเลี่ยงยานี้ในหญิงตั้งครรภ์ และให้นมบุตรเพราะมีผลต่อการเจริญเติบโตผิดปกติของทารกในครรภ์ได้ (teratogenic side effect) (Gollnick et al., 2003)

3) ยาทาฆ่าเชื้อ erythromycin และ clindamycin เป็นยาที่ใช้รักษาสิวมากที่สุด มีรายงานว่า การใช้ยาฆ่าเชื้อเพียงตัวเดียว มีโอกาสเกิดการดื้อยาสูงขึ้น ดังนั้นการใช้ยา erythromycin หรือ clindamycin ควรใช้ร่วมกับยา benzoyl peroxide เพื่อลดอุบัติการณ์การดื้อยาในอนาคต (Zaenglein et al., 2012) ยา erythromycin และ clindamycin ให้ผลของการรักษาที่ใกล้เคียงกัน (Gollnick et al., 2003; Krautheim & Gollnick, 2004) สามารถใช้รักษาสิวอักเสบ ทาวันละ 2 ครั้ง เช้า – เย็น

ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ ผิวแดง ผิวลอก และรู้สึกแสบ โดยเฉพาะรอบดวงตา ซึ่งเกิดจากตัวทำลายของยา (vehicle) (Noppakun et al., 2011)

2.4.5 ยารับประทานสำหรับรักษาสิว

1) ยารับประทานกลุ่ม tetracyclines เป็นยาฆ่าเชื้อที่นิยมใช้มากที่สุด สำหรับรักษาสิวอักเสบ โดยไปยับยั้งการเจริญของ *C. acnes* ใน microcomedones มีการลดปริมาณของ free fatty acid จึงมีการลดลงของ proinflammatory products เกิดสิวลอก แต่ไม่ได้ผลในสิวลูกปิดและสิวลูกเปิด เพราะไม่มีฤทธิ์ comedolytics ดังนั้นยารับประทานกลุ่ม tetracyclines จึงออกฤทธิ์ในการลดจำนวนของเชื้อ *C. acnes* และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้

ยาฆ่าเชื้อ doxycycline เป็นอนุพันธ์หนึ่งของยาในกลุ่ม tetracycline มีผลข้างเคียงน้อยกว่า ขนาดที่ใช้คือ 50-100 มิลลิกรัม รับประทาน 2 เวลา เช้า- เย็น แต่ข้อควรระวัง คือ ยาสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาผิวหนังไวต่อแสง (Photosensitivity) และภาวะ photo-onycholysis

ผลข้างเคียงของการรับประทานยาในกลุ่ม tetracycline ส่วนใหญ่ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน หลอดอาหารอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ ฟันเหลือง ปวดศีรษะจาก pseudotumor cerebri และมีผลยับยั้งการเจริญเติบโตของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของทารกในครรภ์ จึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์และเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี (Zaenglein et al., 2012)

2) ยารับประทานกลุ่ม Macrolides เป็นยาฆ่าเชื้อ โดยไปยับยั้งการเจริญของ *C. acnes* ใน microcomedones ใช้ในการรักษาสิวลูกอักเสบ โดยเฉพาะสิวลูกคุดหนอง แต่การรักษาไม่ได้ผลในสิวลูกคุด (Katsambas & Papakonstinou, 2004) เนื่องจากอุปสรรคการซึมเข้าของเชื้อ *C. acnes* คือยา erythromycin มีมากขึ้น การใช้ยาควรจำกัดใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เด็ก และคนที่ไม่สามารถรับประทานยาในกลุ่ม tetracyclines ได้ (Zaenglein et al., 2012)

3) ยา Isotretinoin หรือ 13-cis-retinoic acid เป็นยาที่ออกฤทธิ์ลดขนาดต่อมไขมันและการผลิตไขมัน ลดการหนาตัวของชั้นบนสุดของหนังกำพร้า หรือชั้นจี้ไคลบริเวณรูขุมขน ปริมาณไขมันที่ลดลงจะผลให้สภาวะแวดล้อมในรูขุมขนเปลี่ยนแปลง ปริมาณเชื้อ *C. acnes* จึงลดลง และยายังยับยั้งการทำงานของ leukotriene B4 ทำให้การอักเสบของสิวลดลงอีกด้วย (Gollnick et al., 2003; Zaenglein et al., 2012) ยา Isotretinoin ใช้รักษาในผู้ที่เป็นสิวลชนิดรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา (severe recalcitrant) หรือสิวลชนิด nodular inflammatory acne หรือสิวลที่รักษาด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผล (Zouboulis & Piquero-Martin, 2003) ขนาดยาที่ใช้คือ 0.5-1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวต่อวัน โดยรับประทานหลังอาหาร

ยา Isotretinoin เป็นยาที่มีผลข้างเคียงมากมาย ดังนั้นจึงมีข้อควรระวังและข้อห้ามของยา ดังนี้ (Katsambas & Papakonstantinou, 2004)

ข้อห้ามของการรับประทานยา Isotretinoin

- a) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์เพราะมี teratogenic effect
- b) ใช้ในผู้ที่แพ้พาราเบน เพราะมีการใช้พาราเบนเป็นสารกันเสียใน gelatin capsule
ข้อควรระวังและผลข้างเคียงของการรับประทานยา Isotretinoin
- c) ต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยผู้หญิง ในการคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพ ขณะกินยาและหลังหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือน
- d) ปากแห้ง (cheilitis) โดยเฉพาะเมื่อได้รับยาในขนาดที่สูงควรให้ทาขี้ผึ้งวาสลีนบ่อย ๆ
- e) ผิวแห้ง ควรให้ทาโลชั่น หรือครีมเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวบ่อย ๆ
- f) ตาแห้ง และความสามารถการมองเห็นในเวลากลางคืนลดลง จึงควรงดใช้คอนแทคเลนส์และหยอดน้ำตาเทียม
- g) ผมร่วน
- h) ผิวหนังความไวต่อแสงแดดมากขึ้น ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะผิวหนังไหม้แดด
- i) เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ผิวหนังง่ายขึ้น
- j) ปวดข้อ (arthralgia) พบได้ประมาณ 15% หลังจากออกกำลังกาย
- k) ปวดศีรษะจาก Pseudotumor cerebri ที่มีสาเหตุมาจากความดันในโพรงสมองสูง (benign intracranial hypertension) โดยความเสี่ยงต่อภาวะนี้จะเพิ่มขึ้นเมื่อรับประทานยา Isotretinoin ร่วมกับกับยาฆ่าเชื้อกลุ่ม tetracyclines
- l) Epiphyseal plate ปิดก่อนกำหนดได้ จึงไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี
- m) เสี่ยงต่อภาวะทางจิต ได้แก่ ภาวะซึมเศร้า (depression) การฆ่าตัวตาย โรควิต (psychosis) ก้าวร้าว (aggressive) หรือพฤติกรรมรุนแรง (violent behavior) (Wysowski et al., 2001)
- n) อาการของระบบทางเดินอาหาร พบได้น้อย เช่น คลื่นไส้ หลอดอาหารอักเสบ(esophagitis) กระเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) ลำไส้ใหญ่อักเสบ (colitis) และตับอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute hepatitis) โดยทั่วไปในคนที่รับประทานยา Isotretinoin จะพบค่าเอนไซม์ตับ เพิ่มสูงขึ้นได้ 15% ค่า triglyceride เพิ่มขึ้นได้ 25% และมีค่า cholesterol ในเลือดสูง ค่าไขมันชนิดดี HDL-C ต่ำได้ (Zaenglein et al., 2012)

ตารางที่ 2.5 สรุปการรักษา (Summary of treatment recommendations, South-East Asia acne study alliance)

	Mild	Moderate	Severe
Recommended	Topical retinoids	Oral antibiotics	Oral isotretinoin
(tretinoin isotretinoin	(doxycycline	after failed 6-8 week	
	adapalene)	tetracycline	trial of oral
	Topical benzoyl	minocycline	antibiotics in
	Peroxide	lymecycline	combination with
	Topical retinoids	erythromycin)	topical retinoids and
	+ benzoyl peroxide	+ topical retinoids	benzoyl peroxide
	Topical retinoids	+ benzoyl peroxide	
	+ benzoyl peroxide		
	± topical antibiotics		
Alternative	Topical salicylic acid	Topical salicylic acid	Hormonal therapy
Topical azelaic acid	+ Topical azelaic	where indicated in	
	acid		
Topical sulfur	Hormonal therapy	females (oral	
	where		
Topical azelaic acid	contraceptive		
indicated in females			
+ sulfur	(oral contraceptive	±antiandrogens)	
	± antiandrogens)		
Maintenance	Topical retinoids	± benzoyl peroxide	

ที่มา: Goh et al., 2015

2.4.6 การรักษาเสริม ได้แก่ การกดสิว (Comedone extraction) การฉีดยาสเตียรอยด์ (Intralesional steroid) การทำเลเซอร์ และการฉายแสง (Laser and Light therapy) และการบำบัดความเย็น (Cryotherapy)

2.5 Papulex® oil-free cream

ปัจจุบันการรักษาสิวมักมีการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์การดื้อยาของ *C. acnes* เนื่องจากมีการใช้ทั้งยาฆ่าเชื้อชนิดทา และชนิดรับประทานจำนวนมาก (Humphrey, 2012; Ventola, 2015) พบมีการรายงานดื้อยามากกว่า 50% ของเชื้อ *C. acnes* (Walsh, Efthimiou, & Dreno, 2016)

การนำความรู้ และทฤษฎีเกี่ยวกับ *C. acnes* biofilm รวมทั้งจากการค้นคว้าศึกษาวิจัย มาพัฒนาสารสำคัญ ที่มีคุณสมบัติช่วยป้องกัน หรือกำจัด *C. acnes* biofilm มาใช้ร่วมกันกับยารักษาสิวมาตรฐานเพื่อช่วยลดอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะ งานวิจัยครั้งนี้จึง ได้เลือกผลิตภัณฑ์ Papulex® มาเพื่อศึกษาประสิทธิภาพต่อการรักษาสิว

ผลิตภัณฑ์ Papulex® มีส่วนประกอบสำคัญ ดังนี้

2.5.1 4% Nicotinamide

Nicotinamide เป็นรูปแบบ active form ของ niacin รู้จักในชื่อ niacinamide เป็นรูปแบบ amide ชนิดหนึ่งของ วิตามินบี 3 มีผลต่อต้านการอักเสบ ไม่มีผลต่อการดื้อของเชื้อแบคทีเรีย และผลข้างเคียงต่อระบบในร่างกาย ช่วยในการรักษาสิว โดยกลไกในการรักษาสิวยังไม่แน่ชัด (Knip et al., 2000) มีงานวิจัยในอาสาสมัคร 76 คน ที่เป็นสิวลักษณะระดับปานกลางบนใบหน้า อายุช่วง 13-35 ปี เพศชาย 38 คน และเพศหญิง 38 คน เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการทา 4% nicotinamide กับ 1% clindamycin gel โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม โดยสุ่ม อาสาสมัครกลุ่มแรกทา 4% nicotinamide และ กลุ่มที่สองทา 1% clindamycin วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าผลการรักษาสิวโดยรวมจากการประเมินโดยแพทย์ทั้งหมด โดย 82% ของกลุ่มที่ใช้ nicotinamide และ 68% ของกลุ่มที่ใช้ clindamycin สิวดีขึ้นไม่แตกต่างกัน ($p = 0.19$) โดยจำนวนเม็ดสิวลดลงไม่แตกต่างกัน ($p = 0.168$) และความรุนแรงของสิวลดลงไม่แตกต่างกัน ($p = 0.161$) จึงสรุปได้ว่า 4% nicotinamide และ 1% clindamycin สามารถรักษาสิวได้เทียบเท่ากัน (Shalita et al., 1995) มีงานวิจัย An Investigation of Efficacy of Topical Niacinamide for the Treatment of Mild to Moderate Acne vulgaris ทำการศึกษาในอาสาสมัครเป็นสิวลความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง อายุ 18-25 ปี ได้รับการทาด้วย 4% niacinamide gel (Vivatinell Acnecinamide® Gel) จำนวน 38 คนเป็นระยะเวลา 8

สัปดาห์ พบว่า จำนวนสิวอักเสบ และสิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับวันที่เริ่มวิจัย (Kaymak, 2008)

มีงานวิจัย Review article จาก Pubmed จนถึงเดือนตุลาคม 2016 โดยใช้เกณฑ์การคัดเข้า คือ การศึกษาต้องทำในสิวลอักเสบความรุนแรงน้อยขึ้นไป การศึกษาต้องทำในคน และการศึกษา ต้องใช้ nicotinamide ชนิดทา หรือรับประทานในการรักษา พบว่า มี 10 งานวิจัยเข้าเกณฑ์ โดย 8 งานวิจัยพบว่า nicotinamide สามารถลดสิวลได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับคนไข้ที่รักษาสิวล แบบปกติ มี 4 งานวิจัยใช้การทาด้วย nicotinamide ที่มีส่วนประกอบอย่างเดียว โดยมี 3 งานวิจัยที่ สุ่มผู้ป่วยทำการรักษา nicotinamide อย่างเดียว หรือ clindamycin อย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่ใช้ nicotinamide สิวลดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่เริ่มวิจัยอย่างมีนัยสำคัญ และ nicotinamide เทียบกับ clindamycin ไม่แตกต่างกัน (Khodaeiani et al., 2013; Shahmoradi et al., 2013; Shalita et al., 1995) มี 4 งานวิจัยใช้ nicotinamide ร่วมกับยาทาอื่น โดย Dos และคณะ ใช้ nicotinamide ร่วมกับ clindamycin เปรียบเทียบกับการใช้ clindamycin อย่างเดียว พบว่าผลที่ได้ไม่แตกต่างกัน (Dos et al., 2003; Sardesai & Kambli, 2003) Morganti และคณะ ทำการสุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษา ยา ส่วนประกอบหลายชนิด และอีกกลุ่มได้รับ 4% nicotinamide ร่วมกับ 1% clindamycin พบว่า กลุ่ม ที่ได้รับการรักษาด้วย 4% nicotinamide ร่วมกับ 1% clindamycin สิวลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Morganti et al., 2011) มี 2 งานวิจัยใช้ nicotinamide ชนิดรับประทาน โดยงานวิจัยของ Niren และคณะ ใช้ยา รับประทานประกอบด้วย nicotinamide, zinc, copper and folic acid เปรียบเทียบกับ nicotinamide ชนิดรับประทานร่วมกับยาปฏิชีวนะพบว่าผลไม่แตกต่างกัน (Niren & Torok, 2006) Shalita และ คณะ ใช้ยารับประทานประกอบด้วย nicotinamide, azelaic acid, zinc pyridoxine, copper and folic acid เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่าผลการรักษาสิวลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Shalita et al., 2012) ไม่มี งานวิจัยไหนมีผลข้างเคียงรุนแรง พบเพียงผลข้างเคียงเล็กน้อย เช่น คัน, แสบร้อน และผื่นอักเสบ มี งานวิจัย The effective of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer พบว่า niacinamide ยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase และยับยั้งการส่งเม็ดสีไปที่ keratinocyte ลดลง จึงลดการสร้างเม็ดสี ในหลอดทดลอง และได้ทำการทดลองในผู้หญิงชาวญี่ปุ่น อายุ 25-60 ปีจำนวน 18 คน ที่มีรอยดำบนใบหน้า แบ่งใบหน้าด้านหนึ่งทาด้วย 5% niacinamide และ ใบหน้าอีกด้านหนึ่งทาด้วย moisturizer พบว่า niacinamide ทำให้รอยดำจางลง และผิวกระจ่างใส มากขึ้น ที่ 4 สัปดาห์เมื่อเปรียบเทียบกับ moisturizer (Hakozaki T., et al, 2002)

2.5.2 Zinc

ในปี ค.ศ. 1970 Fitzherbert สังเกตเห็นว่าหลังจากให้ Zinc ในผู้ป่วยขาด Zinc สิวดีขึ้นด้วย (Michaëlsson et al., 1977) มีงานวิจัย Review article จาก PubMed/MEDLINE and Clinicaltrials.gov database โดยใช้เกณฑ์การคัดเข้า คือ การศึกษาต้องทำในสิ่วอักเสบความรุนแรงน้อยขึ้นไป การศึกษาต้องทำในคน และการศึกษาต้องใช้ Zinc ชนิดทา หรือรับประทานในการรักษา พบมี 12 งานวิจัย (Cochran et al., 1985; Dreno, Amblard et al., 1989; Dreno et al., 2005; Gëoransson et al., 1978; Hillström et al., 1977; Kobayashi et al., 1999; Lidén et al., 1980; Meynadier, 2000; Orris et al., 1978; Verma et al., 1980; Weimar et al., 1978; Weismann et al., 1977) โดย 11 งานวิจัย ทดสอบใช้ zinc ชนิดรับประทาน มี 8 งานวิจัย พบว่า zinc ได้ผลดีในการรักษาสิ่ว (Dreno et al., 1989, 2005; Gëoransson et al., 1978; Hillström et al., 1977; Kobayashi et al., 1999; Lidén et al., 1980; Meynadier, 2000; Verma et al., 1980) มีงานวิจัยประเมินซีบูม พบว่า 58.6% ของผู้ป่วย สังเกตว่าความมันบนใบหน้าลดลง เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอก (Verma et al., 1980)

2.5.3 Antibacterial adhesive agents (ABA)

มีการศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ Papulex® ซึ่งประกอบไปด้วย 4% Nicotinamide ช่วยลดการอักเสบของสิ่ว ซึ่งมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับยาทา 1% clindamycin (Shalita AR et al., 1995) Antibacterial adhesive agents (ABA) ช่วยยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ *C. acnes* และ zinc ช่วยลดการสร้างซีบูม โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีสิ่วรุนแรงน้อยประเภทต่าง ๆ จำนวน 514 ราย เป็นเพศหญิงเฉลี่ย 61% อายุเฉลี่ย 21 ปี ตรวจโดยแพทย์ผิวหนังชาวอิตาลีจำนวน 25 คน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ โดยแพทย์ตรวจครั้งแรก ที่ 3 และ 6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ผลจากหลังทาครีมไป 3 สัปดาห์ แพทย์ตรวจประเมิน พบว่ามีประสิทธิภาพ (effective) 55% มีประสิทธิภาพเล็กน้อย (mildly effective) 42% และไม่มีประสิทธิภาพ (not effective) 3% ผลจากหลังทาครีมไป 6 สัปดาห์ แพทย์ตรวจประเมิน พบว่ามีประสิทธิภาพ 85% มีประสิทธิภาพเล็กน้อย 13.8% และไม่มีประสิทธิภาพ น้อยกว่า 1% จากการประเมิน สิ่วชนิดที่ตอบสนองต่อการรักษาได้ดีคือ comedone acnes (88.6%) papule acnes (85.9%) popular acne (81.2%) สำหรับการประเมินโดยผู้ป่วยสิ่ว พบว่ามีประสิทธิภาพ 79% มีประสิทธิภาพเล็กน้อย 19.5% ไม่มีประสิทธิภาพ 1.55% ส่วนเรื่องผลข้างเคียงพบ 10 % ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนมากเป็นอาการระคายเคืองแดง (Erythema) (Aulisa et al., 2009)

จาก Review article ในงานประชุม the 4th Asia-Pacific Acne Leaders' ในกรุงเทพ ค.ศ. 2015 ของแพทย์ผิวหนังจำนวน 21 คน จากทวีปเอเชีย และอีก 1 คน จากประเทศอิตาลี การประชุมได้กล่าวถึง การศึกษาพฤติกรรมในการรักษาสิวชาวเกาหลีใต้ มักจะหาข้อมูลจาก อินเทอร์เน็ต และสื่อสิ่งพิมพ์ และพบว่า ส่วนใหญ่เลือกการรักษาด้วย การแพทย์ดั้งเดิม คลินิกความงาม คีมน้ำมากขึ้น และซื้อยาทาใช้เอง มากกว่าที่จะไปพบแพทย์ผิวหนัง อย่างไรก็ตาม 77% ของกลุ่มนี้ไม่พอใจการรักษา และต้องการรักษากับแพทย์ผิวหนัง (Suh Dh et al., 2008)

การศึกษาเวชสำอาง ในกลุ่มผู้ป่วย มักจะมีผู้เข้าร่วมศึกษาจำนวนน้อย และรูปแบบการศึกษาที่ไม่เข้มงวด นอกจากนี้เวชสำอาง มักจะประกอบด้วยสารประกอบสำคัญหลายชนิด ซึ่งประสิทธิภาพของสารแต่ละชนิด ควรได้รับการศึกษาแยกเฉพาะชนิด (Dall' oglio F et al., 2015)

การใช้เวชสำอาง (Dermocosmetics) จึงมีความสำคัญในการรักษาทางเลือกอย่างหนึ่ง มีงานวิจัยเกี่ยวกับกลไกของผลิตภัณฑ์ในการช่วยรักษาสิวมมากขึ้น เวชสำอางสามารถใช้อย่างเดียวหรือร่วมกับการรักษาสิวได้ (Araviiskaia E et al., 2015) ใช้ในการรักษาโรคเมื่อกลับมาเป็นซ้ำ (Araviiskaia E et al., 2014) การใช้เวชสำอาง เป็นการรักษาทางเลือก (adjuvant therapy) ในผู้ป่วยสิวชาวเอเชีย สามารถนำมาช่วยเสริมการรักษา ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐานเดิม และช่วยลดการเกิดผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่มาจากการใช้ยารักษาสิว โดยสารประกอบสำคัญที่ช่วยในการรักษาสิวเกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้ คือ 4% nicotinamide, zinc และสาร Antibacterial adhesive agents (ABA) โดย 4% nicotinamide สามารถลดความรุนแรงของสิวประเภทความรุนแรงน้อยถึงปานกลางได้ (Veraldi S et al., 2009) และมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ clindamycin ในการรักษาสิว (Shalita et al., 1995) Zinc เป็นทางเลือกอย่างหนึ่งช่วยการรักษาสิว ราคาถูก และไม่มีผลข้างเคียง (Jessica C. et al., 2017) และสารประกอบที่สำคัญอีกชนิด คือ สาร Antibacterial adhesive agents (ABA) มีคุณสมบัติช่วยต่อต้าน biofilms และสามารถลดเชื้อ C. acnes โดยการทดสอบตรวจด้วย immunofluorescence พบว่า Antibacterial adhesive agents ช่วยยับยั้งการเกาะตัวของ C. acnes ได้ลดลง 50% ถึง 97% (Rougier N et al., 2003) ซึ่งถ้าใช้ส่วนประกอบร่วมกับ nicotinamide ประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นในการต่อต้าน biofilms

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้ที่เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental prospective randomized double-blinded placebo-controlled study)

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครผู้ที่มีสิ่วบริเวณใบหน้า ความรุนแรงระดับปานกลาง เพศหญิง ที่มีอายุ 15-18 ปี จำนวน 35 คน

3.3 เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้า (Inclusion Criteria)

1. อาสาสมัครเพศหญิง ที่มีอายุระหว่าง 15-18 ปี
2. อาสาสมัครจะต้องมีสิ่วบริเวณใบหน้าระดับปานกลาง โดยใช้เกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group (Goh et al., 2015) โดยอาสาสมัครจะต้องมีสิ่วอุดตัน (comedone acnes) อยู่ประมาณ 20-50 เม็ด และสิ่วบนใบหน้าด้านซ้ายและขวาไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 3.1 ระดับความรุนแรงของสิวที่ใช้อ้างอิงในงานวิจัยตามเกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group

Grade	Comedones	Inflammatory lesions	Total lesion count	Pseudocyst
Mild	< 20	< 15	< 30	None
Moderate	20-100	15-50	30-125	None
severe	> 100	> 50	> 125	> 5

3. อาสาสมัครต้องไม่มีประวัติแพ้ต่อสารที่ใช้ในการวิจัย
4. อาสาสมัครจะต้องไม่อยู่ในภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
5. อาสาสมัครจะต้องไม่มีโรคประจำตัวที่มีผลกระทบต่อความเป็นสิ่ว เช่น Adrenal tumor, Polycystic ovary syndrome
6. อาสาสมัครไม่มีการใช้ยาซึ่งอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่ว ดังต่อไปนี้
 - 6.1 ไม่มีการใช้ยาปฏิชีวนะ มากกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป
 - 6.2 ไม่มีการใช้ยากุ่มกำเนิด มากกว่า 1 เดือนขึ้นไป
 - 6.3 ไม่มีการใช้ยา isotretinoin มากกว่า 6 เดือนขึ้นไป
7. อาสาสมัครไม่มีการทำหัตถการที่ทำให้สิ่วดีขึ้น นานมากกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป เช่น
 - 7.1 กดสิ่ว (Comedone extraction)
 - 7.2 ฉีดสิ่วด้วยยาสเตียรอยด์ (Intralesional steroid)
 - 7.3 ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิ่ว (Light therapy or Laser therapy)
 - 7.4 การจี้ด้วยความเย็น (Cryotherapy)
 - 7.5 การผลัดเซลล์ผิวด้วยกรด (Chemical peeling)
8. อาสาสมัครได้รับการทดสอบอาการแพ้ต่อ Papulex® และครีมหลอก (Placebo) โดยมีปฏิกิริยาการทดสอบเป็นลบ
9. อาสาสมัครต้องลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมวิจัย (informed consent form) ตามระเบียบฝ่ายจริยธรรมของมหาลัษฐุรกิจบัณฑิตก่อนการทำวิจัย

3.4 เกณฑ์การคัดตัวอย่างออก (Exclusion criteria)

1. อาสาสมัคร เกิดผลข้างเคียงจากยาในโครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา
2. เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของรอยโรคผิวหนังเป็นระดับรุนแรงมาก
3. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดของงานวิจัย
4. เกิดการตั้งครรภ์
5. อาสาสมัครได้ยาซึ่งอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิว ดังต่อไปนี้
 - 5.1 ยาปฏิชีวนะ
 - 5.2 ยาคุมกำเนิด
 - 5.3 ยา Isotretinoin
6. ระหว่างเข้าร่วมงานวิจัยมีการรักษาผิว ด้วยวิธีการดังต่อไปนี้
 - 6.1 กดสิว (Comedone extraction)
 - 6.2 ฉีดสิวด้วยยาสเตียรอยด์ (Intralesional steroid)
 - 6.3 ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาผิว (Light therapy or Laser therapy)
 - 6.4 การจี้ด้วยความเย็น (Cryotherapy)
 - 6.5 การผลัดเซลล์ผิวด้วยกรด (Chemical peeling)
7. อาสาสมัครมีการเปลี่ยนครีม หรือผลิตภัณฑ์ ทาบริเวณใบหน้าระหว่างเข้าร่วมงานวิจัย
8. ใช้ชุดการรักษาไม่สม่ำเสมอ โดยผู้ช่วยวิจัยตรวจสอบปริมาณยาที่เหลือในบรรจุภัณฑ์ หากเหลือยา มากกว่าครึ่งของครั้งที่ 2 ให้คัดอาสาสมัครออก

3.5 Papulex[®] oil-free cream ประกอบด้วย 4% Nicotinamide, Zinc, Antibacterial adhesive agents (ABA)

3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. ใช้เกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group ประเมินระดับความรุนแรงของอาสาสมัคร
2. กล้องถ่ายรูปดิจิทัล (digital camera) Olympus รุ่น E-M10 ii สำหรับถ่ายภาพใบหน้า (ภาพหน้าตรง ภาพหน้าด้านซ้าย และภาพหน้าด้านขวา) โดยถ่ายภาพบริเวณเดียวกัน ระยะห่างเท่ากัน เวลาเดียวกัน ปรับความเข้มแสงเท่ากัน

3. ไบกรอกข้อมูลประวัติส่วนตัว
4. แบบบันทึกข้อมูลของผิว
5. แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ
6. เครื่อง Cutometer[®] Dual MPA 580 ใช้ในการประเมินสภาพผิว ประกอบด้วย

Corneometer[®] CM825, Mexameter[®] MX18 และSebumeter[®] SM815



ภาพที่ 3.1 เครื่องวัดสภาพผิวหนังที่ชื่อ Cutometer[®] Dual MPA 580

1) Corneometer[®] CM825 สำหรับวัดความชุ่มชื้น

หลักการการทำงานของหัววัด Corneometer คือ เป็นการวัดระดับน้ำหรือความชื้นที่อยู่ที่ผิวหนังชั้น stratum corneum โดยค่าความจุไฟฟ้า (capacitance) ของน้ำที่ผิวหนัง น้ำมีค่า dielectric constant ประมาณ 80 ซึ่งจัดว่ามีค่าสูง เมื่อเทียบกับสารอื่น ๆ ที่มีค่า dielectric constant ประมาณ 8 – 9 ดังนั้นระดับน้ำที่อยู่ในชั้น stratum corneum จะเป็นสัดส่วน โดยตรงกับค่า dielectric constant ก็คือ ถ้าค่า dielectric constant สูง แสดงว่าผิวหนังมีปริมาณน้ำมาก มีความชุ่มชื้นสูง

2) Mexameter[®] MX18 สำหรับวัดรอยดำ

หลักการการทำงานของหัววัด Mexameter คือ ใช้วัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน (รอยดำ) และฮีโมโกลบิน (รอยแดง) บนผิว การวัดขึ้นอยู่กับ การดูดกลืน / การสะท้อน การตรวจสอบของ Mexameter มีความยาวคลื่นแสง 3 ช่วง ตัวรับจะวัดแสงสะท้อนจากผิวหนังปริมาณแสงที่ถูกดูดซึม

โดยผิวหนังสามารถคำนวณได้ โดยเม็ดสีเมลานิน (รอยดำ) ใช้ 2 ความยาวคลื่น (สีแดง ความยาวที่ 660 nm และช่วงอินฟราเรด ความยาวที่ 880 nm) และฮีโมโกลบิน (รอยแดง) ใช้ 2 ความยาวคลื่น (สีแดง ความยาวที่ 660 nm และสีเขียว ความยาวที่ 568 nm) ปริมาณเม็ดสีที่วัดออกมาสอดคล้องกับ อัตราการดูดซึมที่ต่างกัน ค่าที่ได้จะถูกแปลผลออกมาเป็นตัวเลข

3) Sebumeter[®] SM815 สำหรับวัดความมัน

หลักการการทำงานของหัววัด Sebumeter คือหลักการของการผ่านของแสงผ่านจุดที่มีน้ำมัน ซึมผ่าน ที่ตัวกล้องมีแผ่นฟิล์มชนิดพิเศษที่ใช้วัดความมัน เมื่อวางหัวลงบนผิว น้ำมันจะซึมผ่าน แผ่นฟิล์มนี้จนมีลักษณะโปร่งแสงตามน้ำมันที่บนผิว เมื่อนำหัวเข้าไปในเครื่อง เครื่องจะใช้แสงส่อง ผ่านแผ่นฟิล์มส่วนนี้สะท้อนแสงออกมา วิเคราะห์ค่าที่ได้ออกมาจะเป็นไมโครกรัมต่อตาราง เซนติเมตรของผิวหนัง

7. เครื่อง Visiopor[®] PP 34N เพื่อวัดจำนวน porphyrins

หลักการเชื้อแบคทีเรีย *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) ทำให้เกิดการอักเสบของผิว มีการสร้างสาร Proinflammatory mediators, free fatty acids และ porphyrins ซึ่ง porphyrins จะเรืองแสง fluorescent ถ้าตรวจพบ porphyrins จะเห็นแสงสีส้มแดง (orange-red fluorescence)

3.6 ขั้นตอนการวิจัย

1. ผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย วิธีการศึกษา และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ โดยละเอียดแก่อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้า
2. อาสาสมัครอ่าน และทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดในใบยินยอม แล้วให้ลงนามยินยอม เป็นลายลักษณ์อักษร พร้อมพยาน 2 คน ลงนามกำกับ
3. อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัวในใบบันทึกข้อมูล ได้แก่ ชื่อ นามสกุล เพศ อายุ ที่อยู่ เบอร์ โทรศัพท์ ประวัติการรักษา โรคประจำตัวต่าง ๆ ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา และอาหาร เป็นต้น
4. ผู้วิจัยทำการทดสอบการแพ้ครีม Papulex[®] และครีม Placebo ที่ใช้ในการทดลอง โดยทาครีมขนาดประมาณหนึ่งเหรียญบาทบริเวณท้องแขนของอาสาสมัคร โคนแยกเป็นแขนซ้ายทาครีม Papulex[®] แขนขวาทาครีม Placebo และปิด microspore tape ทิ้งไว้นาน 30 นาที แล้วสังเกต และบันทึกปฏิกิริยาอาการระคายเคือง

5. ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากอาสาสมัคร ประกอบด้วย

5.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

5.2 ข้อมูลลักษณะผิวหนังบนใบหน้า โดยให้แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมินอาสาสมัครตามเกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group เพื่อประเมินความรุนแรงของสิว โดยนับจำนวนเม็ดสิवादุดัน จำนวนสิวกอักเสบ และจำนวนสิวทั้งหมด (Total Lesion Count; TLC) บนใบหน้าด้านซ้ายและใบหน้าด้านขวา

5.3 ข้อมูลความชุ่มชื้นของผิว รอยดำสิว รอยแดงสิว และความมันผิว โดยใช้เครื่อง Cutometer® Dual MPA 580 ตรวจประเมินสภาพผิว

5.4 ข้อมูลจำนวน *porphyrins* ใช้เครื่อง Visiopor® PP 34N

5.5 ถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล Olympus รุ่น E-M10 ii บริเวณใบหน้า 3 ภาพ (ภาพหน้าตรง ภาพหน้าด้านซ้าย และภาพหน้าด้านขวา)

6. ผู้ช่วยวิจัยผู้คุมการรักษาเพื่อแจกชุดการรักษาให้แก่อาสาสมัคร ซึ่งมีชุดการรักษา 2 ชุด เขียนกำกับว่า ชุดไหนใช้กับใบหน้าด้านซ้าย และชุดไหนใช้กับใบหน้าด้านขวา โดยครีม Papulex® จะอยู่ในตัวยาที่จะใช้กับใบหน้าด้านซ้ายหรือใบหน้าด้านขวาก็ได้ และครีม Placebo จะใช้กับใบหน้าที่เหลืออีกด้าน โดยชองยา และตัวยาจะระบุว่าทาบนใบหน้าด้านไหนของอาสาสมัคร ทั้งนี้ผู้วิจัยและอาสาสมัครจะไม่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับการรักษาแบบใด โดยอาสาสมัครจะได้รับ

1) ยา 2.5% benzoyl peroxide ทาก่อนล้างหน้าทิ้งไว้ 5-30 นาที หากมีอาการแสบแดงระคายเคือง ให้ล้างออกทันที แล้วจดบันทึกว่าใช้ยาได้นานกี่นาที ทาวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น ทั้งใบหน้าด้านซ้ายและขวา ซึ่งเป็นการรักษาสิวตามมาตรฐาน

2) ครีม Papulex® ทาหลังล้างหน้า ทาวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น ทัวทั้งใบหน้าด้านที่ระบุในชองยาตามที่สุ่มขึ้นมา

3) ครีม Placebo ที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน ทาหลังล้างหน้า ทาวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น ทัวทั้งใบหน้าด้านที่เหลือ

แจกชุดการรักษา 2 รอบ รอบแรกคือวันที่เริ่มวิจัย และรอบที่สองคือวันที่นัดมาติดตามผลครั้งที่หนึ่งที่ 4 สัปดาห์

7. วันนัดหมายติดตามอาสาสมัคร และรวบรวมเก็บข้อมูล (สัปดาห์ที่ 4 และ 8)

7.1 ตรวจสอบความสม่ำเสมอของการใช้ชุดการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ โดยให้อาสาสมัครนำชุดการรักษาไปด้วยทุกครั้ง และผู้ช่วยวิจัยตรวจปริมาณยาที่เหลือในตลับบรรจุภัณฑ์ หากเหลือปริมาณมากกว่าหนึ่งในสามของตลับให้แจ้งผู้วิจัย เพื่อกักอาสาสมัครออก

7.2 สอบถามอาสาสมัครว่าใช้ยาตลับไหนกับใบหน้าด้านไหน เพื่อยืนยันว่าอาสาสมัครสามารถใช้ได้อย่างถูกต้องตามชองยา และตลับยาที่ระบุไว้

7.3 ประเมินผลการรักษา โดยใช้การนับจำนวนสิ่วอุดตัน จำนวนสิ่วอักเสบ และจำนวนสิ่วทั้งหมด บนใบหน้าด้านซ้าย และด้านขวา ถ่ายภาพใบหน้าทั้ง 3 มุม (ภาพหน้าตรง ภาพหน้าข้างซ้าย และขวา)

7.4 อาสาสมัครประเมินระดับผลความพึงพอใจต่อครีม Papulex[®] ที่ทาบนใบหน้า โดยใช้แบบสอบถาม เพื่อประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

7.4.1 แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในเรื่องดังต่อไปนี้

- 1) การรักษาสิ่ว
- 2) ความมันผิว
- 3) รอยดำ รอยแดงหลังสิ่วยุบ

7.4.2 ระดับความพึงพอใจแบ่งเป็น

- 1) ไม่พึงพอใจมาก (very unsatisfied)
- 2) ไม่พึงพอใจ (unsatisfied)
- 3) เฉยๆ (neutral)
- 4) พึงพอใจ (satisfied)
- 5) พึงพอใจมาก (very satisfied)

7.5 อาสาสมัครรับการตรวจประเมินสภาพผิวด้วยเครื่อง Cutometer[®] Dual MPA 580 และเครื่อง Visiopor[®] PP 34N ที่ 4 และ 8 สัปดาห์

7.6 สอบถามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยบันทึกอาการไม่พึงประสงค์อย่างละเอียดหากตรวจพบ

7.7 นำข้อมูลทั้งหมดที่รวบรวมได้ของใบหน้าด้านซ้าย และขวา แล้วแปลงข้อมูลว่าเป็นผลของครีม Papulex[®] หรือครีม Placebo

ตารางที่ 3.2 ขั้นตอนดำเนินการเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครในระยะเวลาต่างๆ

การเก็บข้อมูล	สัปดาห์ที่0	สัปดาห์ที่4	สัปดาห์ที่8
เก็บข้อมูลพื้นฐาน	✓	-	-
นับจำนวนเม็ดสิว	✓	✓	✓
ถ่ายรูปใบหน้า	✓	✓	✓
ประเมินสภาพผิว -Corneometer -Mexameter -Sebumeter -Visiopor® PP 34N	✓	✓	✓
ประเมินความพึงพอใจ	-	✓	✓
อาการไม่พึงประสงค์	-	✓	✓
ตรวจปริมาณยาที่เหลือ	-	✓	✓

3.7 การประเมินผล

การประเมินผลของงานวิจัย จะประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย และอาสาสมัคร ดังนี้

3.7.1 การประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย

1) แพทย์จะประเมินผลการรักษา โดยนับจำนวนเม็ดสิวดูดตัน จำนวนเม็ดสิวกึ่งเสป และจำนวนเม็ดสิวทั้งหมด ทำการเปรียบเทียบการรักษาที่ 4 และ 8 สัปดาห์กับข้อมูลพื้นฐาน

2) บันทึกผลอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse drug reaction) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาติดตามผล หรือระหว่างการเข้าร่วมวิจัยอาสาสมัครเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา สามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนนัด หรือบันทึกผลข้างเคียงในรูปแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย ในส่วนหมายเหตุ

3.7.2 การประเมินโดยอาสาสมัคร

ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร หลังจากการใช้ Papulex® โดยการใช้แบบสอบถาม ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เทียบกับความพึงพอใจในครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตาม ในครั้งแรกก่อนเริ่มการวิจัย (baseline, วันที่ 1) สัปดาห์ที่ 4 (วันที่ 28+/-3 วัน) สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56+/-3วัน) เพื่อประเมินผลการรักษาหลังจากได้รับครีม Papulex® อาการพึงประสงค์ และความพึงพอใจ

การประเมินความสม่ำเสมอการใช้ยา ความถูกต้องการใช้ยา อาสาสมัครจะถูกตรวจสอบ โดยให้อาสาสมัครนำขวดที่บรรจุยามาด้วยทุกครั้ง และบันทึกผล

3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ใช้ร้อยละ ได้แก่ อายุ อาสาสมัคร โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ ประวัติการแพ้ยา ประเมินความพึงพอใจจากแบบสอบถาม

3.8.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistic) ได้แก่

3.8.2.1 เริ่มต้นการทดลอง ทดสอบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดต้น, จำนวนเม็ดสีอักเสบ, จำนวนเม็ดสีทั้งหมด, ความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงผิว, รอยดำผิว, ความมันผิว, จำนวน *porphyrins* เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าด้านซ้ายและด้านขวา โดยใช้สถิติ unpaired t-test

3.8.2.2 ทดสอบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดต้น, จำนวนเม็ดสีอักเสบ, จำนวนเม็ดสีทั้งหมด, ความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงผิว, รอยดำผิว, ความมันผิว, จำนวน *porphyrins* ที่เปลี่ยนแปลง เปรียบเทียบระหว่างใบหน้าด้านที่ใช้ครีม Papulex® และใบหน้าด้านที่ใช้ครีม Placebo โดยใช้สถิติ unpaired t-test

3.8.2.3 วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดต้น, จำนวนเม็ดสีอักเสบ, จำนวนเม็ดสีทั้งหมด, ความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงผิว, รอยดำผิว, ความมันผิว, จำนวน *porphyrins* ที่เปลี่ยนแปลง เปรียบเทียบผลก่อน และหลังการรักษาด้วยครีม Papulex® โดยใช้สถิติ paired t- test ก่อนเริ่มการวิจัย เทียบกับ 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

3.8.2.4 วิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดต้น, จำนวนเม็ดสีอักเสบ, จำนวนเม็ดสีทั้งหมด, ความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงผิว, รอยดำผิว, ความมันผิว, จำนวน *porphyrins* ที่เปลี่ยนแปลง เปรียบเทียบผลก่อน และหลังการรักษาด้วยครีม Placebo โดยใช้สถิติ paired t- test ก่อนเริ่มการวิจัย เทียบกับ 4 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ

3.8.2.5 กำหนดค่า p-value ≤ 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant)

บทที่ 4

ผลการทดลอง

งานวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของการใช้ Papulex[®] oil-free cream สำหรับการรักษาสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยจนถึงปานกลางในอาสาสมัครเพศหญิง

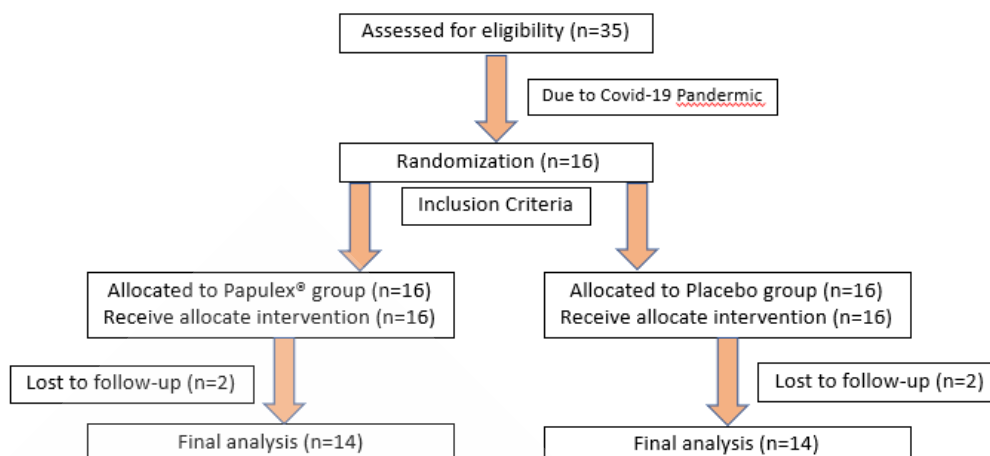
ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์ ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 6 กรกฎาคม 2563 จนถึง 12 กันยายน 2563 โดยผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ Papulex[®] oil-free cream สำหรับการรักษาสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยจนถึงปานกลาง และเพื่อศึกษาถึงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีสิิวความรุนแรงระดับปานกลางหลังจาก การใช้ Papulex[®] ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 2 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบก่อน และหลังทาครีมในแต่ละกลุ่ม เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์

4.1 ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยจนถึงปานกลาง ตามเกณฑ์ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group ได้จัดทำลำดับความรุนแรงของสิิว Combined Acne Severity Grading (Goh et al., 2015) จำนวนทั้งสิ้น 16 คน ที่ได้รับคัดเลือกให้เข้าร่วมวิจัย จากเดิมมีอาสาสมัครทั้งสิ้น 35 คน แต่จากสถานการณ์แพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด19 ทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถที่จะเก็บข้อมูลต่อได้ จึงขอทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ข้างต้น ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มอาสาสมัคร ดังแสดงในภาพที่ 4.1



ภาพที่ 4.1 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศหญิง มีจำนวนทั้งสิ้น 14 คน อายุระหว่าง 15-18 ปี ผู้วิจัยได้ทำการแบ่งใบหน้าของอาสาสมัคร ออกเป็น 2 ด้าน และทำการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบในกลุ่มเดียวกันก่อน และหลังการรักษา และเปรียบเทียบต่างกลุ่มกัน โดยแบ่งเป็น กลุ่มทดลองจะได้รับครีม Papulex® ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide ที่ใบหน้าด้านหนึ่ง จำนวน 14 คน และกลุ่มควบคุมจะที่ได้รับครีม Placebo ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide ที่ใบหน้าอีกด้านที่เหลือจำนวน 14 คน โดยวิธีการแบ่งกลุ่มเป็นแบบสุ่มเลือก และมีข้อมูลพื้นฐานในแต่ละกลุ่มดังแสดงในตารางที่ 4.1

พบว่าการศึกษาวิจัยเป็นลักษณะแบบแบ่งใบหน้าของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้าน และทำการวิจัยในอาสาสมัครคนเดียวกันเปรียบเทียบสองด้าน จึงทำให้ลักษณะพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มมีความเท่าเทียมกัน ข้อมูลอาสาสมัครคือ ส่วนใหญ่มีอายุ 15 ปี คิดเป็นร้อยละ 42.86 รองลงมาคือ 16 ปี คิดเป็นร้อยละ 28.57 มีอายุ 17 และ 18 ปี มีจำนวนเท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 14.29 อาสาสมัครมีประวัติเป็นโรคประจำตัวจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 14.29 โดยโรคประจำตัวของอาสาสมัคร ได้แก่ โรคหอบหืด จำนวน 1 คน โรคภูมิแพ้ จำนวน 1 คน อาสาสมัครทั้งหมดไม่มีประวัติการใช้ยาประจำ และไม่มีประวัติการแพ้ยา

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
15	6	42.86
16	4	28.57
17	2	14.29
18	2	14.29
อายุต่ำสุด-สูงสุด (ปี)	15-18	
ประวัติโรคประจำตัว (คน)	2	14.29
ประวัติยาที่ใช้ประจำ (คน)	-	
ประวัติการแพ้ยา (คน)	-	

4.2 ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบก่อน และหลังทาครีมในแต่ละกลุ่ม เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์

4.2.1 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผิวหนังชนิดต่างๆ ได้แก่

- 1) ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดด่าง
- 2) ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีอักเสบ
- 3) ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด

จากข้อมูลของอาสาสมัครทั้งสิ้น 14 คน มีข้อมูลภาพรวมของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดด่าง ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีอักเสบ ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด ก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.2

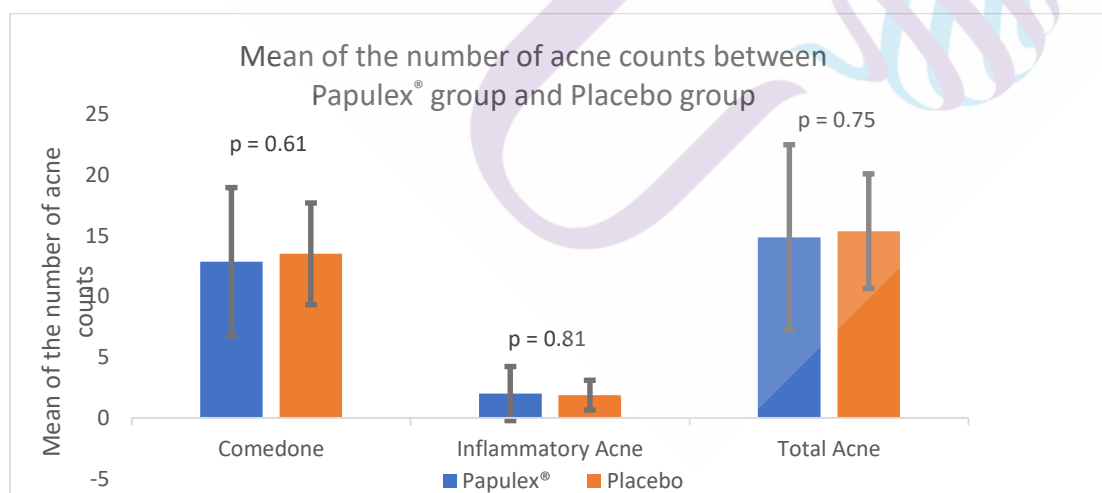
พบว่า ก่อนเริ่มการวิจัย ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดด่าง, เม็ดสีอักเสบ และเม็ดสีทั้งหมดในกลุ่มทดลองเท่ากับ 12.86 ± 6.10 เม็ด, 2.00 ± 2.22 เม็ด, 14.86 ± 7.62 เม็ด ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีจุดด่าง, เม็ดสีอักเสบ และเม็ดสีทั้งหมดในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 13.50 ± 4.20 เม็ด, 1.86 ± 1.23 เม็ด, 15.36 ± 4.72 เม็ด ตามลำดับ โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยของเม็ดสีทุกชนิด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.61, 0.81, 0.75$

ตามลำดับ ทั้งนี้ทำให้สามารถบอกได้ว่าใบหน้าแต่ละด้านของอาสาสมัครที่จะได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] หรือครีม Placebo นั้นมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวชนิดต่างๆ ไม่แตกต่างกันก่อนเริ่มการวิจัย

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตัน ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวกักเสบ ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวทั้งหมด ก่อนเริ่มการวิจัย (baseline) และค่า p-value (unpaired t-test)

ชนิดของสิว	ค่าเฉลี่ย \pm SD		p-value (unpaired t-test)
	ด้านที่ได้รับ ครีม Papulex [®] (กลุ่มทดลอง) (n = 14)	ด้านที่ได้รับ ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) (n = 14)	
	จำนวนเม็ดสิวอุดตัน	12.86 \pm 6.10	
จำนวนเม็ดสิวกักเสบ	2.00 \pm 2.22	1.86 \pm 1.23	0.81
จำนวนเม็ดสิวทั้งหมด	14.86 \pm 7.62	15.36 \pm 4.72	0.75

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.2 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวชนิดต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอดตันก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 12.86 ± 6.10 เม็ด, 10.93 ± 4.34 เม็ด, 11.14 ± 4.10 เม็ด ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวอดตันลดลงเท่ากับ 1.93 ± 3.5 เม็ด และ 1.71 ± 5.01 เม็ด ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.06, 0.22$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลองมีจำนวนเม็ดสิวอดตันลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.3

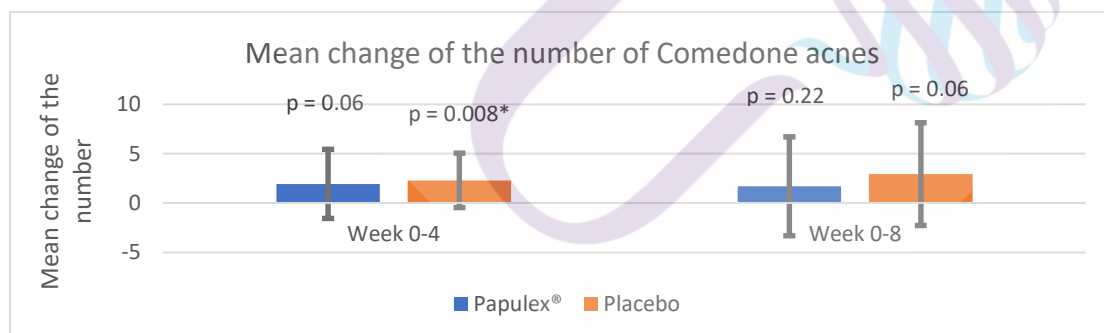
ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอดตัน ก่อนเริ่มการวิจัย และ 4 สัปดาห์เท่ากับ 13.50 ± 4.20 เม็ด, 11.21 ± 4.26 เม็ดตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวอดตันลดลงเท่ากับ 2.29 ± 2.76 เม็ด พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.008^{**}$ ที่ 8 สัปดาห์ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอดตันเท่ากับ 10.57 ± 4.52 เม็ด เมื่อเวลาผ่านไป 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวอดตันลดลงเท่ากับ 2.93 ± 5.21 เม็ด พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.06$ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุม หลังทาที่ 4 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวอดตันลดลง แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย กลุ่มควบคุมหลังทาที่ 8 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวอดตันลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.3

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอดตันระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 12.86 ± 6.10 เม็ด, 10.93 ± 4.34 เม็ด, 11.14 ± 4.10 เม็ด ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 13.50 ± 4.20 เม็ด, 11.21 ± 4.26 เม็ด, 10.57 ± 4.52 เม็ด ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.61, 0.83, 0.69$ ตามลำดับ ทั้งนี้สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัคร พบว่าจำนวนเม็ดสิวอดตันลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตัน ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเม็ดสิวอุดตัน ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการทำในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD		p-value (paired t – test)
		จำนวนเม็ดสิวอุดตัน	$\bar{D} \pm SD$	
กลุ่มทดลอง	0	12.86 ± 6.10		
	4	10.93 ± 4.34	- 1.93 ± 3.5	0.06
	8	11.14 ± 4.10	- 1.71 ± 5.01	0.22
กลุ่มควบคุม	0	13.50 ± 4.20		
	4	11.21 ± 4.26	- 2.29 ± 2.76	0.008*
	8	10.57 ± 4.52	- 2.93 ± 5.21	0.06

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, – หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตันลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตันเพิ่มขึ้น

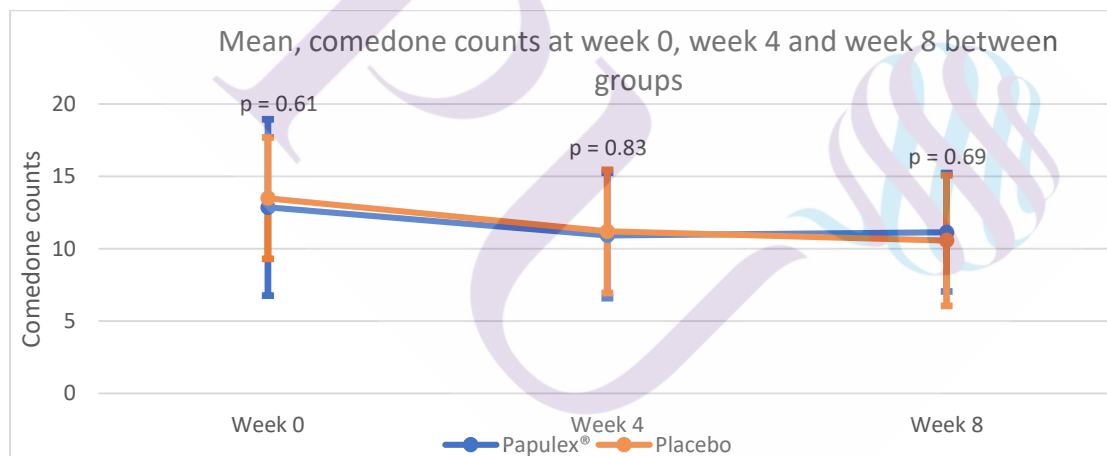


ภาพที่ 4.3 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตัน ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับวันที่เริ่มวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.4 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตัน ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย± SD ของจำนวนเม็ดสิวอุดตัน		p-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
0	12.86 ± 6.10	13.50 ± 4.20	0.61
4	10.93 ± 4.34	11.21 ± 4.26	0.83
8	11.14 ± 4.10	10.57 ± 4.52	0.69

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.4 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอุดตันเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 2.00 ± 2.22 เม็ด, 1.21 ± 1.25 เม็ด, 1.21 ± 1.37 เม็ด ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวอักเสบมีค่าลดลงเท่ากับ 0.79 ± 2.19 เม็ด และ 1.71 ± 5.01 เม็ด ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.20, 0.09$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลอง มีจำนวนเม็ดสิวอักเสบลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.5

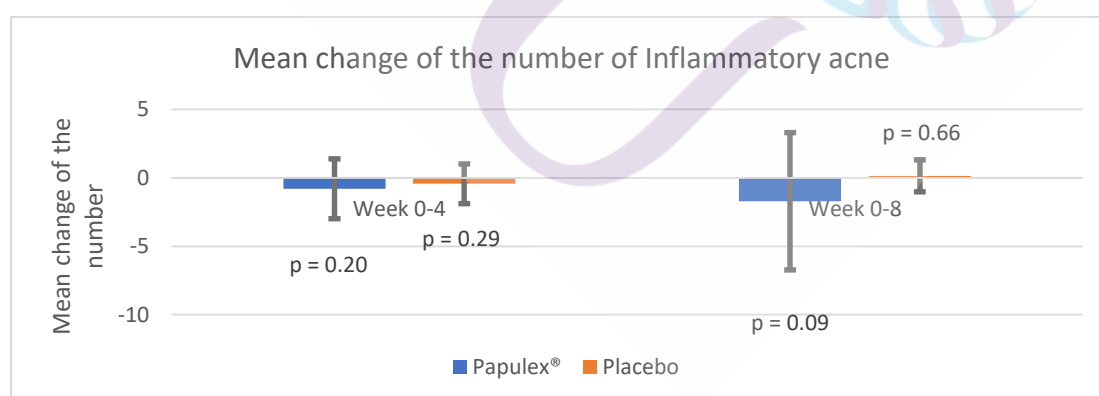
ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ก่อนเริ่มการวิจัย และ 4 สัปดาห์เท่ากับ 1.86 ± 1.23 เม็ด, 1.43 ± 1.87 เม็ด ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวอักเสบลดลงเท่ากับ 0.43 ± 1.45 เม็ด พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.29$ และที่ 8 สัปดาห์จำนวนเม็ดสิวอักเสบมีค่าเท่ากับ 1.71 ± 1.59 เม็ด เมื่อผ่านไป 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวอักเสบเพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.14 ± 1.17 เม็ด พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.66$ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุมหลังทาที่ 4 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวอักเสบลดลง และกลุ่มควบคุมหลังทาที่ 8 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวอักเสบเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.5

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 2.00 ± 2.22 เม็ด, 1.21 ± 1.25 เม็ด, 1.21 ± 1.37 เม็ด ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 1.86 ± 1.23 เม็ด, 1.43 ± 1.87 เม็ด, 1.71 ± 1.59 เม็ด ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.81, 0.58, 0.29$ ตามลำดับ ทั้งนี้สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัครที่พบว่าจำนวนเม็ดสิวอักเสบลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.5 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเม็ดสิวอักเสบ ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการทาในกลุ่มที่ได้รับครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD		p-value (paired t-test)
		จำนวนเม็ดสิวอักเสบ	$\bar{D} \pm SD$	
กลุ่มทดลอง	0	2.00 ± 2.22		
	4	1.21 ± 1.25	- 0.79 ± 2.19	0.20
	8	1.21 ± 1.25	- 1.71 ± 5.01	0.09
กลุ่มควบคุม	0	1.86 ± 1.23		
	4	1.43 ± 1.87	- 0.43 ± 1.45	0.29
	8	1.71 ± 1.59	+ 0.14 ± 1.17	0.66

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, – หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบเพิ่มขึ้น

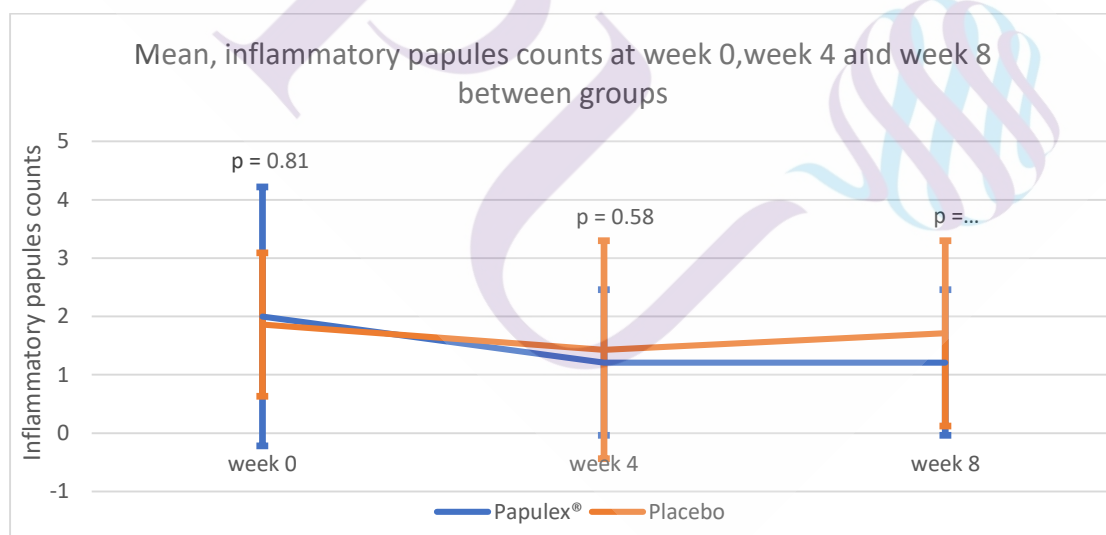


ภาพที่ 4.5 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.6 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย± SD ของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ		P-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
	0	2.00 ± 2.22	
4	1.21 ± 1.25	1.43 ± 1.87	0.58
8	1.21 ± 1.25	1.71 ± 1.59	0.29

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.6 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวอักเสบ ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดก่อนเริ่มการวิจัย และ 4 สัปดาห์เท่ากับ 14.86 ± 7.62 เม็ด, 12.14 ± 4.62 เม็ด เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลงเท่ากับ 2.71 ± 4.76 เม็ด พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.05^*$ ที่ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดเท่ากับ 12.29 ± 4.81 เม็ด เมื่อเวลาผ่านไป 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลงเท่ากับ 2.57 ± 5.45 เม็ด พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.10$ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลอง หลังทาที่ 4 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลง มีความแตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย และกลุ่มทดลอง หลังทาที่ 8 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.7

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดก่อนเริ่มการวิจัย และ 4 สัปดาห์เท่ากับ 15.36 ± 4.72 เม็ด, 12.64 ± 4.72 เม็ด ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดมีค่าลดลงเท่ากับ 2.71 ± 3.12 เม็ด พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.006^*$ และที่ 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 12.36 ± 4.96 เม็ด เมื่อเวลาผ่านไป 8 สัปดาห์ จำนวนเม็ดสิวทั้งหมดมีค่าลดลงเท่ากับ 3.00 ± 5.60 เม็ด พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.07$ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุมหลังทาที่ 4 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลง มีความแตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย และกลุ่มควบคุมหลังทาที่ 8 สัปดาห์ มีจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.7

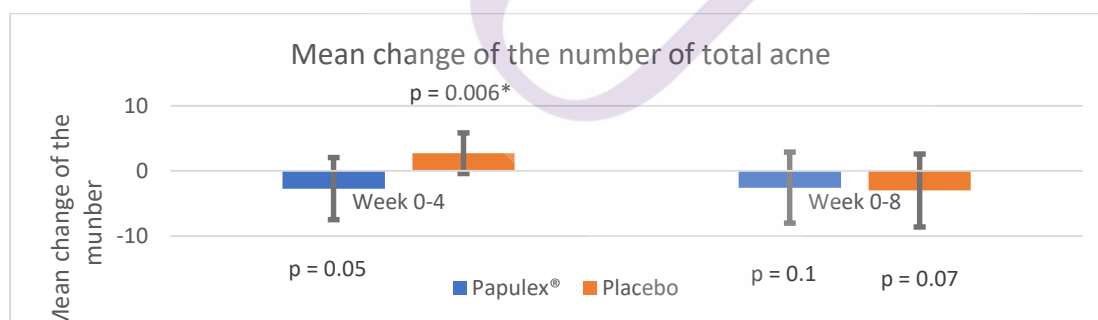
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 14.86 ± 7.62 เม็ด, 12.14 ± 4.62 เม็ด, 12.29 ± 4.81 เม็ด ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 15.36 ± 4.72 เม็ด, 12.64 ± 4.72 เม็ด, 12.36 ± 4.96 เม็ด ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.75, 0.73, 0.96$ ตามลำดับ ทั้งนี้สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัครที่พบว่าจำนวนเม็ดสิวทั้งหมดลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.8

จากผลการวิจัยจำนวนเม็ดสิวทั้งหมด กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมมีค่าลดลง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นผลมาจากจำนวนเม็ดสิวอุดตันที่มีค่าลดลง ทำให้จำนวนค่าเฉลี่ยเม็ดสิวทั้งหมดมีค่าลดลงด้วย แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 4.7 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเม็ดสีทั้งหมด ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD	$\bar{D} \pm SD$	p-value (paired t- test)
		จำนวนเม็ดสีทั้งหมด		
กลุ่มทดลอง	0	14.86 ± 7.62		
	4	12.14 ± 4.62	- 2.71 ± 4.76	0.05*
	8	12.29 ± 4.81	- 2.57 ± 5.45	0.10
กลุ่มควบคุม	0	15.36 ± 4.72		
	4	12.64 ± 4.72	- 2.71 ± 3.12	0.006*
	8	12.36 ± 4.96	- 3.00 ± 5.60	0.07

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, - หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมดลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมดเพิ่มขึ้น

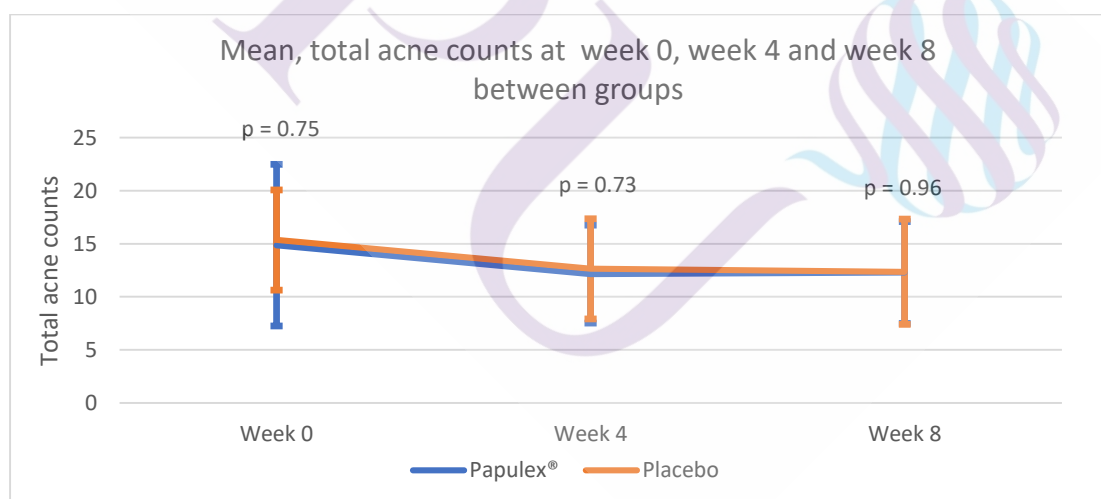


ภาพที่ 4.7 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยของแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.8 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด ค่า p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่ม การวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย± SD ของจำนวนเม็ดสีทั้งหมด		p-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
	0	14.86 ± 7.62	
4	12.14 ± 4.62	12.64 ± 4.72	0.73
8	12.29 ± 4.81	12.36 ± 4.96	0.96

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.8 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดสีทั้งหมดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทา ด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์

จากผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เปรียบเทียบประสิทธิผลของกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® กับกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงปานกลาง ด้วยการนับจำนวนสิวชนิดต่างๆ ในช่วงระยะเวลาทุก 4 สัปดาห์ พบว่าโดยภาพรวมค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอุดตัน และเม็ดสิวทั้งหมดที่ระยะเวลา 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าลดลงทั้งในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม และค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบของกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® ที่ระยะเวลา 4 และ 8 สัปดาห์ มีค่าลดลง แต่ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดสิวอักเสบของกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ต่างๆที่วัดได้จากเครื่อง Cutometer® Dual MPA 580 ได้แก่

- 1) ค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว
- 2) ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว
- 3) ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว
- 4) ค่าเฉลี่ยของความมันผิว

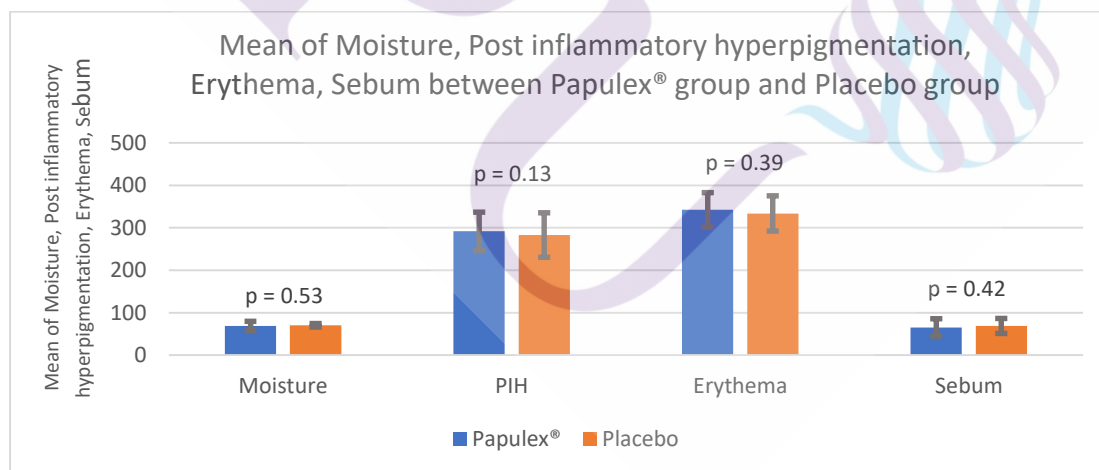
จากข้อมูลของอาสาสมัครทั้งสิ้น 14 คน มีข้อมูลภาพรวมของค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ที่เวลาต่างกันๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.9

พบว่าก่อนเริ่มการวิจัยค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ในกลุ่มทดลองเท่ากับ 68.42 ± 10.88 , 342.24 ± 40.84 , 291.88 ± 45.30 , 65.25 ± 20.49 ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 70.05 ± 4.20 , 333.81 ± 41.64 , 283.07 ± 52.25 , 68.61 ± 17.89 ตามลำดับ โดยทั้งสองกลุ่มนั้นค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.53, 0.13, 0.39, 0.42$ ตามลำดับ ทั้งนี้ทำให้สามารถบอกได้ว่าใบหน้าแต่ละด้านของอาสาสมัครที่จะได้รับการทาด้วยครีม Papulex® หรือครีม Placebo นั้นมีค่าเฉลี่ยของ

ความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ไม่แตกต่าง
กันก่อนเริ่มการวิจัย

ตารางที่ 4.9 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว
ค่าเฉลี่ยของความมันผิว ก่อนเริ่มการวิจัย (baseline) (unpaired t-test)

สภาพผิว	ค่าเฉลี่ย \pm SD		P-value (unpaired t-test)
	ด้านที่ได้รับ ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) (n = 14)	ด้านที่ได้รับ ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) (n = 14)	
ความชุ่มชื้นผิว	68.42 \pm 10.88	70.05 \pm 4.20	0.53
รอยแดงผิว	342.24 \pm 40.84	333.81 \pm 41.64	0.39
รอยดำผิว	291.88 \pm 45.30	283.07 \pm 52.25	0.13
ความมันผิว	65.25 \pm 20.49	68.61 \pm 17.89	0.42



ภาพที่ 4.9 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว รอยดำผิว รอยแดงผิว และความมันผิว เปรียบเทียบ
ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทา
ด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย (baseline)

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 68.42 ± 10.88 , 62.79 ± 14.78 , 64.90 ± 8.74 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวลดลงเท่ากับ 5.63 ± 13.34 และ 3.52 ± 14.73 ตามลำดับ พบว่าไม่มีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.07$, 0.69 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลอง มีความชุ่มชื้นผิวลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 70.05 ± 4.20 , 64.34 ± 10.24 , 62.15 ± 8.18 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวลดลงเท่ากับ 5.71 ± 9.69 และ 7.90 ± 13.27 ตามลำดับ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.05^*$, 0.05^* ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุม มีความชุ่มชื้นผิวลดลง แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.10

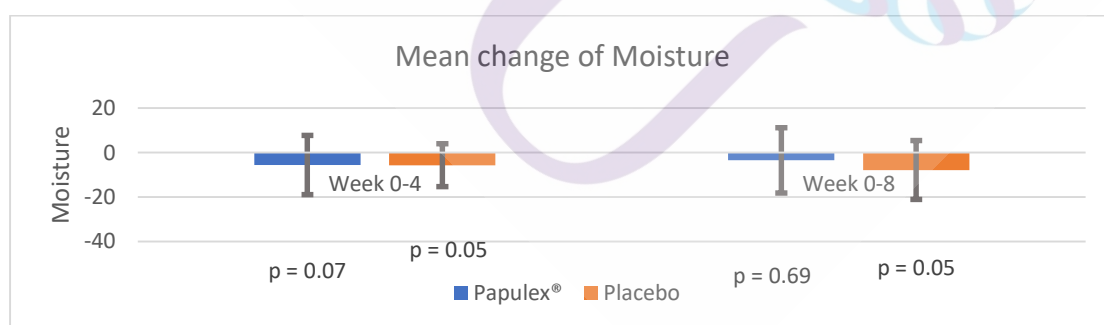
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 68.42 ± 10.88 , 62.79 ± 14.78 , 64.90 ± 8.74 ตามลำดับ กับกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 70.05 ± 4.20 , 64.34 ± 10.24 , 62.15 ± 8.18 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.53$, 0.61 , 0.25 ตามลำดับ ทั้งนี้ สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัครพบว่าความชุ่มชื้นผิวลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.11

จากผลการวิจัยค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมมีค่าลดลง น่าจะเป็นผลมาจากทั้งสองกลุ่มได้รับการทาด้วยยา 2.5% benzoyl peroxide ทำให้ผิวแห้ง ทั้งครีม Papulex® และครีม Placebo เป็นลักษณะ oil free ซึ่งไม่ได้มีผลทำให้ผิวความชุ่มชื้นขึ้น จึงทำให้ความชุ่มชื้นผิวลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 4.10 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความชุ่มชื้นผิว ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD ของความชุ่มชื้นผิว	$\bar{D} \pm SD$	p-value (paired t- test)
กลุ่มทดลอง	0	68.42 ± 10.88		
	4	62.79 ± 14.78	- 5.63 ± 13.34	0.07
	8	64.90 ± 8.74	- 3.52 ± 14.73	0.69
กลุ่มควบคุม	0	70.05 ± 4.20		
	4	64.34 ± 10.24	- 5.71 ± 9.69	0.05*
	8	62.15 ± 8.18	- 7.90 ± 13.27	0.05*

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, - หมายถึงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวเพิ่มขึ้น

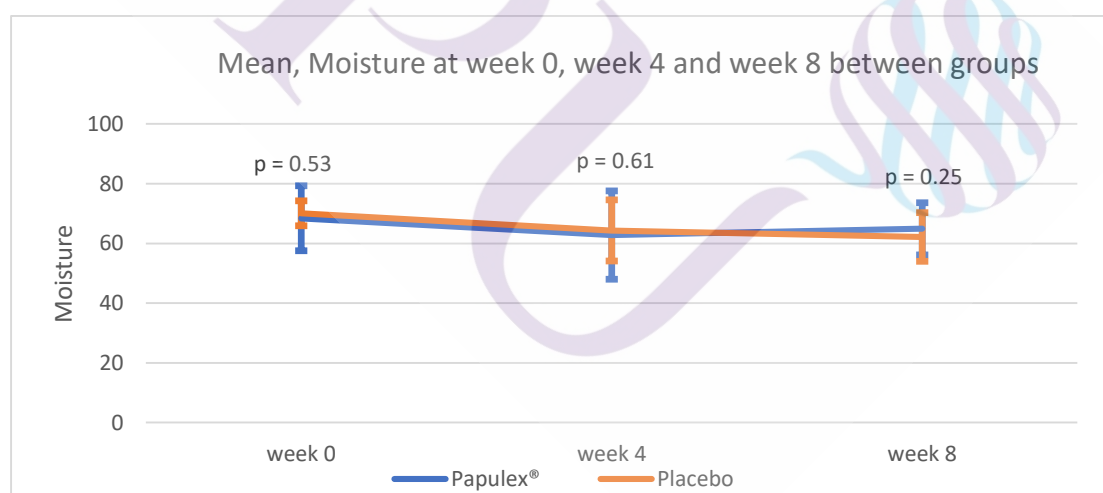


ภาพที่ 4.10 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.11 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ที่เวลา 0, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย ± SD ของความชุ่มชื้นผิว		P-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
0	68.42 ± 10.88	70.05 ± 4.20	0.53
4	62.79 ± 14.78	64.34 ± 10.24	0.61
8	64.90 ± 8.74	62.15 ± 8.18	0.25

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.11 แสดงค่าเฉลี่ยของความชุ่มชื้นผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์

การตรวจวัดค่ารอยแดง และรอยดำของผิวหนังด้วยเครื่อง Cutometer® Dual MPA 580 ทางผู้วิจัยได้ทำแผ่นพลาสติกใส กำหนดจุดบริเวณผิวหนังอีกเสบเม็ดเดิมทุกครั้งที่วัดด้วยเครื่อง ค่าของเครื่องได้จะวัดออกมาจะวิเคราะห์เป็นค่าของรอยแดงและรอยดำของผิวหนังพร้อมกัน

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนังก่อนเริ่มการวิจัยและ 4 สัปดาห์เท่ากับ 342.24 ± 40.84 , 336.67 ± 56.18 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ รอยแดงผิวหนังลดลงเท่ากับ 5.57 ± 38.78 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.60$ ที่ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนังเท่ากับ 346.64 ± 50.39 เมื่อเวลาผ่านไป 8 สัปดาห์ รอยแดงผิวหนังเพิ่มขึ้นเท่ากับ 4.41 ± 35.04 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.60$ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลองมีรอยแดงผิวหนังทั้งลดลง และเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.14

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนัง ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 333.81 ± 41.64 , 335.02 ± 48.74 , 342.57 ± 47.07 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนังเพิ่มขึ้นเท่ากับ 1.21 ± 31.05 และ 8.76 ± 41.79 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.89$, 0.45 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุมมีรอยแดงผิวหนังเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.14

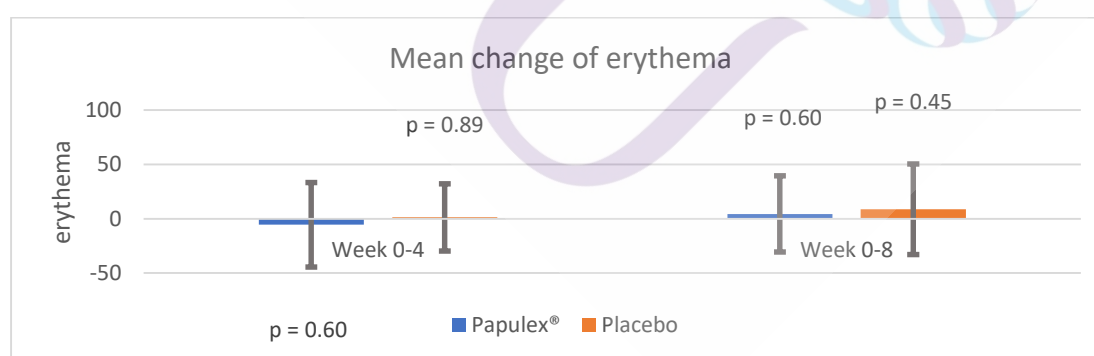
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนังระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 342.24 ± 40.84 , 336.67 ± 56.18 , $346.64 \pm 50.39 \pm 50.82$ ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 333.81 ± 41.64 , 335.02 ± 48.74 , 342.57 ± 47.07 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.39$, 0.79 , 0.51 ตามลำดับ ทั้งนี้สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัครที่พบว่ารอยแดงผิวหนังไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.15

จากผลการวิจัยค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนัง ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo มีค่าเพิ่มขึ้น เนื่องจากครีม Papulex® ไม่มีส่วนประกอบช่วยในการลดรอยแดง ผลค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวหนังไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 4.12 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของรอยแดงผิว ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD ของรอยแดงผิว	\bar{D} ±SD	p-value (paired t- test)
กลุ่มทดลอง	0	342.24 ± 40.84		
	4	336.67 ± 56.18	- 5.57 ± 38.78	0.60
	8	346.64 ± 50.39	+ 4.41 ± 35.04	0.60
กลุ่มควบคุม	0	333.81 ± 41.64		
	4	335.02 ± 48.74	+ 1.21 ± 31.05	0.89
	8	342.57 ± 47.07	+ 8.76 ± 41.79	0.45

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, - หมายถึงค่าเฉลี่ยรอยแดงผิวลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยรอยแดงผิวเพิ่มขึ้น

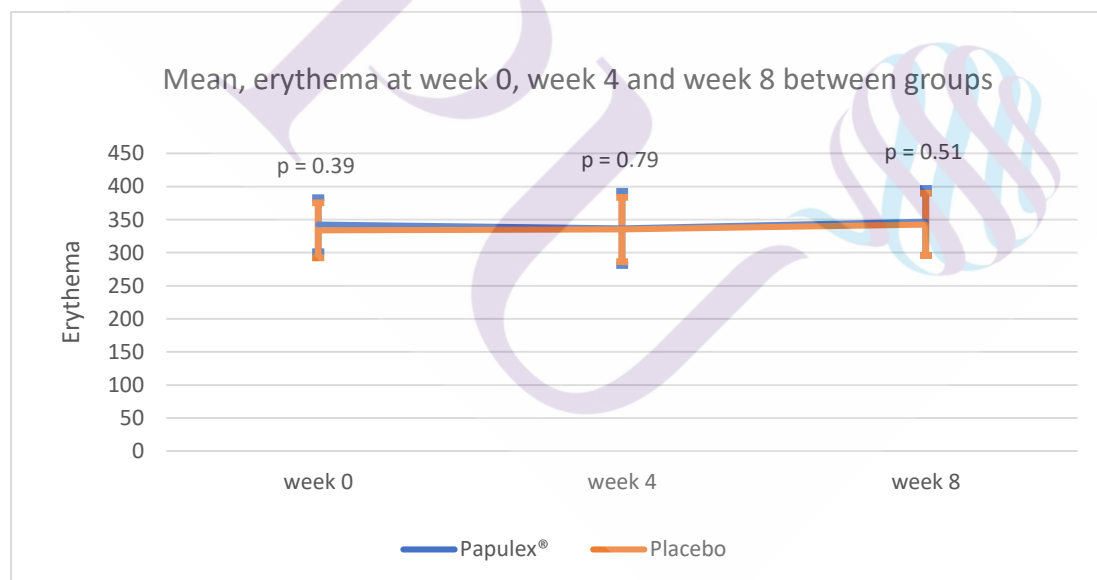


ภาพที่ 4.12 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.13 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่เวลา 0, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย ± SD ของรอยแดงผิว		P-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
0	342.24 ± 40.84	333.81 ± 41.64	0.39
4	336.67 ± 56.18	335.02 ± 48.74	0.79
8	346.64 ± 50.39	342.57 ± 47.07	0.51

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.13 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยแดงผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์

การศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยของรอยดำสีก่อนเริ่มการวิจัยและ 4 สัปดาห์เท่ากับ 291.88 ± 45.30 , 288.19 ± 51.02 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 สัปดาห์ รอยดำสีกลดลงเท่ากับ 3.69 ± 16.88 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.43$ ที่ 8 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยของรอยดำสีกเท่ากับ 303.38 ± 50.82 เมื่อเวลาผ่านไป 8 สัปดาห์ รอยดำสีกเพิ่มขึ้นเท่ากับ 11.49 ± 35.95 พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.25$ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลอง มีรอยดำสีกทั้งลดลงและเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.12

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยของรอยดำสีก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 283.07 ± 52.25 , 288.76 ± 45.32 , 304.83 ± 45.70 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ รอยดำสีกเพิ่มขึ้นเท่ากับ 5.69 ± 21.72 และ 21.76 ± 42.67 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.89$, 0.45 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุม มีรอยดำสีกเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.12

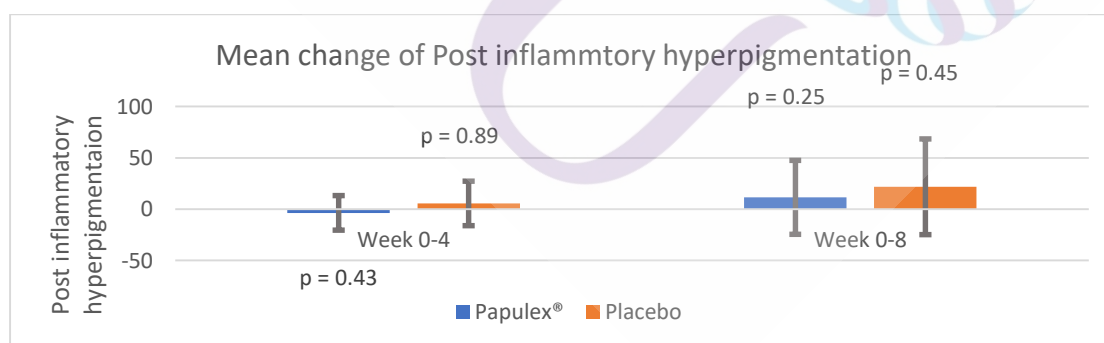
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของรอยดำสีกระหว่างกลุ่มทดลอง ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 291.88 ± 45.30 , 288.19 ± 51.02 , 303.38 ± 50.82 ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุม ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 283.07 ± 52.25 , 288.76 ± 45.32 , 304.83 ± 45.70 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.13$, 0.91 , 0.78 ตามลำดับ ทั้งนี้สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัครที่พบว่ารอยดำสีกไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.13

จากผลการวิจัยค่าเฉลี่ยของรอยดำสีก ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo มีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อมีสิวกักเสบขึ้น และเวลาผ่านไปสิวกายทิ้งรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation) หลังจากการอักเสบไว้ ผลค่าเฉลี่ยของรอยดำสีกไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 4.14 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยดำสิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของรอยดำสิว ค่า p-value เปรียบเทียบก่อน และหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD ของรอยดำสิว	\bar{D} ±SD	p-value (paired t- test)
กลุ่มทดลอง	0	291.88 ± 45.30		
	4	288.19 ± 51.02	- 3.69 ± 16.88	0.43
	8	303.38 ± 50.82	+ 11.49 ± 35.95	0.25
กลุ่มควบคุม	0	283.07 ± 52.25		
	4	288.76 ± 45.32	+ 5.69 ± 21.72	0.89
	8	304.83 ± 45.70	+ 21.76 ± 42.67	0.45

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, - หมายถึงค่าเฉลี่ยรอยดำสิวลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยรอยดำสิวเพิ่มขึ้น

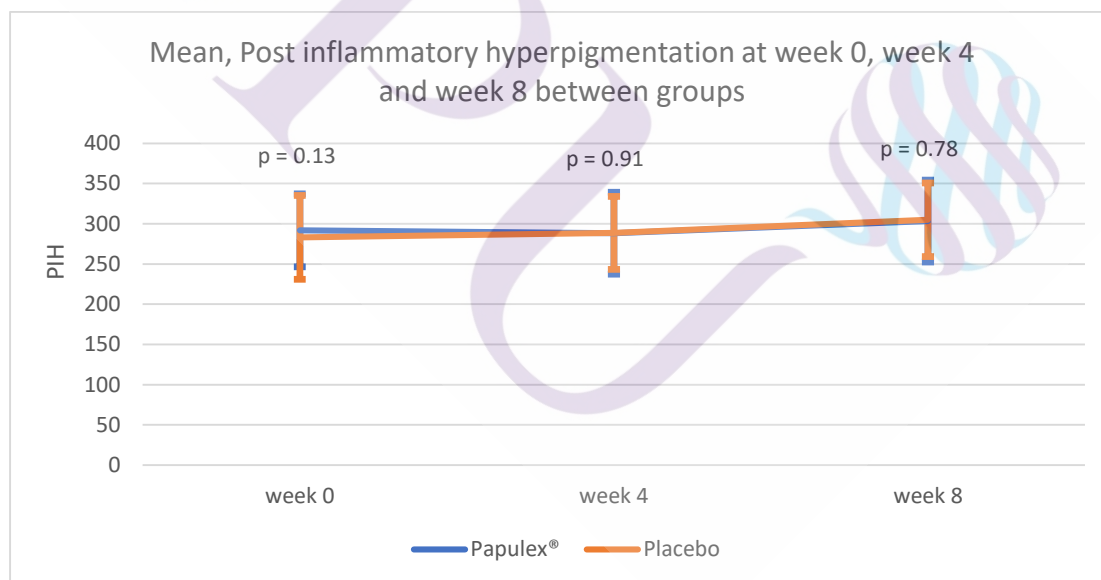


ภาพที่ 4.14 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของรอยดำสิว ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.15 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยดำผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่เวลา 0, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย ± SD ของรอยดำผิว		P-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
0	291.88 ± 45.30	283.07 ± 52.25	0.13
4	288.19 ± 51.02	288.76 ± 45.32	0.91
8	303.38 ± 50.82	304.83 ± 45.70	0.78

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.15 แสดงค่าเฉลี่ยของรอยดำผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่ 0, 4 และ 8 สัปดาห์

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของความมันผิวก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 65.25 ± 20.49 , 62.39 ± 23.01 , 51.07 ± 25.49 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ความมันผิวลดลงเท่ากับ 2.86 ± 20.09 และ 14.18 ± 29.06 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.60, 0.09$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลองมีความมันผิวลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.16

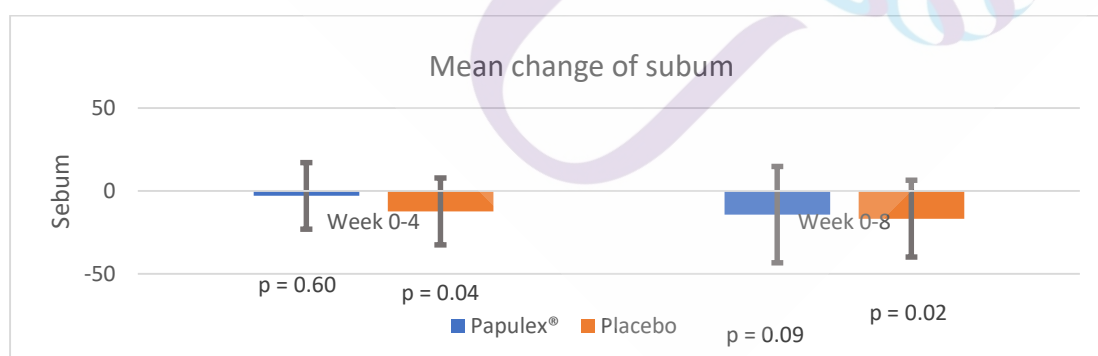
ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของความมันผิว ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 68.61 ± 17.89 , 56.25 ± 15.55 , 51.96 ± 19.42 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ความมันผิวลดลงเท่ากับ 12.36 ± 20.16 และ 16.64 ± 23.13 ตามลำดับ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.04^*, 0.02^*$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุมมีความมันผิวลดลง แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.16

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความมันผิวระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 65.25 ± 20.49 , 62.39 ± 23.01 , 51.07 ± 25.49 ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 68.61 ± 17.89 , 56.25 ± 15.55 , 51.96 ± 19.42 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.42, 0.33, 0.91$ ตามลำดับ ทั้งนี้ สอดคล้องกับอาการทางคลินิกของอาสาสมัครที่พบว่าความมันผิวไม่มีความแตกต่างกันในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4.17

ตารางที่ 4.16 แสดงค่าเฉลี่ยของความมันผิว ค่าเฉลี่ยของผลต่างของความมันผิว ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD ของความมันผิว	$\bar{D} \pm SD$	p-value (paired t-test)
กลุ่มทดลอง	0	65.25 ± 20.49		
	4	62.39 ± 23.01	-2.86 ± 20.09	0.60
	8	51.07 ± 25.49	-14.18 ± 29.06	0.09
กลุ่มควบคุม	0	68.61 ± 17.89		
	4	56.25 ± 15.55	-12.36 ± 20.16	0.04*
	8	51.96 ± 19.42	-16.64 ± 23.13	0.02*

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, - หมายถึงค่าเฉลี่ยความมันผิวดลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยความมันผิวเพิ่มขึ้น

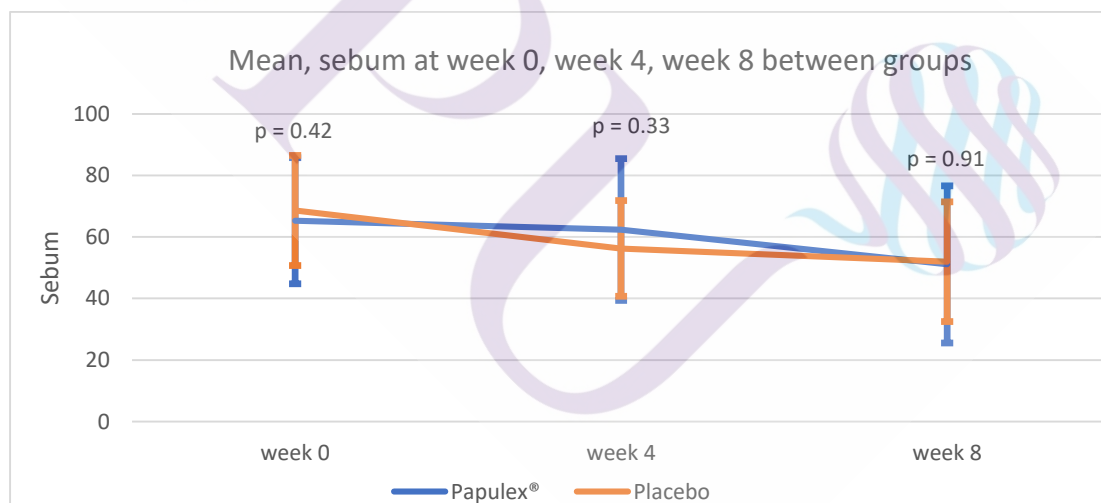


ภาพที่ 4.16 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของความมันผิว ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.17 แสดงค่าเฉลี่ยของความมันผิว เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ที่เวลา 0, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย ± SD ของความมันผิว		P-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
0	65.25 ± 20.49	68.61 ± 17.89	0.42
4	62.39 ± 23.01	56.25±15.55	0.33
8	51.07 ± 25.49	51.96± 19.42	0.91

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.17 แสดงค่าเฉลี่ยของความมันผิวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

4.2.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* (จำนวนเชื้อแบคทีเรีย *C. acnes*)

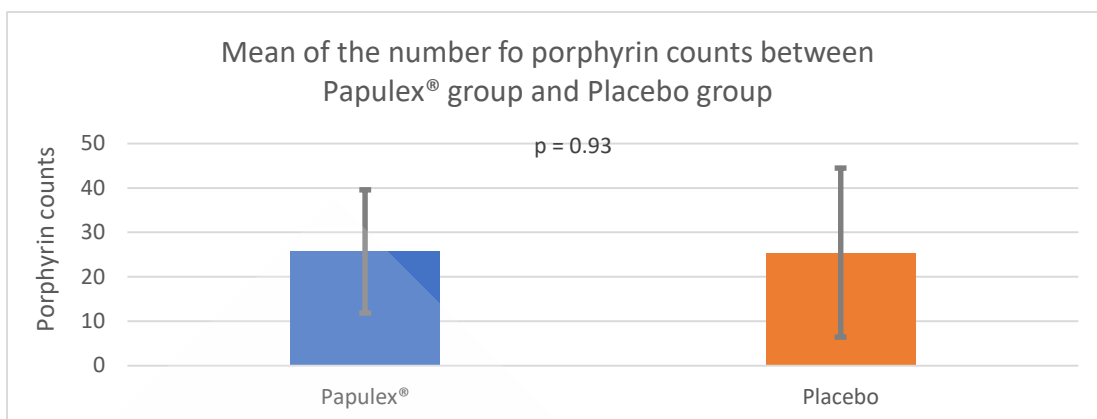
การตรวจวัดค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ใช้เครื่อง Visiopor® PP34N โดยผู้วิจัยได้ทำแผ่นพลาสติกใส กำหนดจุดบริเวณตรวจวัดตำแหน่งเดิมทุกครั้ง

จากข้อมูลของอาสาสมัครทั้งสิ้น 14 คน มีข้อมูลภาพรวมของค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ที่เวลาต่างกันๆ ดังแสดงในตาราง 4.18

พบว่า ก่อนเริ่มการวิจัยค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ในกลุ่มทดลองเท่ากับ 25.71 ± 13.88 ส่วนค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 25.43 ± 19.04 โดยทั้งสองกลุ่มนั้นค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.93$ ทั้งนี้ทำให้สามารถบอกได้ว่าใบหน้าแต่ละด้านของอาสาสมัครที่จะได้รับการทาด้วย Papulex® หรือครีม Placebo นั้นมีค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ไม่แตกต่างกันก่อนเริ่มการวิจัย

ตารางที่ 4.18 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ก่อนเริ่มการวิจัย(baseline) (unpaired t-test)

ค่าเฉลี่ย \pm SD	ด้านที่ได้รับ	ด้านที่ได้รับ	p-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) (n = 14)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) (n = 14)	
ค่าเฉลี่ยของจำนวน <i>porphyrins</i>	25.71 ± 13.88	25.43 ± 19.04	0.93



ภาพที่ 4.18 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 25.71 ± 13.88 , 21.50 ± 19.13 , 24.57 ± 20.03 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ลดลงเท่ากับ 4.21 ± 16.61 และ 1.14 ± 21.68 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.36, 0.85$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มทดลอง มีจำนวน *porphyrins* ลดลง แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.19

ผลการศึกษาอาสาสมัครกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 25.43 ± 19.04 , 27.71 ± 19.08 , 25.79 ± 22.33 ตามลำดับ เมื่อเวลาผ่านไป 4 และ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* เพิ่มขึ้นเท่ากับ 2.29 ± 18.65 และ 0.30 ± 25.25 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.65, 0.96$ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่ากลุ่มควบคุมมีจำนวน *porphyrins* เพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 4.19

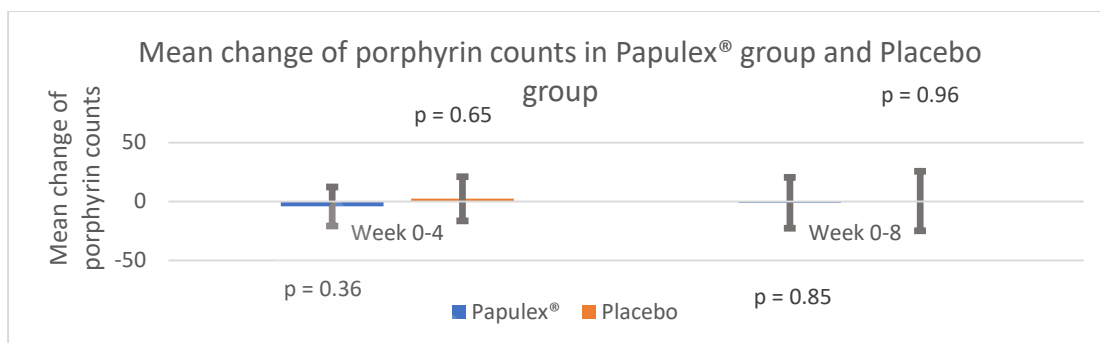
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ระหว่างกลุ่มทดลองก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 25.71 ± 13.88 , 21.50 ± 19.13 , 24.57 ± 20.03 ตามลำดับ กับกลุ่มควบคุมก่อนเริ่มการวิจัย, 4 และ 8 สัปดาห์เท่ากับ 25.43 ± 19.04 , 27.71 ± 19.08 , 25.79 ± 22.33 ตามลำดับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ≤ 0.05 โดย $p = 0.93, 0.20, 0.76$ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.20

จากผลการวิจัยค่าเฉลี่ยจำนวน *porphyrins* ทั้งกลุ่มครีม Papulex® และกลุ่มครีม Placebo ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® มีแนวโน้มลดลง เนื่องจากมีส่วนประกอบของ 4% Nicotinamide มีผลต่อต้านการอักเสบ ช่วยในการรักษาสิว และ Zinc สามารถลดปริมาณเชื้อ *C. acnes* และลดความมันผิวได้ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เนื่องจากสถานการณ์โควิด 19 อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนน้อย และสิวของอาสาสมัครที่ได้มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง จึงทำให้ไม่มีความแตกต่างในทั้งสองกลุ่ม และไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจน

ตารางที่ 4.19 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ค่าเฉลี่ยของผลต่างของจำนวน *porphyrins* ค่า p-value เปรียบเทียบก่อนและหลังการได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo(กลุ่มควบคุม) ก่อนเริ่มการวิจัย, 4, 8 สัปดาห์ (paired t-test)

กลุ่มอาสาสมัคร	ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย±SD	$\bar{D} \pm SD$	p-value (paired t- test)
		จำนวน <i>porphyrins</i>		
กลุ่มทดลอง	0	25.71 ± 13.88		
	4	21.50 ± 19.13	- 4.21 ± 16.61	0.36
	8	24.57 ± 20.03	- 1.14 ± 21.68	0.85
กลุ่มควบคุม	0	25.43 ± 19.04		
	4	27.71 ± 19.08	+ 2.29 ± 18.65	0.65
	8	25.79 ± 22.33	+ 0.36 ± 25.25	0.96

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant, – หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ลดลง, + หมายถึงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* เพิ่มขึ้น

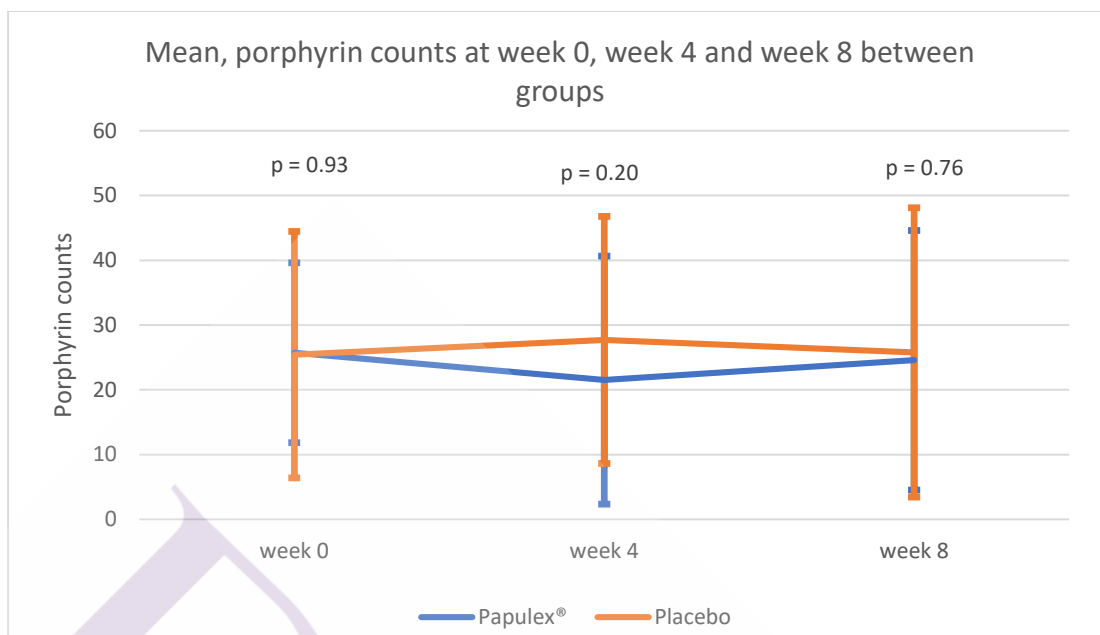


ภาพที่ 4.19 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Placebo (กลุ่มควบคุม) เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัยแต่ละกลุ่ม ที่ทุกช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์

ตารางที่ 4.20 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มทาด้วย Placebo (กลุ่มควบคุม) ที่เวลา 0, 4, 8 สัปดาห์ (unpaired t-test)

ช่วงเวลา (Week)	ค่าเฉลี่ย ± SD ของจำนวน <i>porphyrins</i>		p-value (unpaired t-test)
	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม)	
0	25.71 ± 13.88	25.43 ± 19.04	0.93
4	21.50 ± 19.13	27.71 ± 19.08	0.20
8	24.57 ± 20.03	25.79 ± 22.33	0.76

หมายเหตุ. * $p \leq 0.05$ statistically significant, ** $p \leq 0.01$ statistically highly significant, *** $p \leq 0.001$ very highly significant



ภาพที่ 4.20 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวน *porphyrins* เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ในสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8

4.2.4 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ที่ 4 และ 8 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 14 คน แบ่งครึ่งใบหน้าสองด้าน คือใบหน้าที่หนึ่งด้านเป็นกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide และใบหน้าที่อีกด้านหนึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาบริเวณใบหน้าแต่ละด้าน ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 4.21

พบว่า ภายหลังการทาครั้งแรกวัดผลที่ 4 สัปดาห์ พบอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการทาครีมอยู่ในระดับพึงพอใจ และเฉยๆ ในเปอร์เซ็นต์ใกล้เคียงกัน ในกลุ่มทดลองพบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับพึงพอใจจำนวน 7 คน (ร้อยละ 50) ระดับเฉยๆ จำนวน 6 คน (ร้อยละ 42.86) ระดับไม่พึงพอใจจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.14) เช่นเดียวกับในกลุ่มควบคุมพบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับพึงพอใจจำนวน 7 คน (ร้อยละ 50) ระดับเฉยๆ จำนวน 6 คน (ร้อยละ

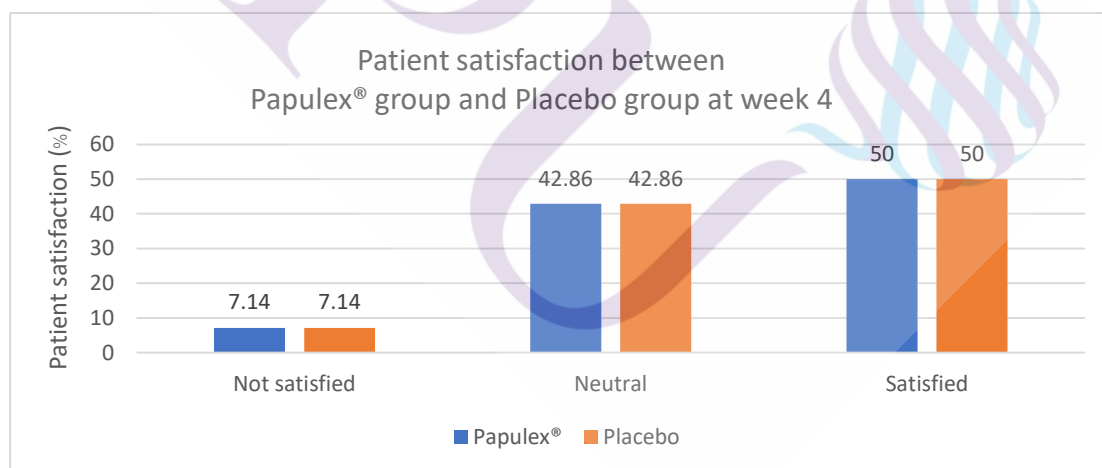
ละ 42.86) ระดับไม่พึงพอใจจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.14) โดยทั้งสองกลุ่มมีความพึงพอใจในระดับที่เหมือนกัน

วัดผลที่ 8 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการทาครีมอยู่ในระดับพึงพอใจ และเฉยๆ ในเปอร์เซ็นต์ใกล้เคียงกัน ในกลุ่มทดลองพบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับพึงพอใจจำนวน 6 คน (ร้อยละ 42.86) ระดับเฉยๆ จำนวน 7 คน (ร้อยละ 50) ระดับไม่พึงพอใจจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.14) เช่นเดียวกับในกลุ่มควบคุมพบว่าความพึงพอใจของอาสาสมัครอยู่ในระดับพึงพอใจจำนวน 7 คน (ร้อยละ 50) ระดับเฉยๆ จำนวน 6 คน (ร้อยละ 42.86) ระดับไม่พึงพอใจจำนวน 1 คน (ร้อยละ 7.14) โดยที่ 8 สัปดาห์กลุ่มควบคุมมีความพึงพอใจอยู่ในระดับพึงพอใจที่มากกว่ากลุ่มทดลอง

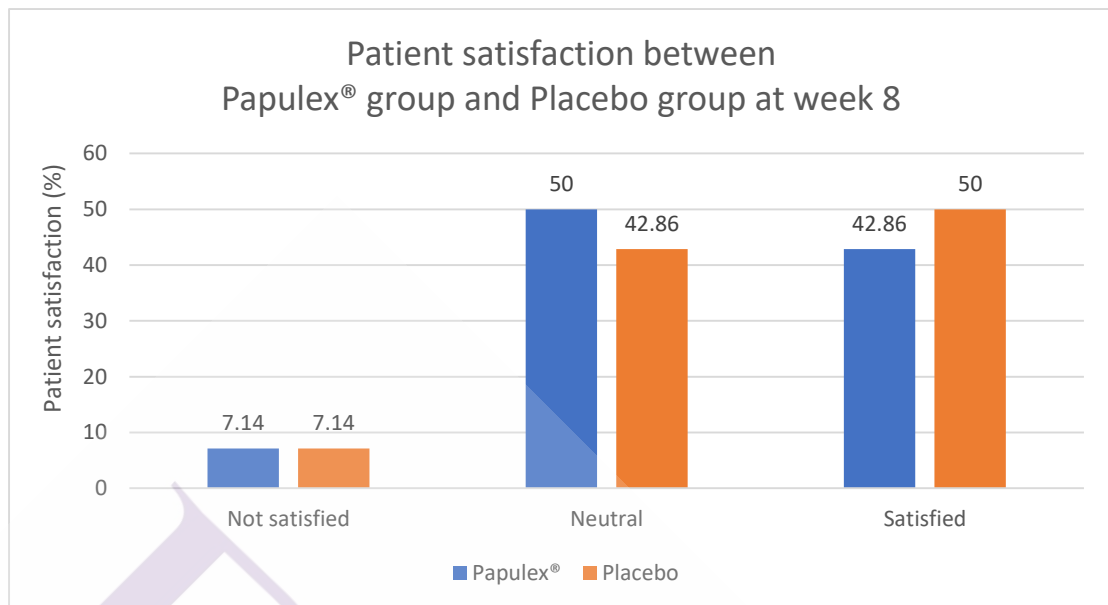
สำหรับผลการวิจัยเรื่องความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการทาครีมเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ อาสาสมัครมีระดับความพึงพอใจตั้งแต่พึงพอใจ และเฉยๆ ในระดับที่ใกล้เคียงกัน โดยพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 ค่าความพึงพอใจเท่ากันทั้งสองกลุ่ม เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 8 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีค่าความพึงพอใจอยู่ในระดับพึงพอใจในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex®

ตารางที่ 4.21 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วย Papulex® (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ที่ 4 และ 8 สัปดาห์

ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร	ครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) จำนวน (คน), (ร้อยละ)	ครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) จำนวน (คน), (ร้อยละ)
สัปดาห์ที่ 4		
ไม่พึงพอใจ	1 (7.14)	1 (7.14)
เฉยๆ	6 (42.86)	6 (42.86)
พึงพอใจ	7 (50)	7 (50)
สัปดาห์ที่ 8		
ไม่พึงพอใจ	1 (7.14)	1 (7.14)
เฉยๆ	7 (50)	6 (42.86)
พึงพอใจ	6 (42.86)	7 (50)



ภาพที่ 4.21 แสดงค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจากได้รับการทาด้วยครีม Papulex® (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ที่ 4 สัปดาห์



ภาพที่ 4.22 แสดงค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจากได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] (กลุ่มทดลอง) และครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) ที่ 8 สัปดาห์

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปความมุ่งหมายของงานวิจัย และวิธีดำเนินการวิจัย

สิวเป็นโรคทางผิวหนังของต่อมไขมัน (sebaceous gland) ที่พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ ซึ่งปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่น และวัยหนุ่มสาว (รัชนิ อัครพันธุ์, 2555) สิว และรอยของสิวมักส่งผลกระทบต่อสภาพด้านจิตใจของผู้ป่วย ดังนั้นถ้า Papulex[®] สามารถป้องกันหรือกำจัด biofilms ได้น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีให้กับผู้ป่วยสิว นอกเหนือไปจากการใช้ยาปฏิชีวนะซึ่งมีอัตราการดื้อยาสูงมากขึ้นเรื่อย ๆ ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะทำการศึกษาประสิทธิผลที่จะทำการศึกษาประสิทธิผลการใช้ Papulex[®] รักษาสิвр่วมกับการใช้ยา 2.5% benzoyl peroxide ซึ่งเป็นการรักษาสิวรตามมาตรฐาน พร้อมกับประเมินสภาพผิว และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้า แบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวรระดับปานกลาง (moderate acne) โดยใช้เกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group (Goh et al., 2015) โดยอาสาสมัครได้รับยา 2.5% benzoyl peroxide และใบหน้าด้านหนึ่งได้รับการทาด้วยครีม Papulex[®] (กลุ่มทดลอง) ส่วนใบหน้าอีกด้านที่เหลือได้รับการทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) การทดลองจะเป็นการนับจำนวนสิวรอุดตัน, จำนวนสิวรอักเสบ, จำนวนเม็ดสิวรทั้งหมด, วัดความชุ่มชื้นผิว, รอยแดงสิวร, รอยดำสิวร, ความมันผิว และจำนวนของ porphyrins ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ Papulex[®] ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide รวมถึงประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

5.2 การอภิปรายผล

5.2.1 การอภิปรายข้อมูลทั่วไป

จากสถานการณ์โควิด 19 ระบาดอย่างหนักในประเทศไทย จึงได้มีมาตรการป้องกันการแพร่ระบาดของโรค ทำให้ต้องปิดโรงเรียน เนื่องจากผู้วิจัยเก็บข้อมูลในอาสาสมัครที่มีอายุระหว่าง 15-18 ปี ในโรงเรียน การเก็บข้อมูลวิจัยจึงไม่สามารถเก็บข้อมูลต่อได้ ทำให้ได้จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมมีจำนวนน้อย และเมื่อได้สำรวจเก็บข้อมูลพบว่าเคสที่มีจำนวนสิ่วความรุนแรงระดับปานกลางมีจำนวนน้อย จึงต้องเก็บข้อมูลอาสาสมัครที่มีจำนวนเม็ดสิ่วที่มีความรุนแรงทั้งระดับน้อยจนถึงระดับปานกลาง

อาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมวิจัยเป็นเพศหญิง มีจำนวน 14 คน การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยคนเดียวกัน แบ่งใบหน้าออกเป็นด้านซ้าย และด้านขวา ให้ใบหน้าด้านหนึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และใบหน้าอีกด้านหนึ่งได้รับการทาด้วยครีม Placebo

ในการศึกษาวิจัยนี้ กลุ่มอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอายุ 15 ปี โดยอายุน้อยที่สุด คือ 15 ปี และสูงที่สุดคือ 18 ปี สอดคล้องกับข้อมูลอ้างอิงที่พบว่าสิ่วที่พบมากในช่วงวัยรุ่น โดยเฉพาะในผู้หญิง (C. Williams & Layton, 2006)

5.2.2 การอภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าจำนวนเม็ดสิ่วอักเสบในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® มีแนวโน้มลดลงที่ 4 และ 8 สัปดาห์ ซึ่งแตกต่างจากในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ที่ 8 สัปดาห์ มีแนวโน้มจำนวนเม็ดสิ่วอักเสบเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ น่าจะเป็นผลจาก 4% nicotinamide ช่วยในการต้านการอักเสบ และลดการคือยาของเชื้อ *C. acnes* ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย Topical Nicotinamide compared with Clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris ของแพทย์ Alan R. Shalita และคณะ ที่ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครเป็นสิ่วอักเสบระดับปานกลาง เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการทา 4% nicotinamide กับ 1% clindamycin gel ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า ผลการรักษาสิ่วจากการประเมินจากแพทย์ โดย 82% ของกลุ่มที่ใช้ nicotinamide และ 68% ของกลุ่มที่ใช้ clindamycin สิ่วดีขึ้นไม่แตกต่างกัน โดยจำนวนเม็ดสิ่วลดลงไม่แตกต่างกัน และความรุนแรงของสิ่วลดลงไม่แตกต่างกัน จึงสรุปได้ว่า 4% nicotinamide และ 1% clindamycin สามารถรักษาสิ่วได้เทียบเท่ากัน (Shalita et al., 1995) และมีงานวิจัย An Investigation of Efficacy of Topical Niacinamide for the Treatment

of Mild to Moderate Acne vulgaris ทำการศึกษาในอาสาสมัครเป็นสิ่วความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง อายุ 18-25 ปี ได้รับการทาด้วย 4% niacinamide gel (Vivatinell Acnecinamide® Gel) จำนวน 38 คน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าจำนวนสิ่วอักเสบ และสิ่วอุดตันลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย (Kaymak, 2008)

จากผลการศึกษาวิจัยนี้ พบว่าที่ 4 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide จำนวนสิ่วทั้งหมดลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย An Investigation of Efficacy of Topical Niacinamide for the Treatment of Mild to Moderate Acne vulgaris ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีสิ่วความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง อายุ 18-25 ปี ได้รับการทาด้วย 4% niacinamide gel (Vivatinell Acnecinamide® Gel) จำนวน 38 คน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าจำนวนสิ่วอักเสบ และสิ่วอุดตันลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย (Kaymak, 2008) แต่เมื่อเปรียบเทียบกลุ่ม Papulex® และกลุ่ม Placebo พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะจำนวนอาสาสมัครมีจำนวนน้อยเกินไป เนื่องจากการแพร่ระบาดของโรคโควิด 19 ทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถเก็บข้อมูลต่อได้ การเก็บข้อมูลผู้วิจัยจำเป็นต้องเก็บข้อมูลความรุนแรงสิ่วระดับน้อยจนถึงระดับปานกลาง จำนวนเม็ดสิ่วบนใบหน้าที่ได้มีน้อยเกินไป เมื่อสิ่วลดลงจึงไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน และในการวิจัยทั้งสองกลุ่มได้รับยา 2.5% benzoyl peroxide จึงทำให้จำนวนสิ่วลดลงในทั้งสองกลุ่ม เป็นผลจากฤทธิ์ของยารักษาสิ่วมาตรฐาน ซึ่งเป็นตัวยามาตรฐานมีประสิทธิผลเชิงประจักษ์อย่างชัดเจนในการรักษาสิ่ว จึงไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับครีม Placebo ทั้งนี้โดยทั่วไปสิ่วเป็นโรคที่สามารถหายได้เอง และการเกิดสิ่วมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย (multifactorial factor) มีทั้งปัจจัยภายในร่างกาย เช่น ความเครียด ความผิดปกติของฮอร์โมน และปัจจัยภายนอก (Davis & Callender, 2010; รัชนี อัครพันธุ์, 2555)

จากผลการศึกษาวิจัย พบว่าจำนวน porphyrins ภายในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® ที่ 4 และ 8 สัปดาห์ เทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย จำนวน porphyrins มีแนวโน้มลดลง แต่ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo จำนวน porphyrins มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม พบว่าจำนวน porphyrins ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย Safety of high-dose nicotinamide พบว่า nicotinamide มีคุณสมบัติช่วยด้านการอักเสบ ไม่มีผลต่อการคือเชื้อแบคทีเรีย และผลข้างเคียงต่อระบบในร่างกาย ช่วยในการรักษาสิ่ว (Knip et al.,

2000) และงานวิจัย In vitro and in vivo efficacy of zinc acetate against *propionibacteria* alone and in combination with erythromycin ได้ทำการวิจัยจำนวน 32 คน เพศหญิง 23 คน เพศชาย 9 คน ที่มีสิวนองอักเสบ แบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกได้รับการทาด้วย 1.2% zinc acetate และอีกกลุ่มได้รับการทาด้วย 1.2% zinc acetate ร่วมกับ erythromycin เป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่ามีการลดลงของ *propionibacteria* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม และเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน (Fluhr et al., 1999)

จากผลการศึกษาวิจัย พบว่ากลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Placebo ความชุ่มชื้นผิวลดลงทั้งสองกลุ่ม และเมื่อเปรียบเทียบกันทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะเป็นผลมาจากทั้งสองกลุ่มได้รับการทาด้วยยา รักษาสิวมাত্রฐาน 2.5% benzoyl peroxide มีผลทำให้ผิวแห้งลง ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัย Cosmetic benefits of a novel biomimetic lamellar formulation containing niacinamide in healthy females with oily, blemish-prone skin in a randomized proof-of-concept study ทำการศึกษาในเพศหญิง อายุ 18-45 ปี ที่มีสิวจำนวน 8-25 เม็ด จำนวน 132 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่มเท่า ๆ กัน กลุ่ม test ได้รับการทาด้วยผลิตภัณฑ์ที่มี 4% nicotinamide ร่วมกับ โฟมล้างหน้า กลุ่ม control ได้รับเฉพาะ โฟมล้างหน้า และกลุ่ม positive control ได้รับการทาด้วย 4% nicotinamide (Acnecinamide® Gel) ร่วมกับ โฟมล้างหน้าที่มีส่วนผสม 2% salicylic acid (Neutrogena®) พบว่าที่ 1 ชม., 3 ชม., 1 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ ในกลุ่ม test ความชุ่มชื้นผิวเพิ่มขึ้น แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และที่ 4 กับ 8 สัปดาห์ พบว่าความชุ่มชื้นผิวในกลุ่ม test และกลุ่ม positive control เพิ่มขึ้น แตกต่างจากก่อนเริ่มการวิจัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (J.-P. Santos-caetano et al., 2019)

จากผลการศึกษาวิจัย พบว่ารอยดำสิวกายในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® ที่ 4 สัปดาห์ เทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย พบว่ารอยดำของสิวลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย The effective of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer พบว่า niacinamide ยับยั้งเอนไซม์ Tyrosinase และยับยั้งการส่งเม็ดสีไปที่ keratinocyte จึงทำให้ลดการสร้างเม็ดสีในหลอดทดลอง และได้ทำการทดลองในผู้หญิงชาวญี่ปุ่น อายุ 25-60 ปีจำนวน 18 คน ที่มีรอยดำบนใบหน้า แบ่งใบหน้าด้านหนึ่งทาด้วย 5% niacinamide และใบหน้าอีกด้านหนึ่งทาด้วย moisturizer พบว่า niacinamide ทำให้รอยดำจางลง และผิวกระจ่างใสมากขึ้น ที่ 4 สัปดาห์เมื่อเปรียบเทียบกับ moisturizer (Hakozaki T., et al, 2002)

จากการศึกษาวิจัย พบว่าความมันผิวที่ 4 และ 8 สัปดาห์เทียบกับก่อนเริ่มการวิจัย ในกลุ่มที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® และครีม Placebo ความมันผิวลดลงทั้งสองกลุ่ม เมื่อ

เปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากทั้งสองกลุ่มได้รับการทาด้วยยา 2.5% benzoyl peroxide ทั้งสองกลุ่มเหมือนกัน มีผลทำให้ความมันผิวลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย The effect of 2% niacinamide on facial sebum production ทำการทดลองผู้หญิงชาวญี่ปุ่น อายุ 20-49 ปี จำนวน 100 คน แบ่งเป็น 50 คน ได้รับการทาด้วย 2% niacinamide gel และอีก 50 คน ได้รับการทาด้วย Placebo ที่ 2 และ 4 สัปดาห์หลังจากทาด้วย 2% niacinamide มีค่า sebum excretion rate ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม Placebo (Draelos, Matsubara, & Smiles, 2006) และมีการวิจัย Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne ทำการทดลอง ในอาสาสมัครอายุ 18-24 ปี จำนวน 60 คน แบ่ง 30 คน ได้รับการทาด้วย Placebo และ 30 คน ได้รับการทาด้วย seaweed-derived oligosaccharide complex กับ 0.1% zinc pyrrolidone พบว่าทั้งสองกลุ่มความมันลดลง แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Capitano et al., 2012)

จากการวิจัยนี้ที่ทำการศึกษาประสิทธิผลของ Papulex[®] ร่วมกับยา 2.5% benzoyl peroxide พบว่าที่ 4 สัปดาห์ จำนวนสิวทั้งหมดลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงน่าจะสรุปได้ว่าการใช้เวชสำอาง (Dermocosmetic) ร่วมกับการรักษาสิว น่าจะเป็นทางเลือกอย่างหนึ่งสำหรับการรักษาสิว เพื่อช่วยลดผลข้างเคียงของยา และช่วยลดการดื้อยาของเชื้อ *C. acnes* เมื่อเทียบกับงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้เวชสำอาง มีการวิจัย A double-blinded, Randomized, Vehicle-Controlled Study of the Efficacy of Moisturizer Containing Licochalcone A, Decanediol, L-Carnitine, and Salicylic Acid for Prevention of Acne Relapse in Asian Population ได้ทำการวิจัยเพศชาย และเพศหญิง อายุมากกว่า 18 ปี วินิจฉัยว่าเป็นสิวะระดับน้อยถึงปานกลาง โดยแพทย์ผิวหนัง จำนวน 110 คน เริ่มต้นรักษาด้วย fixed combination 1% adapalene และ 2.5% benzoyl peroxide โดยในกลุ่มที่มีสิวะระดับปานกลางจะได้รับยา doxycycline 1-2 เม็ดต่อวันร่วมด้วย เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ หลังจากนั้นคัดเลือกคนที่มีสิวลดลง 50% หรือสิวอยู่ในเกณฑ์ระดับ 2 ของ IGA grading เหลืออาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์จำนวน 50 คน แบ่งใบหน้าเป็น 2 ด้าน ด้านหนึ่งได้รับการทาด้วยครีม Moisturizer Containing Licochalcone A, Decanediol, L-Carnitine, and Salicylic Acid (กลุ่มทดลอง) อีกด้านที่เหลือทาด้วยครีม Placebo (กลุ่มควบคุม) เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมจำนวนเม็ดสิวทุกชนิดลดลง แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (K. Kulthanan et al., 2020)

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ไม่พบผลข้างเคียงของการทาครีม Papulex® การทาครีม Placebo และการทายา 2.5% benzoyl peroxide ในทั้งสองกลุ่ม

5.3 สรุป

การทาด้วยครีม Papulex® มีแนวโน้มทำให้จำนวน porphyrins (เชื้อ *C. acnes*) ลดลง แตกต่างจากการทาด้วยครีม Placebo มีแนวโน้มจำนวน porphyrins เพิ่มขึ้น แต่เมื่อเทียบกันทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีความแตกต่างกัน การทาด้วยครีม Papulex® ช่วยทำให้จำนวนสิวอุดตัน สิวอักเสบ สิวทั้งหมด และความมันผิว มีค่าลดลง แต่ไม่ได้แตกต่างกับการทาด้วยครีม Placebo และครีม Papulex® มีผลเรื่องรอยดำสิว ไม่แตกต่างจากกลุ่มครีม Placebo และเมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครส่วนใหญ่พบว่ามีความพึงพอใจในการรักษาทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน การรักษาด้วยการทาครีม Papulex® และทาด้วยครีม Placebo ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ดังนั้นครีม Papulex® สามารถเสริมร่วมกับการรักษาสิวตามมาตรฐาน เพื่อช่วยลดการติดเชื้อของเชื้อ *C. acnes* น่าจะเป็นทางเลือกอีกอย่างหนึ่งสำหรับผู้ที่ต้องการรักษาสิว

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษา

1. จากสถานการณ์โรคติดเชื้อโควิด19 ที่ระบาดรุนแรง ทำให้ไม่สามารถที่จะเก็บข้อมูลอาสาสมัครได้เพิ่มตามจำนวนที่ต้องการ ทำให้อาสาสมัครที่เข้าร่วมมีจำนวนน้อย ข้อมูลการวิจัยจึงมีน้อย
2. จากการสำรวจเคสสิวพบว่า อาสาสมัครมีจำนวนสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลาง มีจำนวนน้อย และมีความยากในการหาอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย ทำให้ผู้วิจัยต้องเก็บข้อมูลสิวทั้งระดับความรุนแรงน้อยจนถึงระดับความรุนแรงปานกลาง
3. อาสาสมัครที่ได้มีความรุนแรงสิวอยู่ในระดับน้อย ทำให้ผลการวิจัยที่ได้ไม่มีความแตกต่างของสิวจากวันที่เข้าร่วมวิจัย เนื่องจากจำนวนเม็ดสิวบนใบหน้ามีน้อยเกินไป ความแตกต่างเมื่อสิวลดลงที่ได้ จึงไม่แตกต่างกัน

5.5 ข้อเสนอแนะ

เมื่อได้ประมวลผลการศึกษาคั้งนี้แล้วพบว่า สามารถนำไปสู่การศึกษาเพิ่มเติมที่จะก่อให้เกิดการสร้างองค์ความรู้ใหม่ต่อยอดจากการศึกษาคั้งนี้ ได้แก่

1. ควรมีการเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้น จะทำให้ได้ข้อมูลที่ต้องการศึกษามากขึ้น และทำให้ ผลที่ได้มีความชัดเจนและมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น อีกทั้งอาจศึกษาในอาสาสมัครที่มีความรุนแรงของโรคที่แตกต่างออกไป เพื่อให้ได้ผลที่เฉพาะเจาะจงกับกลุ่มความรุนแรงของโรค และอาจทำให้เห็น ความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมากขึ้นด้วย

2. ควรมีการศึกษากลุ่มตัวอย่างอื่นเพิ่ม เช่น ศึกษาในเพศชาย, ศึกษาในกลุ่มอายุที่แตกต่างกัน

3. ควรศึกษาเป็นระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น มีการติดตามผลระหว่างการรักษาถี่ขึ้น ซึ่งอาจทำให้ได้ ข้อมูลการศึกษาที่มากขึ้น และเห็นความเปลี่ยนแปลงของค่าจำนวนสิวที่ลดลงชัดเจนมากขึ้นด้วย

4. ควรมีการวิจัยเพิ่มเติมให้มียากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการทาด้วยครีม Papulex® เปรียบเทียบกับเวชสำอางยี่ห้ออื่นที่ช่วยในการรักษาสิว เช่น Eucerin® Pro Acne Solution, La Roche-Posay® EFFACLAR SERUM ซึ่งอาจจะทำให้ได้ทราบถึงประสิทธิผลของ Papulex® ในการรักษาสิวอย่างชัดเจนมากขึ้น



บรรณานุกรม

ภาษาไทย

รัชณี อัครพันธุ์. (2555). *The disease of sebaceous glands: acne* ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติ
ปัจจุบัน. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพทย์ซิ่ง.

ภาษาต่างประเทศ

- Abdel Fattah, N. S., Shaheen, M. A., Ebrahim, A. A., & El Okda, E. S. (2008). Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. *Br J Dermatol*, 159(5), 1086-1091.
- Adityan, B., Kumari, R., & Thappa, D. M. (2009). Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 75(3), 323-326.
- Anthony J, Mansini MD. (2008). Incidence, prevalence and pathophysiology of acne. *Adv Stud Med*, 8(4), 100-105.
- Arndt KA. Acne. In: Arndt KA, ed. *Manual of dermatologic therapeutics*. Boston: Little, brown and Company : 3-13.
- Aulisa L, Bizzi B, Calone P, Calisti A, Chiozza ML, Viceconte G. (2009). Evaluation Study on the activity and tolerability of Papulex[®] oli - free cream. *Nuove Prospettive in Terapia* (suppl.1).
- Baldwin, H. E. (2002). The interaction between acne vulgaris and the psyche. *Cutis*, 70(2), 33-139.
- B. Capitanio, J.L. Sinagra, R. B. Weller, C. Brown, E. Berardesca. (2012). Randomized controlled study of a cosmetic treatment for mild acne. *Clinical dermatology*, 37(4), 346-349.
- Burkhart CN & Burkhart CG. (2003). Microbiology's principle of biofilms as a major factor in the pathogenesis of acne vulgaris. *Int J Dermatol*, 42, 925-7.
- Burkhart CG, Butcher C, Burkhart CN, & Lehmann PF. (2000). Effect of benzoyl peroxide on lipogenesis in sebaceous glands using an animal model. *J Cutan Med*, 138-141.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Collier, CN., Harper, J. C., Cafardi, J A., Cantrell, W. C., Wang W., Foster, K. W., & Elewski, B.E. (2008). The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol*, 58(1), 56-59.
- Costerton Jw, Geesey GG, Cheng K-J. (1978). How bacteria stick. *Sci Am*, 283, 86-95.
- Coenye T, Peeters E, Hans J, Nelis. (2007). Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Res Microbiol*, 158(4), 386-392.
- Cervantes J, Eber AE, Perper M, Nascimento VM, Nouri K, Keri JE. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol Ther*. 2017;e12576. <https://doi.org/10.1111/dth.12576>
- Cunliffe, W. J. (1986). Acne and unemployment. *Br J Dermatol*, 115(3), 386.
- Davis, E. C., & Callender, V. D. (2010). A review of acne in ethnic skin: pathogenesis, clinical manifestations, and management strategies. *J clin Aesthet Dermatol*, 3(4), 24-38.
- Dall’oglio F, Tedeschi, A, Febbrocini, G, Micali, G. (2015). Cosmetics for acne: Indications and recommendations for an evidence-based approach. *G Ital Dermatol Venerol*, 150, 1-11.
- Davey ME, O’Toole, George. (2000). Microbial Biofilm: from ecology to molecular genetics. *AM Soc Microbiol*, 847-867.
- Del Rosso JQ & Kircik LH. (2013). The sequence of inflammation, relevant biomarkers, and the pathogenesis of acne vulgaris: What does recent research show and what does it mean to the clinician?. *J Drugs Dermatol*. 12(8). 109-115.
- Dos, S. K., Barbhuiya, J. N., Jana, S., & Dey, S. K. (2003). Comparative evaluation of clindamycin phosphate 1% and clindamycin phosphate 1% with nicotinamide gel 4% in the treatment of acne vulgaris. *Indian J Dermatol VE*, 69,8-9.
- Diana Draelos, Z, Akira Matsubara & Kenneth Smiles. (2006). The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 8(2), 96-101.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Draelos ZA, Matsubara A, & Smiles K. (2006). The effect of 2% niacinamide on acialebum production. *J Cosmet Laser Ther*, 8, 96-101.
- Frances M. Walocko, Ariel E. Eber, Jonette E. Keri, Mana A. AL-Harbi, Keyvan Nouri. (2016). The role of nicotinamide in acne treatment. *Dermatol Ther*, 12481.
- Fluhr, J. W., Bosch, B., Gloor, M., & Hoffler, U. (1999). In-vitro and in-vivo efficacy of zinc acetate against propionibacteria alone and in combination with erythromycin. *Zentralblatt fur Bakteriologie*, 289, 445-456.
- Ganceviciene, R., Graziene, V., Fimmel, S., & Zouboulis, C. C. (2009). Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *Br J Dermatol*, 160(2), 345-352
- GM White. (1998). Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *Journal of the American academy of dermatology*, 39(2), 34-37.
- Goh, C. L., Abad-Casintahan, F., Aw, D. C., Baba, R., Chan, L. C., Hung, N. T., Wong, S.N. (2015). South-East Asia study alliance guidelines on management of acne vulgaris in South-East Asian patients. *J Dermatol*, 42(10), 945-953.
- Goh, C. L., Nopadon, Giuseppe, M., Wong, S.N. (2015). A review of The Role of Dermocosmetics as Adjunctive Therapy. *J Cutan Aesthet Surg*, 9(2), 85-92.
- Gollnick, H. P., & Krautheim, A. (2003). Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology*, 206(1), 29-36.
- Gollnick, H., Cunliffe, W., Berson, D., Dreno, B., Finlay, A., Leyden, J. J., Thiboutot, D. (2003). Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*, 49(1 suppl), S1-37.
- Gieler U., Gieler T. & Kupfer JP. (2015). Acne and quality of life-Impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereology*, 29(4), 12-14.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Hakozaki. T, Minwalla. L, Zhuang. J, M.Chhoa, A.Matsubara, K.Miyamoto, A.Greaten, G.G.Hillebrand, D.L.Bissett, & R.E.Boissy. (2002). The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *British Journal of Dermatology*, 1472, 0–31.
- Harris, H. H., Downing, D. T., Stewart, M. E., & Strauss, J. S. (1983). Sustainable rates of sebum secretion in acne patients and matched normal control subjects. *J Am Acad Dermatol*, 8(2), 200-203
- Herane. M. I., & Ando, I. (2003). Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology*, 206(1), 24-28.
- Holger Brüggemann, Anke Henne, Frank Hoster, Heiko Liesegang, Arnim Wiezer, Axel Strittmatter, Sandra Hujer. (2004). The Complete Genome Sequence of *Propionibacterium Acnes*. *A Commensal of Human Skin*, 305, 671-73.
- Humphrey, S. (2012). Antibiotic resistance in acne treatment. *Skin Therapy Letter*, 17, 1-3.
- J W Costerton, K J Cheng, GG Geesey, T I Ladd, J C Nickel, M Dasgupta, T J Marrie. (1987). Bacterial biofilms in the nature and disease. *Annu rev microbiol*, 41, 435-464.
- JP Santos-Caetano, CF Gfeller, J. Moor, R. Doi & M. R. Cargill. (2020). Cosmetic benefits of a novel biomimetic lamellar formulation containing niacinamide in healthy females with oily, blemish-prone skin in a randomized proof-of-concept study. *Journal of cosmetic*, 42(1), 29-35.
- Jessica Cervantes, Arie, E. Eber, Marina Perper, Vanessa M. Nascimento, Keyvan Nouri, & Jonette E. Keri. (2017). The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatologic Therapy*. <https://doi.org/10.1111/dth.12576>
- Katsambas A, Papakonstantinou A. (2004). Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol*, 22, 414-415.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Kaymak. Y, M Onder - J Turk. (2008). An Investigation of Efficacy of Topical Niacinamide for the Treatment of Mild and Moderate Acne Vulgaris. *Acad Dermatol*, 2(4).
- Kim, J., Ochoa, M. T., Krutzik, S. R., Takeuchi, O., Uematsu, S., Legaspi, A. J., Modlin, R. L. (2002). Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*, 269(3), 1535-1541.
- Kligman, A. M., Wheatley, V. R., & Mills, O. H. (1970). Comedogenicity of human sebum. *Arch Dermatol*, 102(3), 267-275.
- Koo, J., & Lebwohl, A. (2001). Psycho dermatology: the mind and skin connection. *Am Fam Physician*, 64(11), 1873-1878.
- Krautheim, A., & Gollnick, H. P. (2004). Acne: topical treatment. *Clin Dermatol*, 22(5), 398-407. Heidelberg, 155-159.
- Knip, M., Douek, I. F., Moore, W. P., Gillmor, H. A., McLean, A. E. M., Bingley, P. J., & Gale, E. A. M. (2000). Safety of high-dose nicotinamide: A review. *Diabetologia*, 43, 1337-1345.
- Kirschbaum JO, Kligman AM. (1963). The pathogenic role of *Corynebacterium acnes* in acne. *Arch Dermatol*, 88, 832-833.
- Khodaeiani, E., Fouladi, R. F., Amirnia, M., Saeidi, M., & Karimi, E. R. (2013). Topical 4% nicotinamide vs. 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol*, 52, 999-1004.
- Kanokvalai Kulthanan, Suphattra Trakanwittayarak, Papapit Tuchinda, Leena Chularojanamontri, Pichaya Limphoka, & Supanya Varothai. A Double-Blinded, Randomized, Vehicle-Controlled Study of the Efficacy of Moisturizer Containing Licochalcone A, Decanediol, L-Carnitine, and Salicylic Acid for Prevention of Acne Relapse in Asian Population. *BioMed Research International*.
<https://doi.org/10.1155/2020/2857812>

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Lee, D.-Y., Huang, C.-M., Nakatsuji, T., Thiboutot, D., Kang, S.-A., Monestier, M., & Gallo, R. L. (2009). Histone H4 Is a major Component of the Antimicrobial Action of Human Sebocytes. *J Invest Dermatol*, 129(10), 2489-2496.
- Lee, D.-Y., Yamasaki, K., Rudsil, J., Zouboulis, C. C., Park, G. T., Yang, J.-M., & Gallo, R. L. (2008). Sebocyte Express Function Cathelicidin Antimicrobial Peptides and Can Act to Kill Propionibacterium Acnes. *J Invest Dermatol*, 128(7), 1863-1866.
- Lee, J., Duong, B., Ochoa, M., Legaspi, A., Modlin, R., & Kim, J. (2002). Propionobacterium acnes induction of proinflammatory cytokines in polymorphonuclear cells occur through toll-like receptor 2: The role of innate immune response in acne vulgaris. *Journal investigative dermatology*, 119, 326.
- Levell, M. J., Cawood, M. L., Burke, B., & Cunliffe, W. J. (1989). Acne is not associated with abnormal plasma androgens. *Br J Dermatol*, 120(5), 649-654.
- Leyden, J. J., McGinley, K. J., Mills, O. H., & Kligman, A. M. (1975). Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. *J Invest Dermatol*, 65(4), 382-384.
- Lovejoy ED, Hastings TW. (1911). Isolation and growth of the Acne Bacillus. *J Cutan Dis*, 80- 80.
- Lucky, A. W., Biro, F.M., Simbartl, L. A., Morrison, J. A., & Sorg, N. W. (1997). Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study. *J Pediatr*, 130(1), 30-39.
- Mallon, E., Newton, J. N., Klassen, A., Stewart-Brown, S. L., Ryan, T. J., & Finlay, A. Y. (1999). The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol*, 140(4), 672-676.
- Marynick, S. P., Chakmakjian, Z. H., MaCaffree, D. L., & Herndon, J. H., Jr. (1983). Androgen excesss in cystic acne. *New Engl J med*, 308(17), 981-986.
- Morganti P., Berardesca, E., Guarneri, B., Guarneri, F., Fabrizi, G., Palombo, P., & Palombo, M. (2011). Topical clindamycin 1% vs. linoleic acid- rich phosphatidylcholine and nicotinamide 4% in the treatment of acne: A multicentre-randomized trial. *J Cosmet Sci*, 33, 467-476.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Nagy I, Andor P, Andrea, Marta Szell, Edit Urban, Lajos Kemeny. (2005). Distinct Strains of *Propionibacterium acnes* Induce Selective Human β - Defensin- 2 and Interleukin- 8 Expression in Human Keratinocytes Through Toll-Like Receptors. *J Invest Derm*, 124(5), 931-38.
- Noppakun, N., Timpatanamomgkol, P., Singhuphak, W., Wattanakrai, P., Akaraphanth, R., Sutthipisal, N., Wititsuwannakul, J. (2011). *Clinical practice guideline in acne* . *Clinical practice guideline*. http://www.dst.or.th/files_news/Acne_2010.pdf
- Norris, J. F., & Cunliffe, W. J. (1988). A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *Br J Dermatol*, 118(5), 651-659.
- Niren, N. M., & Torok, H. M. (2006). The Nicamide Improvement in Clinical Outcomes Study (NICOS): Results of an 8-week trial. *Cutis*, 77, 17–28.
- Ottaviani, M., Alestas, T., Flori, E., Mastrofrancesco, A., Zouboulis, C. C., & Picardo, M. (2006). Peroxidated squalene induce the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. *J Invest Dermatol*, 126(11), 2430-2437.
- Pochi, P., & Strauss, J. (1969). Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone, D4-androstenidione, and dehydroisoandrosterone. *Journal of Investigative Dermatology*, 52, 32-36.
- Puhvel, S., Hoffman, I. & Reisner, R. (1967). Delayed hypersensitivity of patients with acne vulgaris to corynebacterium acnes. *Jour investigative dermatology*, 49, 154-158.
- Purdy, S., & de Berker, D. (2011). Acne vulgaris. *BMJ Clinical Evidence*, 2011, 1714.
- Rougier N, Verdy C, Chesne C. (2003). The inhibitive capabilities of a bacterial anti-adhesion gel on the adhesion *Propionibacterium acnes* on the corneocytes of subjects with acne. *Nouv Dermatol*, 22, 7-11.
- Schachner, L., Eaglstein, W., Kittles, C., & Mertz, P. (1990). Topical erythromycin and zinc therapy for acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 22, 253–260.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Strauss, J S., & Pochi, P. E. (1964). Effect of cyclic progestin-estrogen therapy on sebum and acne in women. *Jama*, 190(9), 815-819.
- Shalita Ar, Smith JG, Parish LC, Sofman MS, Chalker Dk. (1995). Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory Acne vulgaris. *Int J Dermatol*, 34(6), 434-437.
- Shalita, A. R., Falcon, R., Olansky, A., Iannotta, P., Akhavan, A., Day, D., ..., & Kallal, J. E. (2012). Inflammatory acne management with a novel prescription dietary supplement. *Journal of Drugs in Dermatology*, 11, 1428–1433.
- Stoodley P, Cargo R, Rupp CJ, Wilson S, Klapper I. (2002). Biofilm material properties as related to shea-induced deformation and detachment phenomena. *J microbiol biotechn*, 29, 361-367.
- Strauss, J. S., & Stranieri, A. M. (1984). Acne treatment with topical erythromycin and zinc: Effect of Propionibacterium acnes and free fatty acid composition. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 11, 86–89.
- Sardesai, V. R., & Kambli, V. M. (2003). Comparison of efficacy of topical clindamycin and nicotinamide combination with plain clindamycin for the treatment of acne vulgaris and acne resistant to topical antibiotics. *Indian J Dermatol VE*, 69, 138 –139.
- Thiboutot, D. (2004). Regulation of human sebaceous glands. *J Invest Dermatol*, 123(1), 1-12.
- Thiboutot, D. M., Knaggs, H., Gilliland, K., & Hagari, S. (1997). Activity of type 1 5 alpha-reductase is greater in the follicular infrainfundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol*, 136(2), 166-171.
- Thiboutot, D., Gilliland, K., Light, J., & Lookingbill, D. (1999). Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch Dermatol*, 135(9), 1041-1045.
- Thiboutot, D., Harris, G., Iles, V., Cimic, G., Gilliland, K., & Hagari, S. (1995). Activity of type 1 5 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J invest Dermatol*, 105(2), 209-214.

บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

- Thiboutot, D., Knaggs, H., Gilliland, K., & Lin, G. (1998). Activity of 5 alpha-reductase and 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase in the infrainfundibulum of subjects with and without acne vulgaris. *Dermatology*, 196(1), 38-42.
- Thien-Fah C, Mah George A, O'Toole. (2001). Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends in Microbiology*, 34-39.
- Veraldi S, Micali G, Barbareschi, et al., authors. (2009). Treatment of mild to moderate acne with topical nicotinamide: Results of three Italian, multicenter clinical studies. *Eur J Acne Rel Dis*, 294, 26-34.
- Vowels, B. R., Yang, S., & Leyden, J. J. (1995). Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implications for chronic inflammatory acne. *Infect Immun*, 63(8), 3158-3165.
- Walsh, T. R., Efthimiou, J., & Dreno, B. (2016). Systematic review of antibiotic resistance in acne: An increasing topical and oral threat. *The Lancet Infectious Diseases*, 16, e23-e33.
- Webster, G. F., Indrisano, J. P., & Leyden, J. J. (1985). Antibody titers to *propionibacterium acnes* cell wall carbohydrate in nodularcystic acne patients. *J Invest Dermatol*, 84(6), 496-500.
- Webster, G. F., Leyden, J. J., Musson, R. A., & Douglas, S. D. (1985). Susceptibility of *propionibacterium acnes* to killing and degradation by human neutrophils and monocytes in vitro. *Infect Immun*, 49(1), 116-121.
- Wessels, F., AN Anderson., & Kropman. (1999). The cost-effectiveness of isotretinoin in the treatment of acne. *South African Medical Journal*, 89(7), 780-784.
- Williams, C., & Layton, A M. (2006). Persistent acne in woman: Implications for the patient and for therapy. *Am J Clin Dermatol*, 7(5), 281-290.

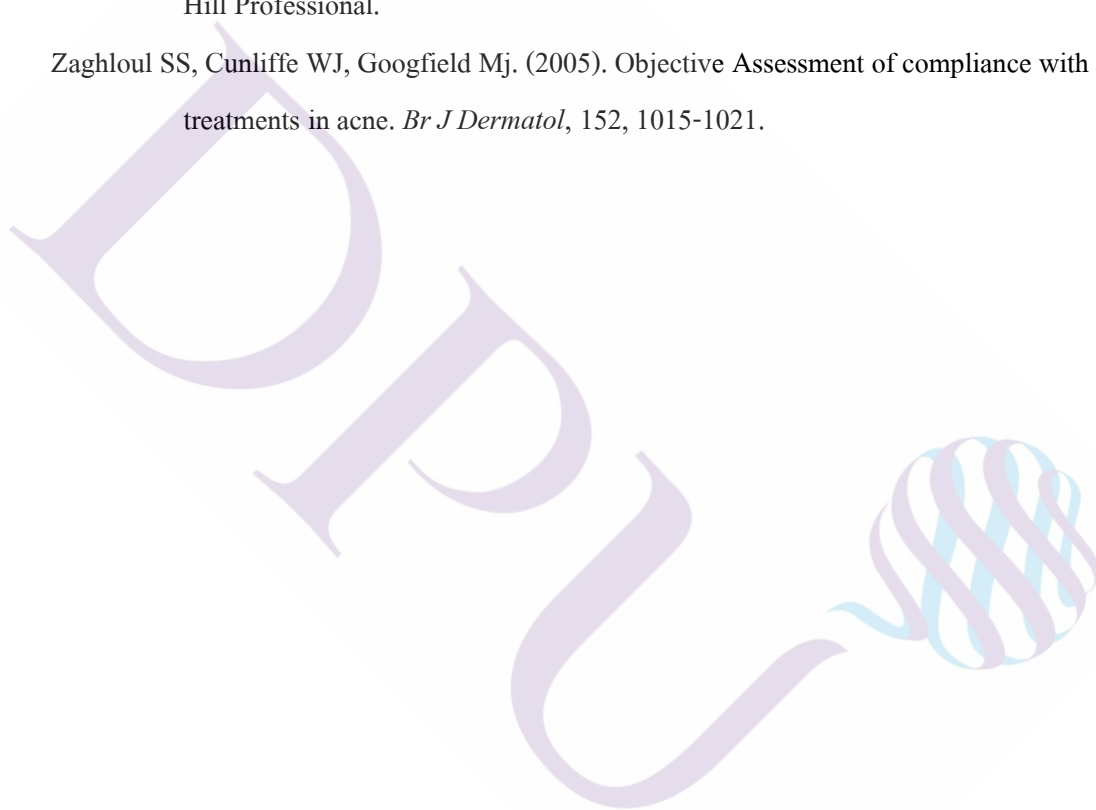
บรรณานุกรม (ต่อ)

ภาษาต่างประเทศ

Wysowski, D. K., Pitts, M., & Beitz, J. (2001). An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. *J Am Dermatol*, 45(4), 515-519.

Zaenglein, A. L., Graber, E. M., & Thiboutot, D M. (2012). *Acne Vulgaris and Acneform Eruptions Fitzpatrick' s dermatology in general medicine*. United States: McGraw-Hill Professional.

Zaghloul SS, Cunliffe WJ, Googfield Mj. (2005). Objective Assessment of compliance with treatments in acne. *Br J Dermatol*, 152, 1015-1021.





ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมวิจัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง

โครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของการใช้ Papulex[®] oil-free cream ในการรักษาสิวที่มีความรุนแรง
ระดับปานกลางในอาสาสมัครเพศหญิง

วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ผู้แทน โดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง)

ที่อยู่.....

ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็น ของ ค.ช./ค.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....

ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย) ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับ

ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ ค.ช./ค.ญ./นาย/

นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของ

ผู้เข้าร่วมการวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลง
นาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะ
ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง
วัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้น
จากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่น
อย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมด
จนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัย
ด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จาก
การวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วม
โครงการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง
เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ผู้เข้าร่วม
การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะ
เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุน

การวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง
(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครอง(ตัวบรรจง)
.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครองกับผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรม/ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....



ภาคผนวก ข
แบบบันทึกข้อมูล



การศึกษาประสิทธิผลการใช้ Papulex [®] ในการ รักษาสิ่วรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ชื่อ นางสาว/นาง.....นามสกุล.....

วันเดือนปีเกิด.....(วัน/เดือน/พ.ศ.) อายุ.....ปี

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ที่บ้าน.....โทรศัพท์มือถือ.....Line ID.....

ประวัติโรคประจำตัว.....

ประวัติโรคในครอบครัว.....

ยาที่ใช้อยู่

1).....ระยะเวลา.....

2).....ระยะเวลา.....

3).....ระยะเวลา.....

ประวัติการรักษาสิ่ว

.....

.....

.....

ประวัติแพ้ยา.....

การตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร.....

วันแรกของประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP).....

น้ำหนัก..... กิโลกรัม

ส่วนสูง.....เซนติเมตร

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการรักษาสิ่วรุนแรงระดับปานกลางในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่
.....ใช่ไม่ใช่

ถ้าไม่ใช่ต้องลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

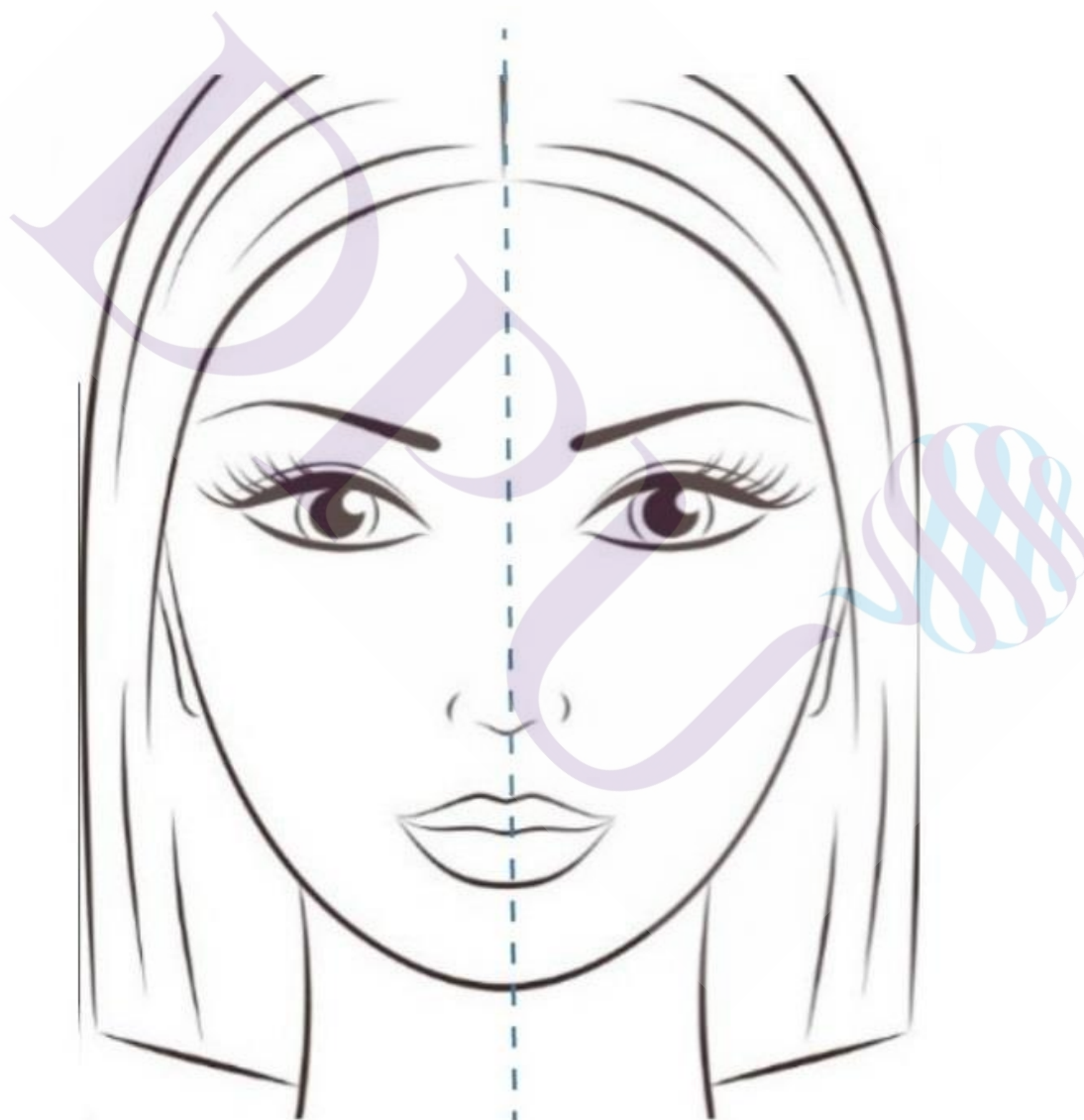
วันที่ให้ความยินยอม.....(วัน/เดือน/ปี)

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย					ใช่	ไม่ใช่
1. เพศหญิงและมีอายุ 15-18 ปี						
2. อาสาสมัครจะต้องมีสิ่วบริเวณใบหน้าระดับปานกลาง โดยใช้เกณฑ์ Combined Acne Severity Grading ของ The South-East Asia Study Alliance (SASA) group (Goh et al., 2015)						
ระดับ	สิ่วไม่อักเสบ	สิ่วอักเสบ	จำนวนรวม	Pseudocyst		
สิ่วน้อย	< 20	< 15	< 30	None		
สิ่วปานกลาง	30-50	15-50	30-125	None		
สิ่วรุนแรง	> 100	> 50	> 125	> 5		
3. ไม่เคยมีประวัติแพ้ Nicotinamide, Zinc						
4. ต้องไม่เป็นผู้ที่กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร						
5. ไม่มีโรคประจำตัวที่กระทบต่อสิ่ว เช่น Adrenal tumor, Polycystic ovary syndrome						
6. หยุดรับประทานยาปฏิชีวนะ เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป						
7. หยุดรับประทานยาคุมกำเนิด เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป						
8. หยุดรับประทานยา Isotretinoin เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป						
9. หยุดทำหัตถการ กดสิ่ว นวดสิ่วด้วยสเตียรอยด์ ใช้แสง ใช้เลเซอร์ จี้ด้วยด้วยความเย็นนานมากกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป						
10. หยุดใช้ยาทารักษาสิ่ว ยาทารอยดำนานมากกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป						
11. ยินยอมเข้าร่วมวิจัยและลงลายลักษณ์ในใบยินยอมรับการรักษา						

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิ่วรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

นัดครั้งแรก วันที่.....



การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิวรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส
แบบบันทึกข้อมูล	ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

นัดครั้งแรก วันที่.....

อาการแสดง	ใบหน้า ด้านซ้าย	ใบหน้า ด้านขวา	รวม (total lesion count)
จำนวนเม็ดสิวทุกประเภทบนใบหน้า			
จำนวนสิวอุดตัน (comedone/non-inflammatory acne) -สิวหัวปิด/สิวหัวขาว (closed/white head comedone) -สิวหัวเปิด/สิวหัวดำ (open/black head comedine)			
จำนวนสิวอักเสบ (inflammatory acne) -สิวอักเสบแดง (Papule) -สิวหัวหนอง (Pustule)			
หมายเหตุ			

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิวรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

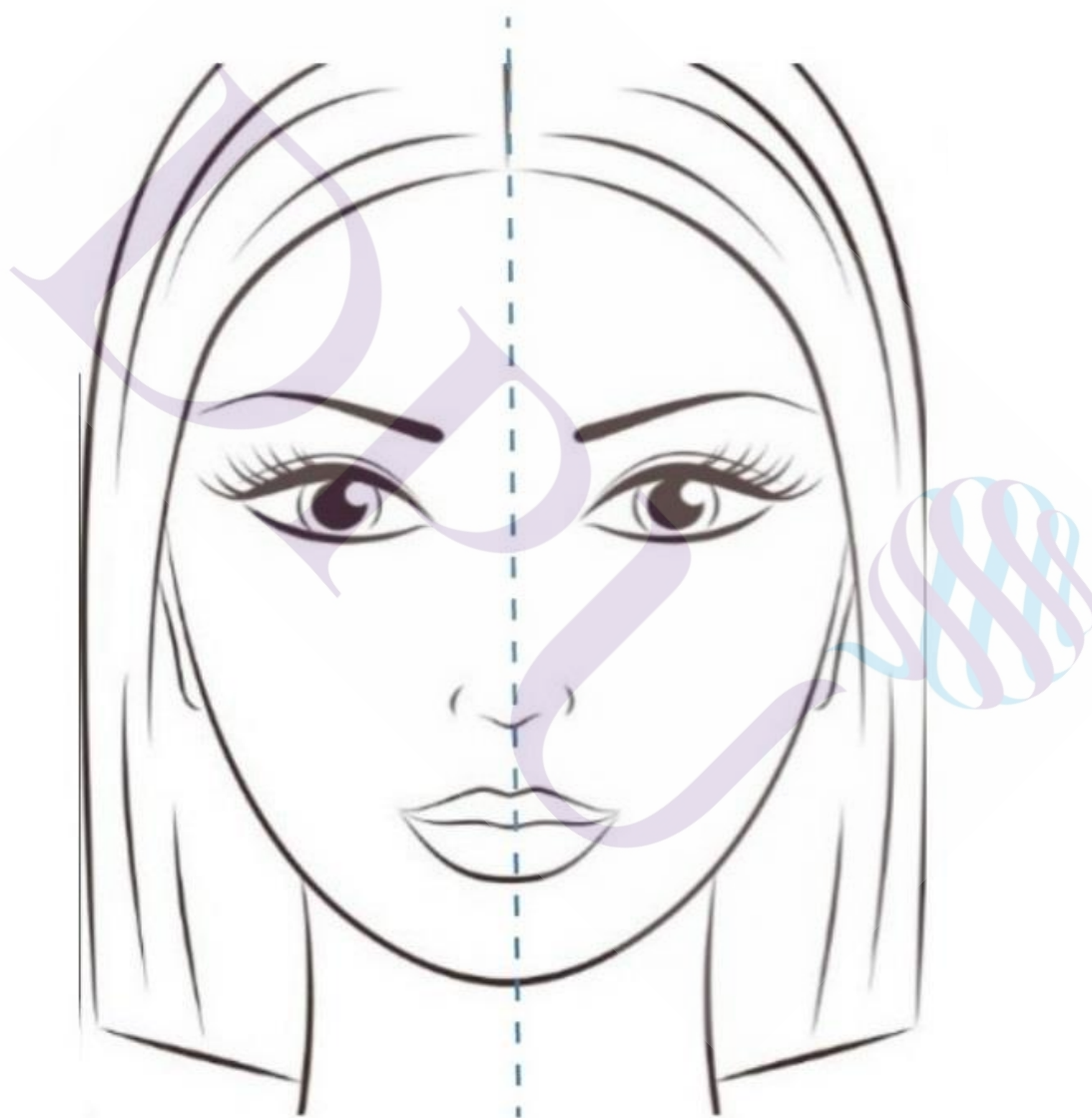
นัดครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 4) วันที่.....

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา	ใช่	ไม่ใช่
1. มีผลข้างเคียงจากยาระหว่างทำการศึกษาวิจัย		
2. มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวเป็นระดับสิवरุนแรงมาก		
3. ไม่ปฏิบัติตามเกณฑ์ของงานวิจัย		
4. ตั้งครรภ์		
5. ได้รับประทานยาที่ส่งผลต่อการรักษาดังนี้ -ยาปฏิชีวนะ -ยากุมกำเนิด -ยา Isotretinoin		
6. มีการรักษาสิวด้วยวิธีการอื่น -กดสิว -ฉีดสิวจับสเตียรอยด์ -ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิว -จีด้วยความเย็น -ทำการผลัดเซลล์ผิว		
7. มีการเปลี่ยนครีมกันแดด สบู่ โฟม หรือครีมที่ทาใบหน้าระหว่างเข้าร่วมวิจัย		
8. ใช้ชุดการรักษาไม่เป็นสม่ำเสมอ เหลือยามากกว่าครึ่งตลับของตลับที่ 2		

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิ่วรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

นัดครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 4) วันที่.....



การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิวรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

นัดครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 4) วันที่.....

อาการแสดง	ใบหน้า ด้านซ้าย	ใบหน้า ด้านขวา	รวม (total lesion count)
จำนวนเม็ดสิวทุกประเภทบนใบหน้า			
จำนวนสิวอุดตัน (comedone/non-inflammatory acne) -สิวหัวปิด/สิวหัวขาว (closed/white head comedone) -สิวหัวเปิด/สิวหัวดำ (open/black head comedine)			
จำนวนสิวอักเสบ (inflammatory acne) -สิวอักเสบแดง (Papule) -สิวหัวหนอง (Pustule)			
หมายเหตุ			

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิวรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

นัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 8) วันที่.....

อาการแสดง	ใบหน้า ด้านซ้าย	ใบหน้า ด้านขวา	รวม (total lesion count)
จำนวนเม็ดสิวทุกประเภทบนใบหน้า			
จำนวนสิวอุดตัน (comedone/non-inflammatory acne) -สิวหัวปิด/สิวหัวขาว (closed/white head comedone) -สิวหัวเปิด/สิวหัวดำ (open/black head comedine)			
จำนวนสิวอักเสบ (inflammatory acne) -สิวอักเสบแดง (Papule) -สิวหัวหนอง (Pustule)			
หมายเหตุ			

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิวรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

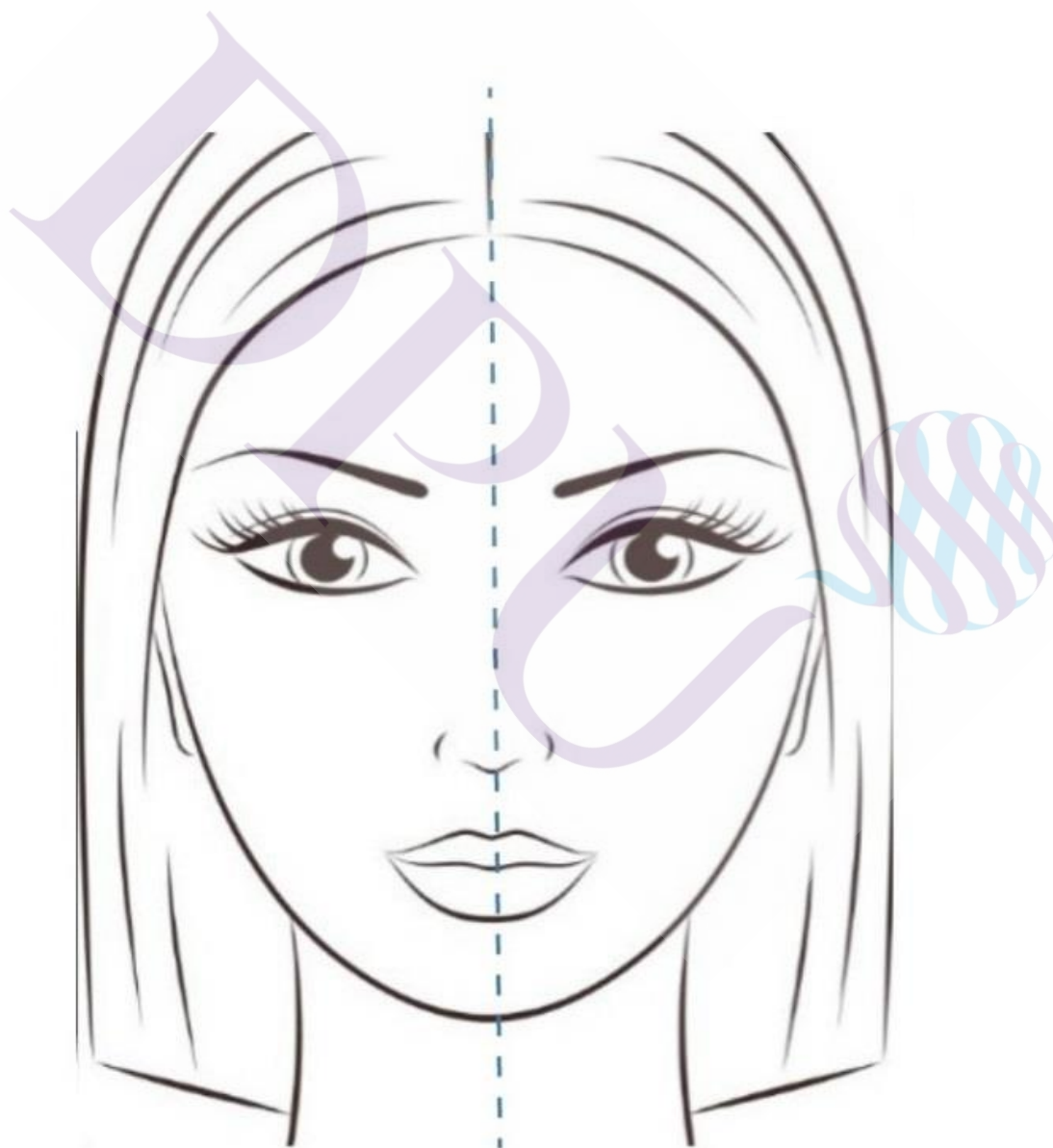
นัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 8) วันที่.....

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา	ใช่	ไม่ใช่
1. มีผลข้างเคียงจากยาระหว่างทำการศึกษาวิจัย		
2. มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรุนแรงของสิวเป็นระดับสิवरุนแรงมาก		
3. ไม่ปฏิบัติตามเกณฑ์ของงานวิจัย		
4. ตั้งครรภ์		
5. ได้รับประทานยาที่ส่งผลต่อการรักษาสิวดังนี้ -ยาปฏิชีวนะ -ยากุมกำเนิด -ยา Isotretinoin		
6. มีการรักษาสิวด้วยวิธีการอื่น -กดสิว -ฉีดสิวจ่ายสเตียรอยด์ -ใช้แสงหรือเลเซอร์รักษาสิว -จีด้วยความเย็น -ทำการผลัดเซลล์ผิว		
7. มีการเปลี่ยนครีมกันแดด สบู่ โฟม หรือครีมที่ทาใบหน้าระหว่างเข้าร่วมวิจัย		
8. ใช้ชุดการรักษาไม่เป็นสม่ำเสมอ เหลือยามากกว่าครึ่งตลับของตลับที่ 2		

การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิ่วรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)
แบบบันทึกข้อมูล	

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

นัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 8) วันที่.....



การศึกษาประสิทธิผลการใช้ Papulex® ในการ รักษาสิ่วรุนแรงระดับปานกลาง ในอาสาสมัครเพศหญิง	รหัส
แบบบันทึกข้อมูล	ชื่อย่อ..... วันที่.....(วัน/เดือน/พ.ศ.)

ชื่อนางสาว/นาง.....นามสกุล.....

แบบประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาที่ได้รับ (ใบหน้าด้านซ้าย)

(ครั้งที่ 1, สัปดาห์ที่ 4)

ระดับ	ประเมินผล
-2	ไม่พึงพอใจมาก (very unsatisfied)
-1	ไม่พึงพอใจ (unsatisfied)
0	เฉยๆ (neutral)
1	พึงพอใจ (satisfied)
2	พึงพอใจมาก (very satisfied)

แบบประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาที่ได้รับ (ใบหน้าด้านขวา)

(ครั้งที่ 1, สัปดาห์ที่ 4)

ระดับ	ประเมินผล
-2	ไม่พึงพอใจมาก (very unsatisfied)
-1	ไม่พึงพอใจ (unsatisfied)
0	เฉยๆ (neutral)
1	พึงพอใจ (satisfied)
2	พึงพอใจมาก (very satisfied)

หมายเหตุ

.....

.....

.....

ชื่อ-นามสกุล

ประวัติการศึกษา

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

ประวัติผู้เขียน

พญ.ปริญญาดา ชินวงศ์

พ.ศ.2546 จบมัธยมศึกษาตอนปลาย

โรงเรียนอมาตย์พานิชนุกูล จังหวัดกระบี่

พ.ศ. 2553 จบปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พ.ศ.2558 จบ Diploma course in Dermatology and
Dermatosurgery สถาบันโรคผิวหนัง

พ.ศ.2563 จบเวชศาสตร์ป้องกัน แขนงสาธารณสุข

พ.ศ.2553 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ รพ.กระบี่

พ.ศ.2554-2557 แพทย์ใช้ทุน รพ.ลำทับ

พ.ศ.2559 แพทย์ประจำ Cheria clinic รพ.บางประกอก 9

ปัจจุบัน แพทย์ทั่วไปประจำ รพ.อนันต์พัฒนา

