

การศึกษาประสิทธิผลของโปรไบโอติกในการรักษาสิวอักเสบ

แพทย์หญิงสิริภา กิจเกื้อโกศล

สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2561

The effectiveness of probiotic in the treatment of inflamed acne

Siripa Kitkuakosol, M.D.

**A Thematic Paper 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**

2018



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาประสิทธิผลของ “TS6 probiotic” ในการรักษาสิ่วอักเสบ
เสนอโดย แพทย์หญิงสิริภา กิจเกื้อ โกศล
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. พรเทพ เทียนสีวากุล)

..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ สุกระฤกษ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เอกกราช บำรุงพีชน์)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

..... คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(นายแพทย์บรรจบ ชุมทสวัตติกุล)

วันที่ 31 เดือน 10 พ.ศ. 2561

หัวข้อสารนิพนธ์	การศึกษาประสิทธิผลของโพรไบโอติกในการรักษาสิวอักเสบ
ชื่อผู้เขียน	แพทย์หญิงสิริภา กิจเกื้อ โภศล
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2560

บทคัดย่อ

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยในวัยผู้ใหญ่ การรับประทานยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาสิวอักเสบเป็นระยะเวลาานานทำให้จุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกายถูกทำลายและก่อให้เกิดโรคอื่น ๆ ตามมา การรับประทานโพรไบโอติกสามารถลดสิวอักเสบได้โดยการปรับสมดุลลำไส้ ลดการซึมผ่านของสารพิษ สามารถลดสิวอุดตันได้โดยการลดระดับฮอร์โมน IGF-1 ทำให้ลดการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังบริเวณรูขุมขนและโพรไบโอติกยังสามารถลดสาร Substance P ทำให้เซลล์ไขมันผลิตไขมันลดลง จากกลไกดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการรับประทานโพรไบโอติกช่วยเสริมการรักษาสิวและช่วยเสริมสร้างจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อลำไส้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อศึกษาประสิทธิผลของโพรไบโอติกในการรักษาสิวอักเสบและสิวอุดตัน

วิธีการดำเนินงานวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ทั้งผู้วิจัยและอาสาสมัครไม่ทราบว่าอยู่กลุ่มใด (Randomized double-blinded controlled trial) ทำการศึกษาในเพศหญิงอายุ 20-40 ปี จำนวน 30 คนที่เป็นสิวะระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยอาสาสมัครจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่า ๆ กันแต่ละกลุ่มจะได้รับประทาน “TS6 probiotic” (100 x 10⁹ CFU ต่อวัน) หรือยาหลอก ทั้งสองกลุ่มจะได้รับ 2.5% Benzoyl Peroxide และ 1% Clindamycin Lotion ทาเช้าและเย็น เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ “TS6 probiotic” เป็นซินไบโอติกที่ประกอบด้วยจุลินทรีย์ 6 สายพันธุ์ดังนี้ *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactococcus lactis* ร่วมกับ Oligosaccharide ซึ่งเป็นโพรไบโอติกประเมินผลการรักษาโดยการนับจำนวนสิวอักเสบ สิวอุดตันและสิวะทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 8 และ 12 ตรวจวัดความมันบนใบหน้าบริเวณหน้าผาก แก้มทั้งสองข้าง และคางด้วยเครื่อง Sebumeter ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ตรวจวัดรอยแดงสิวะด้วยเครื่อง Mexameter MX18 ในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ใช้สถิติ Paired t-Test เปรียบเทียบผลการรักษาในกลุ่มอาสาสมัคร และ t-Test เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มอาสาสมัคร

ผลการวิจัยพบว่า มีอาสาสมัครเข้าร่วมจนจบงานวิจัย 25 คนแบ่งเป็นกลุ่มโปรบไปโอดิก 13 คนและกลุ่มยาหลอก 12 คน อายุเฉลี่ยของกลุ่มโปรบไปโอดิกและกลุ่มยาหลอกเท่ากับ 29.2 ± 4.0 ปีและ 27.8 ± 4.5 ปี ตามลำดับ ทั้งกลุ่มโปรบไปโอดิกและกลุ่มยาหลอกมีจำนวนสิวอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 ($p < 0.01$ และ $p < 0.05$) มีจำนวนสิวดุดตันลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ($p < 0.01$ และ $p < 0.05$) และมีจำนวนสิวทั้งหมดลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 ($p < 0.01$ และ $p < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างทั้งสิวอักเสบ สิวดุดตันและสิวอักเสบ ในระหว่าง 2 กลุ่ม ผลการวิจัยที่ดีขึ้นดังกล่าวน่าจะเกิดจากยาทา 2.5% Benzoyl Peroxide และ 1% Clindamycin Lotion

เมื่อพิจารณาเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบ สิวดุดตันและสิวทั้งหมดของทั้งสองกลุ่มพบว่า ในกลุ่มโปรบไปโอดิกมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบมากกว่ากลุ่มยาหลอกในทุกสัปดาห์ (ในสัปดาห์ที่ 2 เท่ากับ 35.3% และ 28.6% ในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 47.1% และ 35.7%, ในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 70.6% และ 50% และในสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 76.5% และ 64.3% ตามลำดับ) ในกลุ่มยาหลอกมีสิวดุดตันเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 คิดเป็น 2.6% แล้วค่อย ๆ ลดลงในสัปดาห์ถัดไป ในกลุ่มโปรบไปโอดิกมีสิวดุดตันลดลงในทุกสัปดาห์ และมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวดุดตันมากกว่ากลุ่มยาหลอกในทุกสัปดาห์ (ในสัปดาห์ที่ 2 เท่ากับ 8.3% และ -2.6% ในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 14.6% และ 10.3%, ในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 33.3% และ 23.1% และในสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 50% และ 41% ตามลำดับ) ในกลุ่มโปรบไปโอดิกมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดมากกว่ากลุ่มยาหลอกในทุกสัปดาห์ (ในสัปดาห์ที่ 2 เท่ากับ 15.4% และ 3.8% ในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 23.1% และ 17.3% ในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 43.1% และ 28.8% และในสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 58.5% และ 46.2% ตามลำดับ) เป็นข้อสังเกตได้ว่าการรับประทานโปรบไปโอดิกน่าจะมีส่วนช่วยเสริมการรักษาสิว แม้ว่ายังไม่พบนัยสำคัญทางสถิติดังกล่าวข้างต้น

ค่าเฉลี่ยความมันบนใบหน้าบริเวณหน้าผาก แก้มทั้งสองข้างและคางของกลุ่มโปรบไปโอดิกลดลงในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้น แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ การรับประทานโปรบไปโอดิกน่าจะมีส่วนช่วยเรื่องความมันบนใบหน้า แต่อาจต้องเพิ่มระยะเวลาของการศึกษาให้นานขึ้นเพื่อให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ค่าเฉลี่ยรอยแดงสิวของทั้งสองกลุ่มโปรบไปโอดิกและกลุ่มยาหลอกลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 ($p < 0.01$, $p < 0.01$) ไม่พบความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม แสดงให้เห็นว่าโปรบไปโอดิกไม่มีผลต่อรอยแดงสิว

อาสาสมัครในกลุ่มโปรบไปโอดิก 5 คน (38.5%) มีการเพิ่มจำนวนครั้งของการขยับถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์และไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ในกลุ่มที่รับประทานโปรบไปโอดิก

สรุปผลการรักษาสิ่วระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยการรับประทาน โพรไบโอติกร่วมกับยาทารักษาสิ่วพบว่าไม่แตกต่างกันทั้งจำนวนสิ่วอักเสบ สิ่วอุดตันและสิ่ว ทั้งหมดเทียบกับการทายาเพียงอย่างเดียว แต่มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิ่วอักเสบ สิ่วอุดตันและสิ่ว ทั้งหมดมากกว่าการทายาเพียงอย่างเดียวในทุก ๆ ช่วงสัปดาห์ อย่างไรก็ตามอาจต้องขยายเวลา ของการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้เห็นผลที่ชัดเจนยิ่งขึ้น หรือเพิ่มปริมาณ โพรไบโอติกที่รับประทาน ในแต่ละวันหรือปรับสายพันธุ์ของจุลินทรีย์ที่เหมาะสมในการศึกษาครั้งต่อไป

คำสำคัญ: โพรไบโอติก, สิ่วอักเสบ, สิ่วอุดตัน, TS6 probiotic



Thesis Title	The effectiveness of probiotic in the treatment of inflamed acne
Author	Siripa Kitkuakosol, M.D.
Thesis Advisor	Pongsiri Kunngam, M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2017

ABSTRACT

Background: Acne Vulgaris is the most common skin disease in adults. Prolonged use of oral antibiotic in inflamed acne may impair the beneficial microorganisms causing other diseases. Probiotic can reduce inflammatory mediators by improving the gut dysbiosis, decrease IGF-1 level which is involved in follicular hyperkeratinization and also decrease substance P level effecting on sebocytes and sebum production. In combination with topical regimens, probiotic can be favorable in acne treatments and are concurrently beneficial to the gut.

Objectives: To evaluate the effectiveness of probiotic in the treatment of inflamed and non-inflamed acne.

Materials and Methods: The prospective, experimental study follows the double-blinded, randomized controlled trial. Thirty female patients, aged between 20-40 years old, with mild to moderate acne vulgaris were enrolled. All participants were divided equally into two groups and randomly assigned either probiotics (100×10^9 CFUs/day) or placebo to be taken for 12 weeks. Both groups were received topical 2.5% benzoyl peroxide and 1% clindamycin lotion applied twice daily. "TS6 probiotic" is synbiotic which contains 6 species (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactococcus lactis*) and one prebiotic (Oligosaccharide). Inflamed lesion counts, comedones and total lesion counts were evaluated at 0, 2, 4, 8, and 12 weeks. The sebum at forehead, both cheeks and chin were assessed by Sebumeter at 0, 12 weeks. Post-acne redness (PAR) were estimated by Mexameter MX18 at 0, 12 weeks. The statistical analysis within group used pair T-test whereas in between groups using T-test.

Results: Twenty-five patients completed the study. Mean age of thirteen participants in the probiotic was 29.2 ± 4.0 year. Mean age of the twelve participants in the placebo group was

27.8 ± 4.5 years. Both of the probiotic group and the placebo group showed significant decrease in inflamed lesion counts at 2nd week ($p < 0.01$ and $p < 0.05$), significant comedones depletion at 8th week ($p < 0.01$ and $p < 0.05$), and significant improvement in total lesion counts at 4th week ($p < 0.01$ and $p < 0.05$) with no difference between two groups in inflamed lesion counts, comedones and total lesion counts. This acne improvement may come from topical 2.5% benzoyl peroxide and 1% clindamycin lotion.

Percentage reduction of inflamed lesion counts in the probiotic group was higher than in the placebo group in any visits. (at 2nd week were 35.3% and 28.6%, at 4th week were 47.1% and 35.7%, at 8th week were 70.6% and 50%, and at 12th week were 76.5% and 64.3%, respectively). Comedones in the placebo group increased in first 2 weeks (2.6%) and gradually decreased by week 4 to week 12, whereas comedones in the probiotic groups have reduced in every weeks since the beginning. Percentage reduction of comedones in the probiotic group was higher than in the placebo group in any visits (at 2nd week were 8.3% and -2.6%, at 4th week were 14.6% and 10.3%, at 8th week were 33.3% and 23.1%, and at 12th week were 50% and 41%, respectively). Percentage reduction of total lesion counts in the probiotic group was higher than in the placebo group in any visits (at 2nd week were 15.4% and 3.8%, at 4th week were 23.1% and 17.3%, at 8th week were 43.1% and 28.8%, and at 12th week were 58.5% and 46.2%, respectively). Implying that probiotic can augmenting the acne treatment, but still have no statistical significant.

At 12th week, sebum score of all forehead, both cheeks and chin areas in the probiotic group were reduced, though insignificantly. Probiotic probably showed benefits on sebum production, but have to extend the course of treatment to prove the significant results.

At 12th week, the erythema index of the PAR in both groups reduced significantly ($p < 0.01$, $p < 0.01$) with no difference between two groups. Implying that probiotic have no benefit on the PAR compared to the control group.

Five participants (38.5%) in the probiotic group experienced an increased in the frequency of defecation. No participants complaint about any side effects after probiotic administration.

Conclusion: The treatment of mild to moderate acne by supplementing probiotics with the standard topical regimens have no significant difference in inflamed lesion counts, comedones and total lesion counts comparing to the topical treatment alone. But percent reduction of inflamed

lesion counts, comedones and total lesion counts in the probiotic group were higher than the control group in every visits. However, further studies including the duration of treatment, an appropriate amount of probiotic per day or the specific microorganisms of probiotic should be conducted.

Keywords: probiotics, acne vulgaris, inflamed acne, comedoes, TS6 probiotic



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงอย่างสมบูรณ์ได้โดยการได้รับความช่วยเหลือและการสนับสนุนจากอาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิหลายท่าน ได้แก่ อาจารย์แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม (อาจารย์ที่ปรึกษา) ศาสตราจารย์ ดร.พรเทพ เทียนสิวกุล (ประธานกรรมการ) รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภโชค มั่งมุล (กรรมการ) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ. พันธุ์ศักดิ์ สุกรฤกษ์ (กรรมการ) ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เอกราช บำรุงพีชน์ (กรรมการ) และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธิภูริรัตน์ เมฆบัณฑิตกุล (อาจารย์ที่ปรึกษาด้านสถิติ) ที่ให้คำแนะนำ แก่ใจ ปรับปรุง ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ผู้ทำวิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของท่านเป็นอย่างยิ่ง

การดำเนินการงานวิจัยจะสำเร็จลงไม่ได้ หากไม่ได้รับความร่วมมือจากอาสาสมัครทั้ง 30 คน ที่ให้ความร่วมมือและเสียสละเวลาในการตรวจติดตามการรักษาจริงเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ในด้านการรักษาผู้ป่วยโรคสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง

นอกจากนี้ผู้ทำวิจัยต้องขอขอบพระคุณคณาจารย์และเจ้าหน้าที่หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ รวมถึงเพื่อน ๆ และครอบครัวอันเป็นที่รักที่มีส่วนช่วยเหลือและเป็นกำลังใจ ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

แพทย์หญิงสิริภา กิจเกื้อ โภศล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญภาพ	ฉ
ประมวลคำศัพท์และคำย่อ	ฅ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 บทนำ	3
2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	3
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	17
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	17
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล	17
3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	18
3.4 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา	19
3.5 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	19
3.6 การประเมินผล.....	21
3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	22
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	24
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	24
4.2 ผลการวิเคราะห์อาการทางคลินิกของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม.....	26

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5. บทสรุปและข้อเสนอแนะ.....	36
5.1 สรุปจากผลการศึกษา.....	36
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	45
บรรณานุกรม.....	46
ภาคผนวก.....	61
ประวัติผู้เขียน.....	63



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แนวทางการรักษาตามความรุนแรงของโรคสิว	4
2.2 สารก่อการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว.....	5
2.3 จุลินทรีย์ที่ใช้ในโปรไบโอติก.....	10
2.4 การออกฤทธิ์ของโปรไบโอติกสายพันธุ์ต่าง ๆ ในโรคภูมิแพ้.....	13
3.1 การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคสิวทางคลินิก.....	17
3.2 การเก็บรวบรวมของมูล.....	21
3.3 การประเมินผลโดยแพทย์.....	22
3.4 การประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยอาสาสมัคร	22
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก	24
4.2 ค่าเฉลี่ยสิวอักเสบและจำนวนสิวอักเสบที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและ กลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12.....	26
4.3 เปอร์เซนต์การลดลงของสิวอักเสบเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้ สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม โปรไบโอติก และยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12	27
4.4 ค่าเฉลี่ยสิวอุดตันและจำนวนสิวอุดตันที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและ กลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12.....	28
4.5 เปอร์เซนต์การลดลงของสิวอุดตันเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้ สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม โปรไบโอติก และยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12	29
4.6 ค่าเฉลี่ยสิวทั้งหมดและจำนวนสิวทั้งหมดที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและ กลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12.....	30

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.7	31
เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิ่วทั้งหมดเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้า โดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม ไพรไบโอติกและยาหลอก โดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12	
4.8	32
ค่าเฉลี่ยความมันบนใบหน้า (sebum score) บริเวณหน้าผาก แก้มขวา แก้มซ้าย และคาง ณ จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่ม ไพรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก	
4.9	34
ค่าเฉลี่ยรอยแดงสิ่ว (erythema index) และเปอร์เซ็นต์การลดลงของรอยแดงสิ่วในกลุ่ม ไพรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12	
4.10	34
ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในการรักษาของกลุ่ม ไพรไบโอติก และกลุ่มยาหลอก ในสัปดาห์ที่ 4 และ 12	
5.1	39
เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิ่วอักเสบเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้า โดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม ไพรไบโอติก และยาหลอก โดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 (เฉพาะกลุ่มสิ่วระดับปานกลาง).....	
5.2	40
เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิ่วอุดตันเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้า โดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม ไพรไบโอติก และยาหลอก โดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 (เฉพาะกลุ่มสิ่วระดับปานกลาง).....	

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า	
5.3	เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p- values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้า โดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม โปร ไบโอติก และยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 (เฉพาะกลุ่มสิวะระดับปานกลาง).....	41



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 กลไกการอักเสบในโรคสิว.....	7
2.2 การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง ๆ	9
2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของโปรไบโอติกในผิวหนังแพ้อักเสบของสัตว์ทดลอง	14
2.4 สรุปความเชื่อมโยงของสมอง-ลำไส้-ผิวหนังความสัมพันธ์ระหว่างสาร Substance P- โปรไบโอติก-โรคสิวและความสัมพันธ์ระหว่างอาหารกับการ เกิดโรคสิว	15
5.1 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวก่อนและหลังในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับ จุดเริ่มต้นของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก	36
5.2 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวก่อนและหลังในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับ จุดเริ่มต้นของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก.....	37
5.3 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวก่อนและหลังในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับ จุดเริ่มต้นของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก.....	37
5.4 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวก่อนและหลังในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับ จุดเริ่มต้นของอาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง 2 ราย.....	42
5.5 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวก่อนและหลังในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับ จุดเริ่มต้นของอาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง 2 ราย.....	43
5.6 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวก่อนและหลังในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับ จุดเริ่มต้นของอาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง 2 ราย.....	43

ประมวลศัพท์และคำย่อ

CFUs หน่วยวัดจำนวนจุลินทรีย์ โดยอาศัยสมมติฐานว่า จุลินทรีย์หนึ่งตัวสร้างได้หนึ่งโคโลนี



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and Significance of the Problem)

โรคสิว (Acne Vulgaris) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในวัยรุ่น การรักษาสิวมักมีทั้งแบบยาทาและยารับประทานขึ้นกับความรุนแรงของโรค ซึ่งการรับประทานยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่องทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยา มีภาวะคือยาและยาดังกล่าวยังทำลายจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกายทำให้เกิดโรคอื่น ๆ ตามมา เช่น ช่องคลอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น ปัจจุบันมีการกล่าวถึงทฤษฎีเกี่ยวกับความเครียดซึ่งส่งผลต่อระบบทางเดินอาหารทำให้ผิวหนังอักเสบเป็นสิว จึงมีการรักษาโรคสิวด้วยวิธีผสมผสาน ทั้งด้านการลดความเครียด การงดรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูงหรือเสริมสร้างจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ด้วยการรับประทานโปรไบโอติก (Probiotics) เป็นต้น นอกจากนี้โปรไบโอติกจะช่วยปรับสมดุลลำไส้ ลดการซึมผ่านของสารพิษแล้ว ยังช่วยลดระดับฮอร์โมนที่ก่อให้เกิดสิวและช่วยลดสารก่อการอักเสบซึ่งเป็นผลดีในการรักษา ร่วมกับการรักษาสิบบนมาตรฐานเพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาปฏิชีวนะ

1.2 คำถามงานวิจัย

โปรไบโอติกช่วยในการรักษาสิวกอักเสบหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาว่าโปรไบโอติกช่วยในการรักษาสิวกอักเสบได้
2. เพื่อศึกษาว่าโปรไบโอติกช่วยในการรักษาสิวกอุดตันได้
3. เพื่อศึกษาว่าโปรไบโอติกช่วยลดความมันของผิวหนังได้
4. เพื่อศึกษาว่าโปรไบโอติกช่วยลดรอยแดงสิวได้
5. เพื่อศึกษาประโยชน์ด้านอื่น ๆ และผลข้างเคียงของโปรไบโอติก

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถใช้โปรไบโอติกเสริมร่วมกับการรักษาสิว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดระยะเวลาในการรักษาและลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา Isotretinoin และยาปฏิชีวนะ
2. สามารถใช้โปรไบโอติกเพื่อลดความมันบนใบหน้าซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดสิว
3. สามารถใช้โปรไบโอติกเพื่อลดรอยแดงสิว ทำให้ลดค่าใช้จ่ายในการรักษา เช่น ครีมลดรอยแดง การทำทรีทเมนต์ การทำเลเซอร์
4. โปรไบโอติกน่าจะช่วยในการรักษาอาการอื่น ๆ เช่น ท้องผูก และตกขาว



บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานที่เกี่ยวข้อง

2.1 บทนำ

โรคสิว (Acne Vulgaris) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในวัยรุ่น เกิดจากเซลล์ผิวหนังบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากเกินไป เซลล์ไขมันผลิตไขมันมากขึ้น เชื้อแบคทีเรียชนิด Propionibacterium Acne และสารก่อการอักเสบ แนวทางการรักษาสิวขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคซึ่งมีทั้งแบบยาทาภายนอกและยารับประทาน ซึ่งการรับประทานยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานานอาจทำให้ผลข้างเคียงของยา เชื้อดื้อยาและยังทำลายจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย ก่อให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมา

โพรไบโอติก (Probiotics) คือจุลินทรีย์ที่มีชีวิต ช่วยปรับสมดุลลำไส้ ลดการซึมผ่านของสารพิษ ทำให้อาการทางผิวหนัง เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic Dermatitis) ดีขึ้น ปัจจุบันมีการใช้โพรไบโอติกร่วมกับการรักษาสิวแบบมาตรฐาน ทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาสิวดีขึ้นและลดผลข้างเคียงของการใช้ยาปฏิชีวนะ (Bowe, Patel, & Logan, 2014)

2.2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 ประเภทของสิว การรักษาสิว กลไกการเกิดสิว ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสิว

สิวแบ่งเป็น 2 ประเภท

1. สิวไม่อักเสบ

- สิวอุดตันหัวปิด (Closed comedones)
- สิวอุดตันหัวเปิด (Open comedones)

2. สิวอักเสบ

- สิวอักเสบที่มีลักษณะเป็นตุ่มแดง (Papules)
- สิวหัวหนอง (Pustules)
- สิวที่มีลักษณะเป็นถุงน้ำ (Nodulocystic lesions)

โรคสิวสามารถแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรคแบ่งเป็น

- ระดับน้อย
- กลาง

- รุนแรง

เพื่อเป็นประโยชน์ต่อแนวทางการรักษา ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แนวทางการรักษาตามความรุนแรงของโรคสิว (Zaenglein et al., 2016)

	ระดับน้อย (Mild)	ระดับกลาง (Moderate)	ระดับรุนแรง (Severe)
การรักษา (Treatment)	Benzoyl peroxide or Topical Retinoid or Topical Combination Therapy***	Topical Combination Therapy*** or Oral ATB** +Topical Retinoid+BP* or Oral ATB** +Topical Retinoid+BP*+Topical ATB**	Oral ATB** + Topical Combination Therapy*** or Isotretinoin

* BP = Benzoyl peroxide

** ATB = Antibiotic

*** **Topical Combination Therapy** คือยาทารักษาสิวที่ผสมสูตรเฉพาะ

- 5% Benzoyl peroxide + 1% Clindamycin phosphate คือ Duac®

- หรือ 2.5% Benzoyl peroxide + 0.1% Adapalene คือ Epiduo®

การรักษาสิวมียังมีทั้งยาทาภายนอกเช่น Benzoyl Peroxide Retinoid ยาทาน้ำเชื้อสิว และยารับประทานเช่น ยา Isotretinoin และยาปฏิชีวนะ การรับประทานยาปฏิชีวนะต่อเนื่องทำให้เกิดผลข้างเคียงของยา การดื้อยาและยาดังกล่าวยังทำลายจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกายทำให้เกิดการติดเชื้อบริเวณอื่น ๆ ตามมา เช่น ช่องคลอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial Vaginosis) เป็นต้น

กลไกการเกิดสิว

1. เซลล์ผิวหนังบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ (Follicular Hyperkeratinization)
2. เซลล์ไขมันผลิตไขมันมากขึ้น (Excessive sebum production)
3. เชื้อแบคทีเรียชนิด *Propionibacterium acne*
4. สารก่อการอักเสบ (Inflammatory Mediators) ซึ่งสารก่อการอักเสบมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดสิวทุกระยะ ดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 สารก่อการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว (Tanghetti, 2013)

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

*Early-stage acne lesions ประกอบด้วย สิวดุดันหัวเปิดและสิวดุดันหัวปิด

**Late-stage acne lesions ประกอบด้วย สิวดุ่มแดงและสิวหัวหนอง

เชื้อ *P. Acne* ไปกระตุ้น TLR-2 (Toll-like receptor-2) ซึ่งเป็นระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด ทำให้เกิดการหลั่งไซโตไคน์ IL-12 และ IL-8 โดยที่

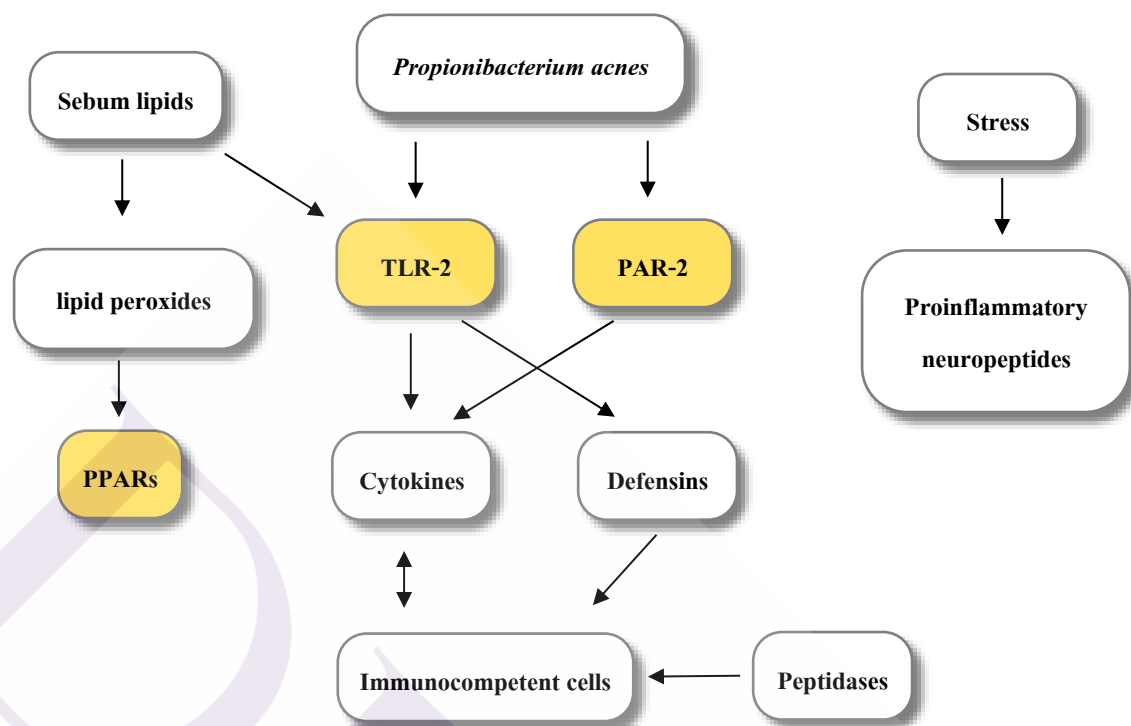
- IL-12 เป็นไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ สร้างจากเม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes ไปทำลายแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-positive organisms)
- IL-8 ทำหน้าที่เรียกเม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils เข้ามาในบริเวณที่เป็นสิวอักเสบ

การกระตุ้น TLR-2 ยังเพิ่มระดับของ β -defensin-2 ซึ่งเป็น Antimicrobial peptides บนผิวหนังทำหน้าที่ต่อสู้กับเชื้อโรค กระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ และเรียกเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาสู่บริเวณที่มีอาการอักเสบ นอกจากนี้เชื้อ P. Acne ยังไปกระตุ้น Protease-activated receptor-2 (PAR-2) ทำให้เกิดการหลั่งไซโตไคน์ IL-1 α IL-8 TNF- α Matrix metalloproteinases และ LL-37 ซึ่งเป็นเปปไทด์ต้านจุลชีพของมนุษย์ในกลุ่ม Cathelicidin

ต่อมไขมันผลิตไขมันซึ่งไปกระตุ้น TLR-2 เช่นเดียวกับเชื้อ P. Acne ในต่อมไขมันยังสร้างไซโตไคน์ IL-1 α IL-1 β และ β -defensin-1 และ β -defensin-2 ซึ่งระดับ IL-1 และระดับ β -defensin-1 ที่สูงขึ้นทำให้เกิดสิ่วุดตันเพิ่มขึ้น ในขณะที่ Lipid peroxide ที่เกิดจากปฏิกิริยา Lipid Peroxidation ในสิ่วุดตันไปกระตุ้น Peroxisome proliferator activated receptors (PPARs) ทำให้เกิดการสร้างไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสาร Peroxidation products ของ Squalene ถือเป็นตัวก่อให้เกิดการอักเสบในสิ่วุระยะแรก

Peptidase เช่น dipeptidyl peptidase IV (DP-IV) และ amino-peptidase N (APN) เป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวกับการเจริญเติบโตและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ ซึ่งพบปกติในเซลล์ผิวหนังและเซลล์ไขมัน มีบทบาทในการเกิดการอักเสบของสิ่วุในระยะแรก

ความเครียดทำให้เกิดการหลั่งสารนิวโรเพปไทด์ ซึ่งพบได้ตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดสิ่วุ โดยพบ Corticotropin-releasing hormone (CRH) และ Melanocortin-1 receptor (MC-1R) เพิ่มสูงขึ้นในเซลล์ไขมันของคนที่เป็นสิ่วุ โดยสารทั้งสองมีฤทธิ์ทำให้เกิดการอักเสบและพบสาร Substance P ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ก่อการอักเสบสูงพบในเซลล์ไขมันของคนที่เป็นสิ่วุจากความเครียด ดังภาพที่ 2.1 (Tanghetti, 2013)



TLR-2 = Toll-like receptor-2

PAR-2 = Protease-activated receptor-2

PPARs = Peroxisome proliferator activated receptors

↓ กระตุ้นให้เกิด
 ↑ มีความสัมพันธ์กัน

ภาพที่ 2.1 กลไกการอักเสบในโรคสิว (Tanghetti, 2013)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสิว

1. ปัจจัยเรื่องความเครียด วิตกกังวล โรคซึมเศร้า มีส่วนทำให้เกิดสิวขึ้น จากทฤษฎี Brain - Gut - Skin โดย Strokes and Pillsbury (1930) พบว่าอารมณ์ซึมเศร้า วิตกกังวล ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ เพิ่ม Intestinal permeability ก่อให้เกิดการอักเสบทั้งการอักเสบเฉพาะที่และการอักเสบทั่วร่างกาย พบว่า 40% ของคนที่เป็นสิวมักคิดในกระเพาะอาหารน้อยกว่าปกติ ทำให้เชื้อแบคทีเรียในลำไส้เล็กเจริญเติบโตมากกว่าปกติ เพิ่ม Intestinal permeability ทำให้เกิดภาวะลำไส้รั่ว (Leaky gut) และการอักเสบในร่างกายตามมา จากการสังเกตวัยรุ่นที่เป็นสิวล 13,000 คนพบว่ามีอาการทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย เช่น ท้องผูก มีกลิ่นปาก และกรดไหลย้อน นอกจากนี้ 37% ของผู้ที่อาการท้องอืดมีความสัมพันธ์กับโรคสิวและผื่นเซ็บเดิร์ม

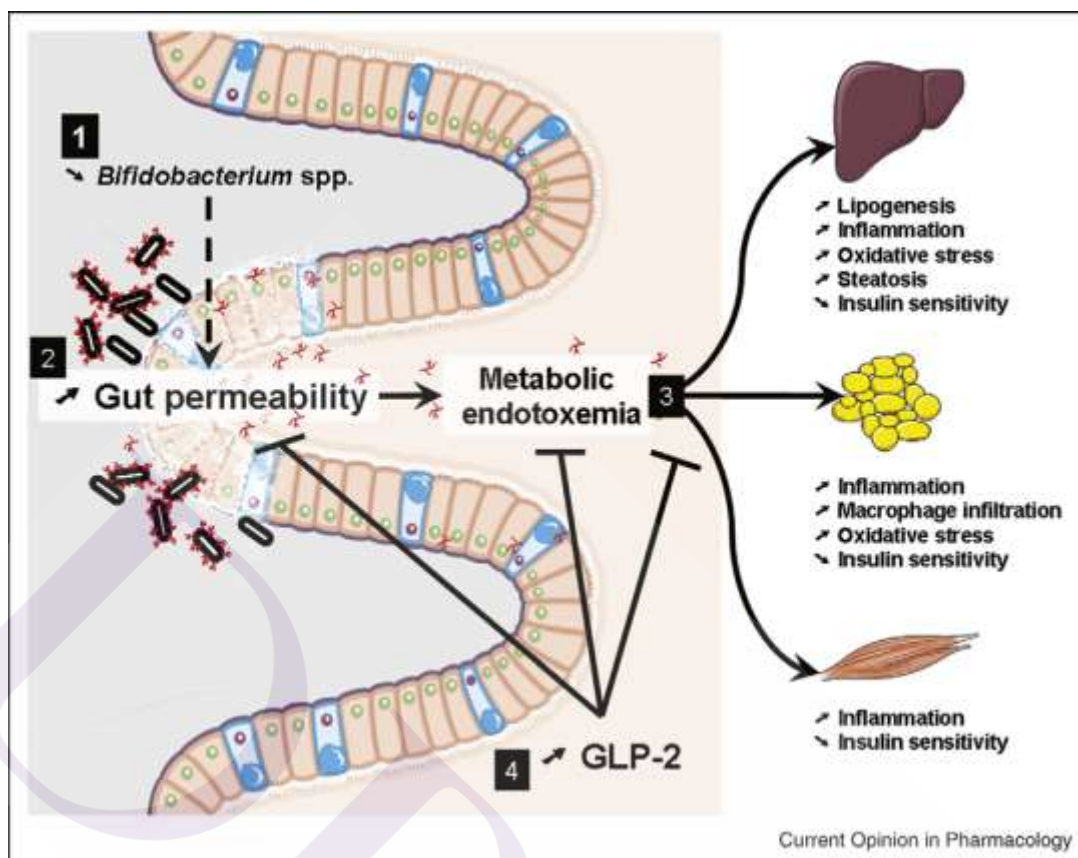
(Seborrheic Disease) (Zhang et al., 2008) และตรวจพบสาร Lipopolysaccharide (LPS) ซึ่งเป็นสารพิษที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิด Escherichia Coli ในเลือดของคนที่เป็นสิว 80 ราย (Juhlin & Michaëlsson, 1983)

สาร Substance P เป็นสารนิวโรเพปไทด์ที่ใช้เชื่อมโยงกับทฤษฎีดังกล่าว โดยพบว่าการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ ทำให้เกิดการหลั่งสาร Substance P ทำให้เกิดความวิตกกังวลเพิ่มขึ้น (Collins, Verdu, Denou, & Bercik, 2009) สาร Substance P ทำให้เซลล์ไขมัน (Sebocyte) ผลิตไขมัน (Sebum) และสารการอักเสบเพิ่มขึ้น (Lee, Jung, Lee, Kim, Lee, & Kim, 2008) โดยเพิ่มจำนวน Mast cell และหลั่งสารอักเสบ เช่น IL-1 IL-2 และ TNF- α พบว่ากลุ่มคนที่เป็นสิวมียกระดับของสาร Substance P มากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นสิวอย่างมีนัยสำคัญ แต่ระดับของสาร Substance P ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีความรุนแรงของสิวแตกต่างกัน (Rokowska-Waluch et al., 2016)

2. การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลและไขมันสูง

การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูง (High Glycemic Index) นมวัวและไอศกรีมมีความสัมพันธ์กับ โรคสิว (Ismail, Manaf, & Azizan, 2012) จากการศึกษาในกลุ่มที่เป็นสิว 44 ราย และกลุ่มที่ไม่เป็นสิว 44 ราย พบว่ากลุ่มที่เป็นสิวมียกระดับการรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มที่ทานนมวัวมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์หรือไอศกรีมมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์เพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการเกิดสิวมากถึง 4 เท่า โดยอาหารดังกล่าวทำให้เกิดการเพิ่มระดับ Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) ลดระดับ Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 (IGFBP-3) ทำให้เซลล์ผิวหนังแบ่งตัวมากขึ้น นอกจากนี้อาหารที่มีน้ำตาลสูง ยังส่งผลทำให้อินซูลินหลังเพิ่มมีผลทำให้เพิ่มการหลั่งฮอร์โมนแอนโดรเจน ลดระดับของ Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) นำไปสู่การผลิตไขมันที่ต่อมไขมันเพิ่มขึ้น ดังภาพที่ 2.4

การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงทำให้จุลินทรีย์ Bifidobacterium มีจำนวนลดลง เพิ่มการซึมผ่านของสาร LPS endotoxin ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน การอักเสบ Oxidative stress และการเจ็บป่วยเพิ่มขึ้น ดังภาพที่ 2.2 (Cani & Delzenne, 2009)



ภาพที่ 2.2 การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง (1) ทำให้จุลินทรีย์ *Bifidobacterium* มีจำนวนลดลง (2) เพิ่มการซึมผ่านของสารพิษเช่น LPS endotoxin (3) สารพิษที่ซึมผ่านเข้ามาทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย (4) การเพิ่มขึ้นของระดับ

GLP-2 จะช่วยฟื้นฟูผนังลำไส้ ลดการซึมผ่านของสารพิษและลดการอักเสบ

นมเปรี้ยวที่มีจุลินทรีย์ *Lactobacillus* ช่วยลดระดับฮอร์โมน IGF-1 ได้ถึง 4 เท่าเมื่อเทียบกับนมพร่องมันเนย (Kang, Kim, Imm, Oh, & Kim, 2006) นมเปรี้ยวที่มีแล็คโตเฟอรินสูง (Lactoferrin-enriched fermented milk) ช่วยลดไตรกลีเซอไรด์บนผิวหนัง ลดการสร้างไขมันและทำให้ผิวหนังดีขึ้น จากงานวิจัยให้คนที่เป็นสิ่ว 36 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 รับประทานนมเปรี้ยวที่ผสมแล็คโตเฟอรินขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ กลุ่มที่ 2 รับประทานนมเปรี้ยวเพียงอย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่รับประทานนมเปรี้ยวผสมแล็คโตเฟอรินมีจำนวนสิ่วอักเสบลดลง 38.6%, จำนวนสิ่วโดยรวมทั้งหมดลดลง 23.1% และปริมาณไขมันบนใบหน้าลดลง 31.1% อย่างมีนัยสำคัญ (Kim, Ko, Park, Kim, Ha, & Cho, 2010) อีกรงานวิจัยให้อาหารเสริมที่มีแล็คโตเฟอริน 100 มิลลิกรัม วิตามินอี (Alpha-tocopherol) 11 IU และสังกะสี (Zinc gluconate)

5 มิลลิกรัม ในกลุ่มของผู้หญิงที่เป็นสิ่วระดับน้อยถึงปานกลางรับประทานเช้าและเย็นเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าจำนวนสิ่วอุดตันและจำนวนสิ่วโดยรวมทั้งหมด ลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ สัปดาห์ที่ 2 ส่วนจำนวนสิ่วอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ควบคุม (Chan, H., Chan, G., Santos, Dee, & Kimberly, 2017)

2.2.2 โพรไบโอติก 프리ไบโอติกและซินไบโอติก (Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic)

โพรไบโอติก ภาษากรีกแปลว่า สำหรับสิ่งมีชีวิต (for life) องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ (Food and Agriculture Organization of the United Nations หรือ FAO) และองค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) ได้ให้คำจำกัดความของ โพรไบโอติกว่าเป็น จุลินทรีย์ที่ยังมีชีวิต ซึ่งเมื่อใช้ในปริมาณที่เพียงพอจะทำให้เกิดประโยชน์ด้านสุขภาพ จุลินทรีย์ที่นิยมใช้ได้แก่ *Lactobacillus Bifidobacterium* ฯลฯ ดังตารางที่ 2.3 프리ไบโอติกคือสารที่ไม่สามารถถูกย่อยหรือถูกดูดซึมในลำไส้ได้ แต่เป็นสารที่เป็นประโยชน์ต่อจุลินทรีย์ในลำไส้ เช่น Fructooligosaccharide ทั้งโพรไบโอติกและฟรีไบโอติกรวมเรียกว่าซินไบโอติก

ตารางที่ 2.3 จุลินทรีย์ที่ใช้ในโพรไบโอติก (Kechagia et al., 2013)

<i>Lactobacillus species</i>	<i>Bifidobacterium species</i>
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. animalis</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. bifidum</i>
<i>L. gallinarum</i> ¹	<i>B. breve</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. infantis</i>
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. lactis</i> ²
<i>L. paracasei</i>	<i>B. longum</i>
<i>L. plantarum</i>	
<i>L. reuteri</i>	
<i>L. rhamnosus</i>	

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

<i>Other lactic acid bacteria</i>	<i>Non lactic acid bacteria</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> ¹	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i> ¹
<i>E. faecium</i>	<i>Escherichia coli</i> strain nissle
<i>Lactococcus lactis</i> ³	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Pediococcus acidilactici</i> ³	<i>S. boulardii</i>
<i>Sporolactobacillus inulinus</i> ¹	
<i>Streptococcus thermophilus</i> ³	

หมายเหตุ ¹ ใช้ในสัตว์

² เปลี่ยนชื่อเป็น *B. animals* subsp. *lactis*.

³ ยังไม่ทราบคุณสมบัติที่เด่นชัด

ประโยชน์ของการรับประทานโปรไบโอติก

โปรไบโอติกมีทั้งออกฤทธิ์โดยตรงต่อลำไส้คือ ช่วยสร้างจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย ช่วยปรับสมดุลของลำไส้และเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน จึงมีการนำโปรไบโอติกไปใช้ในผู้ป่วยท้องเสียจากการติดเชื้อ ท้องเสียจากรับประทานยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานและแพ้น้ำตาลแลคโตส (Lactose Intolerance) เป็นต้น โปรไบโอติกยังสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดและป้องกันการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ (Kechagia et al., 2013)

งานวิจัยในผู้ใหญ่ที่มีอาการท้องผูกเรื้อรังจำนวน 40 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่รับประทาน โปรไบโอติกสายพันธุ์ *L. reuteri* 108 CFU เข้าและเย็นเป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ดีขึ้นและจำนวนครั้งของการขับถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ลักษณะอุจจาระของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (Ojetti et al., 2014)

ภาวะเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในช่องคลอดทำให้ช่องคลอดอักเสบและติดเชื้อแบคทีเรียตามมาจากงานวิจัยใช้ *Lactobacillus* ซึ่งพบมากในช่องคลอด สายพันธุ์ *L. acidophilus* และ

L. rhamnosus มายับยั้งเชื้อโรคที่ทำให้ช่องคลอดอักเสบ พบว่าสายพันธุ์ *L. acidophilus* สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Gardnerella vaginalis* *Atopobium vaginae* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญของโรค Bacterial Vaginosis และยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Escherichia coli* *Staphylococcus aureus* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญของโรค Aerobic Vaginosis และการใช้ทั้ง 2 สายพันธุ์ร่วมกันทำให้ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *E. coli* ได้ดีขึ้น (Bertuccini, Russo, Iosi, & Superti, 2017)

ผลข้างเคียงของการรับประทานโปรไบโอติก

ผลข้างเคียงส่วนใหญ่คือ อาการท้องผูก มีลมในท้อง อาการระอึก คลื่นไส้ ทิดเชื้อ และอาการผื่น และควรระมัดระวังในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเจ็บป่วยรุนแรง เนื่องจากมีรายงานการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจากเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (Sepsis endocarditis) และฝีที่ตับ (Liver abscess) เมื่อใช้จุลินทรีย์สายพันธุ์ *Lactobacillus* รวมถึงพบการติดเชื้อราในกระแสเลือด เมื่อใช้จุลินทรีย์สายพันธุ์ *S. boulardii* ในผู้ป่วยดังกล่าว (Islam, 2016) ในขณะที่จุลินทรีย์สายพันธุ์ *B. lactis* เป็นโปรไบโอติกสายพันธุ์เดียวที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) รับรองให้ใช้ในทารกแรกเกิดได้ และสายพันธุ์ *L. rhamnosus* GG ที่ปลอดภัยสำหรับเด็กโต (Özdemir, 2010)

2.2.3 โปรไบโอติกกับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

โปรไบโอติกมีส่วนช่วยเรื่องอาการแพ้ต่าง ๆ เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จากสมมติฐาน “Hygiene hypothesis” เชื่อว่าเด็กที่เกิดจากสิ่งแวดล้อมที่สะอาดปราศจากเชื้อโรคหรือรับประทานยาปฏิชีวนะมากเกินไป ทำให้เม็ดเลือดขาวชนิด Th1 ไม่ถูกกระตุ้น ในขณะที่เม็ดเลือดขาวชนิด Th2 ถูกกระตุ้นมากขึ้นจึงเกิด Autoantibody เพิ่มขึ้น ส่งผลทำให้เกิดโรคภูมิแพ้รวมถึงโรคภูมิแพ้ เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เป็นต้น (Cabana, McKean, Wong, Chao, & Caughey, 2007)

จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่า เด็กที่เป็นผื่นภูมิแพ้ผิวหนังพบจุลินทรีย์ Clostridia ในลำไส้สูงกว่าและพบจุลินทรีย์ Bifidobacteria ในลำไส้ต่ำกว่าเด็กที่ไม่ได้เป็นผื่น ในขณะที่ลำไส้ของเด็กปกติจะตรวจพบจุลินทรีย์ *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* (Kalliomaki, Kirjavainen, Eerola, Kero, Salminen, & Isolauri, 2001) งานวิจัยใช้แบคทีเรีย *L. rhamnosus* GG จำนวน 1012 CFU ในมารดา 62 ราย โดยให้รับประทาน 2-4 สัปดาห์ก่อนคลอดและให้ต่อจนครบ 6 เดือน

พบว่าทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับประทานโปรไบโอติกดังกล่าวเกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในช่วงอายุ 2 ปี น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับประทานอย่างมีนัยสำคัญ (Rautava, Kalliomäki, & Isolauri, 2002)

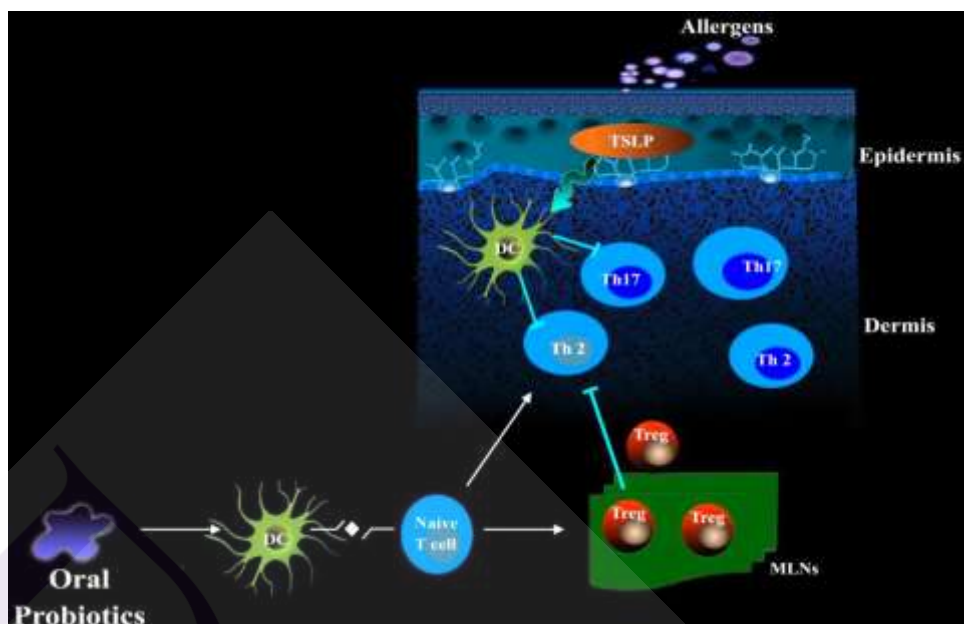
โปรไบโอติกช่วยลดการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด Th2 ทำให้เกิดสมดุลระหว่างเม็ดเลือดขาวชนิด Th1 และ Th2 โดยการกระตุ้นผ่านทางเม็ดเลือดขาวชนิด Treg (Feleszko, Jaworska, Rha, Steinhausen, Avagyan, & Jaudszus, 2007) ส่งผลทำให้ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังดีขึ้น โปรไบโอติก

ยังช่วยลดไซโตไคน์ (Cytokines) ที่เกี่ยวข้องกับอาการแพ้เช่น IFN- γ IL-4 ลดเม็ดเลือดขาวชนิด Th17 และช่วยเพิ่ม IL-10 ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับ Treg ดังตารางที่ 2.4 (Özdemir, 2010) และภาพที่ 2.3 (Jan, Yeh, Hsieh, Lin, Kao, & Li, 2012)

ตารางที่ 2.4 การออกฤทธิ์ของโปรไบโอติกสายพันธุ์ต่าง ๆ ในโรคภูมิแพ้ (Özdemir, 2010)

References	Probiotic strain	Effect of probiotic
Niers et al., 2005	<i>B. bifidum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. lactis</i>	Reduced Th2 cytokines, Increased IL-10
Kim et al., 2008	<i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. acidophilus</i>	Increased IFN- γ and IL-10, Reduced IL-4
Torii et al., 2007	<i>B. bifidum</i> , <i>L. acidophilus</i>	Suppressed OVA-specific IgE production, which caused by inducing Treg associated TGF- β production
Maassen et al., 2000	<i>L. casei</i>	Increased IL-4 and IL-10
Takahashi et al., 2006	<i>B. longum</i>	Suppressed Th2 (in mice) Inhibited IgE (in vitro)
Sistek et al., 2006	LGG*	Elevated IL-10 (Atopic children)
Hoarau et al., 2006	<i>B. bifidum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. salivarius</i>	Activate TLR-2

* LGG = *Lactobacillus ramosus GG*

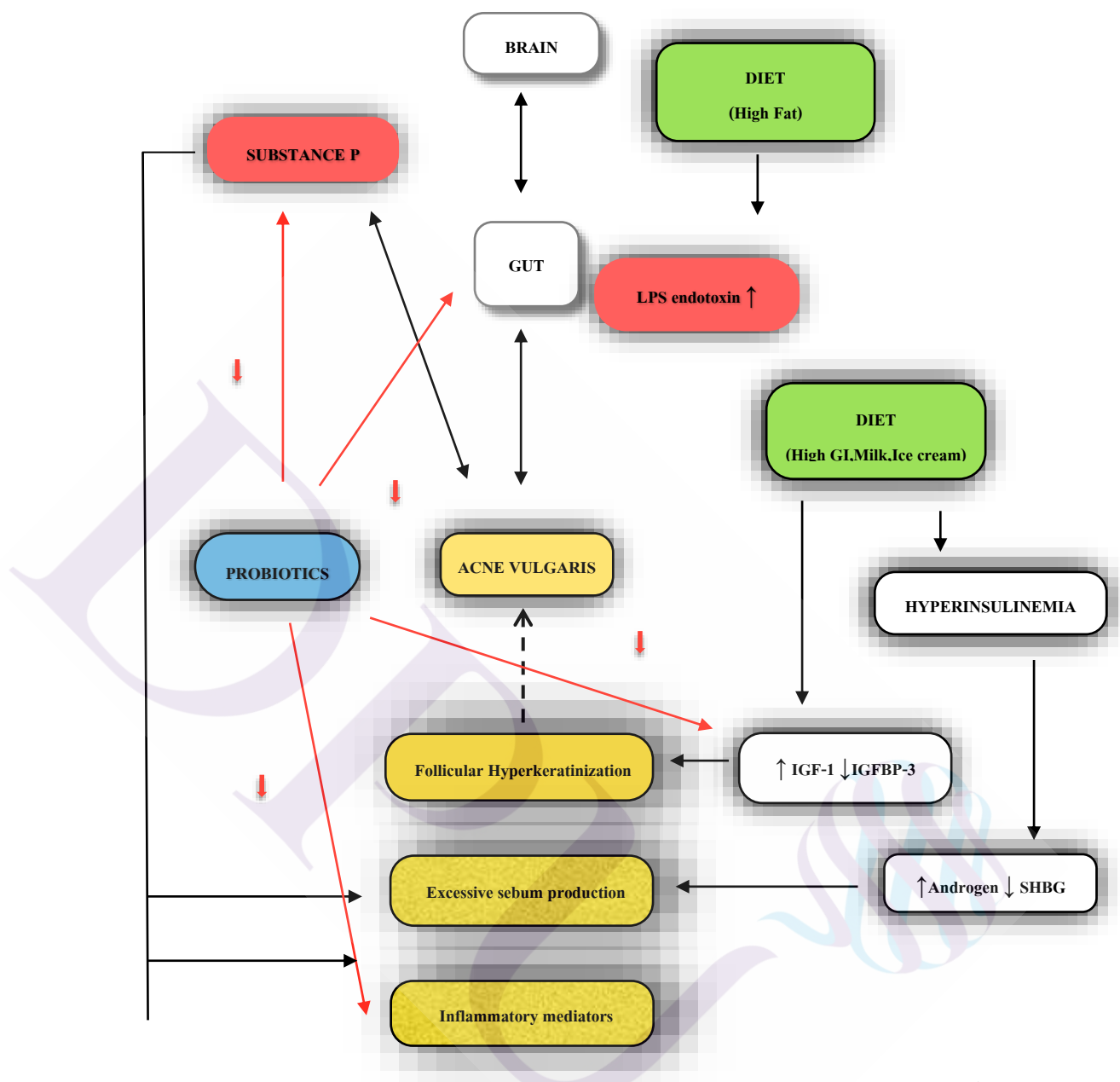


ภาพที่ 2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของโปรไบโอติกในพื้นที่ผิวหนังของสัตว์ทดลอง (Jan et al., 2012)

2.2.4 โปรไบโอติกกับโรคผิวหนัง

กลไกของโปรไบโอติกในการรักษาผิวหนัง ดังภาพที่ 2.4

- โปรไบโอติกสายพันธุ์ *Bifidobacterium* ช่วยลดการซึมผ่านของสาร LPS endotoxin ลดการอักเสบในร่างกาย (Cani & Delzenne, 2009)
- โปรไบโอติกช่วยป้องกันการทำลายเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้จากสารก่อการอักเสบชนิด TNF- α และ INF- γ (Resta-Lenert S and Barrett K. E., 2006)
- โปรไบโอติกช่วยลดระดับฮอร์โมน IGF-1 ช่วยทำให้ผิวหนังดีขึ้น (Kang et al., 2006; Fabbrocini et al., 2016)
- โปรไบโอติกช่วยลดสาร Substance P ซึ่งมีผลต่อการอักเสบของผิวหนังและทำให้เซลล์ไขมันผลิตไขมันมากขึ้น พบว่าเชื้อจุลินทรีย์สายพันธุ์ *L. paracasei* CNCM I-2116 (ST11) ช่วยลด Substance P และลดการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (Transepidermal water loss : TEWL) (Gueniche et al., 2010)



LPS = Lipopolysaccharide

IGF-1 = Insulin-like Growth Factor 1

IGFBP-3 = Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3

SHBG = Sex Hormone Binding Globulin

- ↔ มีความสัมพันธ์กัน
- ↓ กระตุ้นให้เกิด
- ↑ สาเหตุ
- ยับยั้งการเกิด

ภาพที่ 2.4 สรุปความเชื่อมโยงของสมอง-ลำไส้-ผิวหนัง ความสัมพันธ์ระหว่างสาร Substance P- โปรไบโอติก-โรคสิว และความสัมพันธ์ระหว่างอาหารกับการเกิดโรคสิว

จากงานวิจัยของ Siver (1961) ให้ผู้ป่วยโรคสิว 300 คนรับประทาน Lactinex tablets ประกอบด้วยจุลินทรีย์สายพันธุ์ *L. acidophilus* และ *L. bulgaricus* ไม่ระบุจำนวนเชื้อรับประทานต่อเนื่องนาน 8 วัน หยุดพัก 2 สัปดาห์ และกลับไปรับประทานใหม่อีกครั้งต่อเนื่องนาน 8 วัน ผลการวิจัยพบว่า 80% ของผู้ที่เป็นสิวมมีอาการดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสิวกักเสบ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่มีกลุ่มควบคุมและไม่ได้ระบุจำนวนเชื้อของจุลินทรีย์

จากงานวิจัยของชาวอิตาลีซึ่งให้โปรไบโอติกสายพันธุ์ *L. acidophilus* และ *B. bifidum* บรรจุในแคปซูลขนาด 250 mg รับประทานร่วมกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานพบว่าผลการรักษาดีขึ้นและยังช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (Marchetti, Capizzi, & Tulli, 1987)

งานวิจัยในผู้หญิงที่เป็นสิวระดับน้อยถึงปานกลาง 45 คน โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรกให้โปรไบโอติกสายพันธุ์ *L. acidophilus* *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus* และ *B. bifidum* เพียงอย่างเดียว กลุ่มสองให้ยา minocyclin 100 มิลลิกรัมต่อวัน เพียงอย่างเดียวและกลุ่มสามให้ทั้งโปรไบโอติกและ minocyclin เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จากงานวิจัยพบว่าจำนวนสิวอุดตันและสิวโดยรวมทั้งหมดลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ในทุก ๆ กลุ่ม จำนวนสิวกักเสบของกลุ่มที่สามมีจำนวนลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้โปรไบโอติกหรือยา minocyclin เพียงอย่างเดียว ซึ่งเห็นผลอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 และเนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่องทำให้จุลินทรีย์ที่สำคัญในช่องคลอด (*Lactobacillus* species) ถูกทำลายทำให้เกิดการติดเชื้อในช่องคลอดตามมา โดยจากงานวิจัยดังกล่าวพบว่า 13% ของกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวพบช่องคลอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (Jung, Tse, Guha, & Rao, 2013)

งานวิจัยในผู้ป่วยที่เป็นสิวกักเสบที่หลังจำนวน 20 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้โปรไบโอติกสายพันธุ์ *L. rhamnosus* SP1 (LSP1) 3×10^9 CFU รับประทานเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มควบคุมพบว่าขึ้นเนื้อของกลุ่มที่ได้โปรไบโอติกมีระดับ IGF-1 ลดลงและมีระดับ Forkhead box transcription factor O1 (FOXO1) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและพบว่าอาการของสิวที่หลังดีขึ้นและอาการสิวดีขึ้นอย่างมาก คิดเป็น 60% และ 20% ของกลุ่มที่ได้รับโปรไบโอติกตามลำดับ (Fabbrocini, Bertona, Picazo, Pareja-Galeano, Monfrecola, & Emanuele, 2016)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและตัวอย่าง

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Double blinded randomized controlled trial, RCT)

กลุ่มเป้าหมาย

อาสาสมัครเพศหญิงอายุ 20-40 ปี ถูกวินิจฉัยว่าเป็นสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง (Mild to Moderate Acne Vulgaris) ดังตารางที่ 3.1 โดย พญ. สิริภา กิจเกื้อโกศล จำนวน 30 คน

ตารางที่ 3.1 การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคสิ่วทางคลินิก

ความรุนแรงของสิ่ว	สิ่วอุดตัน	สิ่วอักเสบ	สิ่วถุงน้ำ
ระดับน้อย	< 10	< 10	-
ระดับกลาง	10 - 40	10 - 40	1 - 3
ระดับรุนแรง	> 40	> 40	> 3

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. “TS6 probiotic” และยาหลอก (Placebo) ผลิตและได้รับการสนับสนุนโดยบริษัท Interpharma มีลักษณะเป็นผงบรรจุในซองทีบ ลักษณะเหมือนกันทุกประการ

“TS6 probiotic” มีจำนวนจุลินทรีย์มากกว่า 50,000 ล้าน CFU ต่อ 1 ซอง ประกอบด้วย 6 สายพันธุ์ ได้แก่

- Lactobacillus acidophilus
- Lactobacillus casei
- Bifidobacterium longum
- Bifidobacterium infantis

- Bifidobacterium bifidum
- Lactococcus lactis และ Oligosaccharide ซึ่งเป็นพรีไบโอติก
- 2. 2.5% Benzoyl Peroxide (Benzac®) และ 1% Clindamycin lotion (Clinda-M®)
- 3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยได้แก่
 - 3.1 เครื่อง Sebumeter วัดความมันบนใบหน้า
 - 3.2 เครื่อง Mexameter MX18 วัดรอยแดงผิว
- 4. กล้องถ่ายภาพใบหน้า
- 5. แบบตารางบันทึกข้อมูล
- 6. แบบประเมินผลข้างเคียง
- 7. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

การเลือกอาสาสมัคร

อาสาสมัครเพศหญิงอายุ 20-40 ปี ที่เป็นสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 30 คน เข้าร่วมงานวิจัยโดยสมัครใจ และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยใช้โปรไบโอติกในการทดสอบ เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

3.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

- 1) เพศหญิง อายุ 20-40 ปี
- 2) อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง (Mild to moderate acne)
- 3) อาสาสมัครมีสุขภาพดี ไม่มีโรคประจำตัวเรื้อรังเช่น เบาหวาน ภูมิคุ้มกันบกพร่อง มะเร็ง ฯลฯ
- 4) อาสาสมัครมีประจำเดือนมาทุกเดือนตามปกติ ไม่ได้ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- 5) อาสาสมัครไม่ได้เป็นสิ่วที่เกิดจากภาวะอื่น ๆ เช่น โรคถุงน้ำรังไข่หลายใบ (Polycystic ovarian syndrome; PCOS) เป็นต้น
 - 2) อาสาสมัครไม่มีโรคผิวหนังเรื้อรังอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น สะเก็ดเงิน เชื้อรา เป็นต้น
 - 3) อาสาสมัครไม่ได้รับประทานยาที่ก่อให้เกิดสิ่ว เช่น corticosteroids lithium vitamin B12 thyroid hormones halogen compounds (iodine bromine fluorine and chlorine) antibiotics (tetracycline and streptomycin) antituberculosis drugs (INH) lithium carbonate antiepileptic drugs (phenobarbital and hydantoin derivatives) cyclosporin A antimycotics gold salts isotretinoin clofazimine epidermal growth factor receptor inhibitors (cetuximab gefitinib and erlotinib) and interferon-beta

- 4) อาสาสมัครไม่ได้รับประทานยาคุมกำเนิดหรือยา Isotretinoin 6 เดือนก่อนทำวิจัย
- 5) อาสาสมัครไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาสิว 4 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย
- 6) อาสาสมัครไม่ได้ถูกกดสิว นวดสิว หรือทำทรีทเมนต์บริเวณผิวหนัง 2 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย
- 7) อาสาสมัครไม่ได้ถูกทำเลเซอร์บริเวณผิวหนัง 4 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย

3.4 เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 1) อาสาสมัครมีความเครียดนับพลันในขณะที่ทำการวิจัย เช่น เจ็บป่วยรุนแรงถึงขั้นต้องนอนโรงพยาบาล คนในครอบครัวเสียชีวิต
- 2) อาสาสมัครล้มรับประทานต่อเนื่องกันนานเกิน 3 วัน (Poor compliance) หรือล้มรับประทานมากกว่า 20 ซองต่อเดือน
- 3) อาสาสมัครไม่สามารถรับประทานโปรไบโอติก เนื่องจากผลข้างเคียง (Side effects) เช่น ท้องอืด ลมในท้อง ผื่น ฯลฯ
- 4) อาสาสมัครมีอาการสิวกำเริบขึ้น หากมีอาการกำเริบขึ้นแพทย์จะทำการรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน
- 5) อาสาสมัครมีการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้อยู่เดิม เช่น ครีมกันแดด ครีมรองพื้น เครื่องสำอางค์ ในระหว่างที่ทำการวิจัย
- 6) อาสาสมัครได้รับการรักษาสิวโดยวิธีอื่น ๆ เช่น การกดสิว การนวดสิว การทำทรีทเมนต์ การทำเลเซอร์ ในระหว่างที่ทำการวิจัย

3.5 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

- 1) หลังจากที่ผู้ป่วยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) แล้วผู้ทำการวิจัยอธิบายอย่างละเอียดเกี่ยวกับจุดประสงค์ ขั้นตอนการทำการวิจัย ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและเกณฑ์การให้อาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)
- 2) อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent)
- 3) ผู้วิจัยสัมภาษณ์อาสาสมัครเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐาน ประวัติการเจ็บป่วยและประวัติการใช้ยาตามแบบบันทึกข้อมูล
- 4) อาสาสมัครจะได้รับการสุ่มก่อนการรักษา โดยวิธีการสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomization) ซึ่งทำโดยบุคคลที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัยและ Randomization code จะถูกเปิดเมื่อสิ้นสุดการวิจัยเท่านั้น แบ่งกลุ่มอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ดังต่อไปนี้

4.1) กลุ่มที่ 1 ได้รับโปรไบโอติกแบบซอง รับประทานครั้งละ 1 ซอง ก่อนหรือพร้อมอาหาร เช้าและเย็น

4.2) กลุ่มที่ 2 ได้รับยาหลอกแบบซอง รับประทานครั้งละ 1 ซอง ก่อนหรือพร้อมอาหารเช้าและเย็น

* สามารถรับประทานโปรไบโอติกได้โดยตรงหรือผสมพร้อมน้ำเปล่า หรือเครื่องดื่มประเภทใดก็ได้ที่ไม่ใช่เครื่องดื่มร้อน

* หากลิ้มรับประทาน โปรไบโอติกให้รับประทานทันทีที่นึกได้และสามารถรับประทานพร้อมกัน 2 ซองในครั้งเดียวได้

* หากมีความจำเป็นต้องรับประทานยาปฏิชีวนะที่ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาสิว ให้รับประทานโปรไบโอติกห่างจากยาปฏิชีวนะ 3 ชั่วโมง

5) อาสาสมัครทุกรายจะได้รับการรักษาเช่นเดียวกันดังนี้

5.1) ยาละลายสิว 2.5% Benzoyl peroxide (Benzac®) ทาทั่วหน้า 5 นาทีแล้วล้างออก เช้า เย็น

5.2) 1% Clindamicin lotion (Clinda-M®) ทาทั่วหน้าหลังล้างหน้า เช้า เย็น

6) อาสาสมัครสามารถใช้ครีมกันแดด ครีมรองพื้น และเครื่องสำอางค์ของตนเองได้เหมือนเดิมจนเฉพาะผลิตภัณฑ์หรือเครื่องสำอางค์ใหม่ในช่วงที่ทำการวิจัย

7) ผู้วิจัยถ่ายภาพใบหน้าของอาสาสมัครในวันแรก สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

8) ผู้วิจัยตรวจผิวหนังหน้าของอาสาสมัคร

8.1) นับจำนวนสิวดังแต่วันแรก สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 โดยแบ่งเป็น 3 ประเภท

- สิวอักเสบ
- สิวอุดตัน
- สิวทั้งหมด

8.2) วัดความมันบริเวณหน้าผาก แก้มทั้งสองข้างและคาง ด้วยเครื่อง Sebumeter ในวันแรกและสัปดาห์ที่ 12

8.3) วัดรอยแดงสิวด้วยเครื่อง Mexameter MX18 ในวันแรกและสัปดาห์ที่ 12

9) อาสาสมัครทำแบบประเมินความพึงพอใจในการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ 12

10) อาสาสมัครทำแบบประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12

11) ผู้วิจัยตรวจนับปริมาณยาที่เหลือเพื่อประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12

ตารางที่ 3.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

	วันแรก	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
ถ่ายภาพ	✓	✓	✓	✓	✓
สีวอกเสบ	✓	✓	✓	✓	✓
สีวอดตัน	✓	✓	✓	✓	✓
สีวทั้งหมด	✓	✓	✓	✓	✓
Sebumeter	✓	-	-	-	✓
Mexameter MX18	✓	-	-	-	✓
ประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร	-	-	✓	-	✓
ผลข้างเคียงของยา	-	✓	✓	✓	✓
ตรวจนับยาที่เหลือ	-	✓	✓	✓	✓

3.6 การประเมินผล

ประเมินประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness of Therapy) โดยวัดจาก

- 1) วัดจำนวนสิวโดยแบ่งเป็น สีวอกเสบ สีวอดตัน สีวทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 12
- 2) วัดความมันบนใบหน้าด้วยเครื่อง Sebumeter โดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 12
- 3) วัดรอยแดงสิวด้วยเครื่อง Mexameter MX18 โดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 12
- 4) อาสาสมัครประเมินผลความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 4 และ 12

ตารางที่ 3.3 การประเมินผลโดยแพทย์

	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12
สีวักเสบ	✓	✓	✓	✓
สีวูดตัน	✓	✓	✓	✓
สีวทั้งหมด	✓	✓	✓	✓
Sebumeter	-	-	-	✓
Mexameter MX18	-	-	-	✓

ตารางที่ 3.4 การประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยอาสาสมัคร

	ไม่พอใจมาก	ไม่พอใจ	เฉย ๆ	พอใจ	พอใจมาก
สีวักเสบ					
สีวูดตัน					
สีวโดยรวมทั้งหมด					
ความมันบนใบหน้า					
รอยแดงสีว					

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1) หาค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) ของอายุของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม

2) หาค่าเฉลี่ย (Mean) ของจำนวนสีวักเสบ สีวูดตัน สีวทั้งหมดของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม

3) หาค่าเฉลี่ย (Mean) ของความมันบนใบหน้าบริเวณหน้าผาก แก้มทั้งสองข้าง และคาง

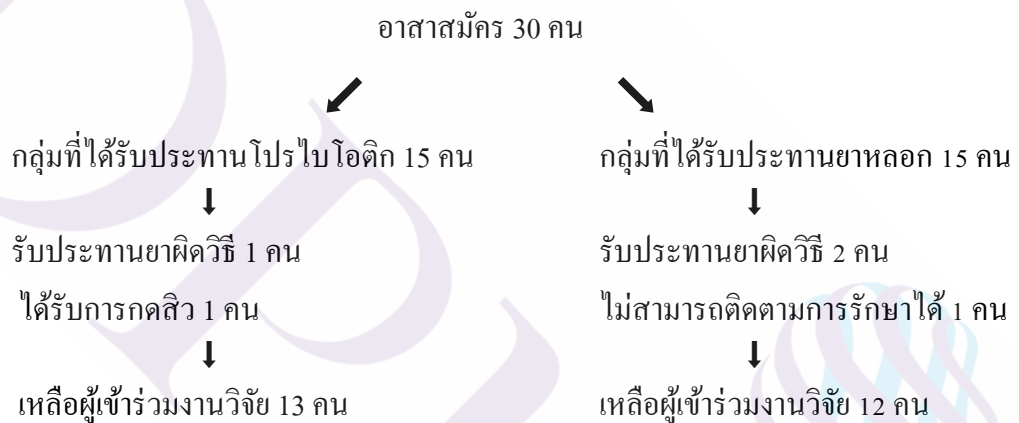
- 4) หาค่าเฉลี่ย (Mean) รอยแดงสีของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม
- 5) หาค่าเฉลี่ย (Mean) ความพึงพอใจในการรักษาสิวอักเสบ สิวอุดตัน สิวโดยรวมทั้งหมดความมันบนใบหน้าและรอยแดงสี
- 6) ทดสอบความเหมือนกันของประชากร 2 กลุ่มด้วย T-test
- 7) Paired t-Test เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาในกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม
- 8) t-Test เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาระหว่างกลุ่มอาสาสมัคร
- 9) นำเสนอข้อมูลเป็นภาพและตาราง



บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากอาสาสมัครทั้งหมด 30 คน อาสาสมัคร 3 คนรับประทานยาผิวดิวี อาสาสมัคร 1 คนได้รับการกดสิวและอาสาสมัคร 1 คนไม่สามารถติดตามการรักษาได้ เหลือผู้เข้าร่วมงานวิจัยจนจบทั้งหมด 25 คน



ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก

n=25	Probiotic group (n=13)	Placebo group (n=12)	p-value > 0.05
Age (years)	29.2 ± 4.0	27.8 ± 4.5	0.45
Inflamed lesion count	17	14	0.33
Comedone count	48	39	0.50
Total lesion count	65	52	0.39
Mild acne, n (%)	5 (38.5%)	5 (41.7%)	
Moderate acne n, (%)	8 (61.5%)	7 (58.3%)	

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

n=25	Probiotic group (n=13)	Placebo group (n=12)	p-value > 0.05
Sebum score			
- Forehead	79	60	0.34
- Rt. Cheek	59	41	0.09
- Lt. Cheek	63	40	0.02
- Chin	76	93	0.37
Erythema index	400	393	0.81

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 25 คนแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับประทานโปรไบโอติก 13 คน และกลุ่มที่ได้รับประทานยาหลอก 12 คน ค่าเฉลี่ยอายุในกลุ่มโปรไบโอติกเท่ากับ 29.2 ± 4.0 ปี และกลุ่มยาหลอกเท่ากับ 27.8 ± 4.5 ปี ค่าเฉลี่ยจำนวนสิวอักเสบ สิวอุดตันและสิวทั้งหมดในกลุ่มโปรไบโอติกเท่ากับ 17 (5-32) 48 (10-101) และ 65 (22-121) ตามลำดับ ในกลุ่มยาหลอกเท่ากับ 14 (5-23) 39 (8-114) และ 52 (15-135) ตามลำดับ

กลุ่มโปรไบโอติกแบ่งเป็นสิวะระดับน้อยจำนวน 5 คน (38.5%) เป็นสิวะระดับปานกลางจำนวน 8 คน (61.5%) กลุ่มยาหลอกเป็นสิวะระดับน้อยจำนวน 5 คน (41.7%) เป็นสิวะระดับปานกลางจำนวน 7 คน (58.3%) ค่าเฉลี่ย sebum score บริเวณหน้าผาก แก้มขวา แก้มซ้ายและคางในกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกแสดงดังตารางที่ 4.1 ทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความมันของผิวหนังบริเวณต่าง ๆ ไม่แตกต่างกันยกเว้นตำแหน่งแก้มซ้าย ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ยรอยแดงสิว (erythema index) ในกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกเท่ากับ 400 และ 393 ตามลำดับ

4.2 ผลการวิเคราะห์อาการทางคลินิกของอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม จำนวนสิ่วอักเสบ

ตารางที่ 4.2 ค่าเฉลี่ยสิ่วอักเสบและจำนวนสิ่วอักเสบที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Week	Probiotic		Placebo	
	Inflamed lesion counts	Number reduction	Inflamed lesion counts	Number reduction
0	17	-	14	-
2	11	6	10	4
4	9	8	9	5
8	5	12	7	7
12	4	13	5	9

ค่าเฉลี่ยสิ่วอักเสบและจำนวนสิ่วอักเสบที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 แสดงดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.3 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Inflamed lesion counts / week	Probiotic			Placebo			p-value intergroup
	% Reduction	p-value*	p-value**	% Reduction	p-value*	p-value**	
2	35.3%	0.002	0.002	28.6%	0.015	0.015	0.31
4	47.1%	0.000	0.071	35.7%	0.004	0.240	0.40
8	70.6%	0.000	0.004	50.0%	0.003	0.109	0.18
12	76.5%	0.000	0.088	64.3%	0.000	0.096	0.19

(*) compared to baseline ; (**) compared to previous visit ; **bold text** showed significant (p-value < 0.05)

ในกลุ่มยาหลอกพบว่า เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 28.6% ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 35.7% ในสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 50% และในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 64.3% ตามลำดับ โดยจำนวนสิวอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ($p = 0.015$; $p < 0.05$) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 แต่ในระหว่างช่วงเวลาพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแค่ช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0

ในกลุ่มโปรไบโอติกพบว่า เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 35.3% ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 47.1% ในสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 70.6% และในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 76.5% ตามลำดับ โดยจำนวนสิวอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ($p = 0.002$; $p < 0.01$) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 แต่ในระหว่างช่วงเวลาพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 0 และช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 4

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย 12 สัปดาห์พบว่าทั้งกลุ่ม โปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกมีจำนวนสิวอักเสบลดลงไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) และไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 2 4

และ 8 ตามลำดับ ดังนั้นการลดลงของสิวอักเสบอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 ของทั้งสองกลุ่ม น่าจะเป็นผลจากยาทา 2.5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin lotion

จำนวนสิวจุดตัน

ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยสิวจุดตันและจำนวนสิวจุดตันที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Week	Probiotic		Placebo	
	Comedones	Number reduction	Comedones	Number reduction
0	48	-	39	-
2	44	4	40	-1
4	41	7	35	4
8	32	16	30	9
12	24	24	23	16

ค่าเฉลี่ยสิวจุดตันและจำนวนสิวจุดตันที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 แสดงดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.5 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Comedones / week	Probiotic			Placebo			p-value intergroup
	% Reduction	p-value*	p-value**	% Reduction	p-value*	p-value**	
2	8.3%	0.226	0.226	-2.6%	0.299	0.299	0.37
4	14.6%	0.073	0.064	10.3%	0.118	0.058	0.29
8	33.3%	0.004	0.002	23.1%	0.048	0.036	0.40
12	50.0%	0.002	0.008	41.0%	0.022	0.015	0.47

ในกลุ่มยาหลอกพบว่า 2 สัปดาห์แรกมีจำนวนสิวอุดตันเพิ่มขึ้น 2.6% เทียบกับจุดเริ่มต้น แต่ในสัปดาห์ที่ 4 8 และ 12 มีจำนวนสิวอุดตันลดลง โดยในสัปดาห์ที่ 4 มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันเทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 10.3% ในสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 23.1% และในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 41% ตามลำดับ โดยจำนวนสิวอุดตันลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.048$; $p < 0.05$) และสัปดาห์ที่ 12 ในระหว่างช่วงเวลาพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 และช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 12

ในกลุ่มโปรไบโอติกพบว่า เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันที่ในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 8.3% ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 14.6% ในสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 33.3% และในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 50% ตามลำดับ โดยจำนวนสิวอุดตันลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ($p = 0.004$; $p < 0.01$) และสัปดาห์ที่ 12 ในระหว่างช่วงเวลาพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 และช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 12

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย 12 สัปดาห์พบว่าทั้งกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกมีจำนวนสิวอุดตันลดลงไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) และไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 2 4 และ

8 ตามลำดับ ดังนั้นการลดลงของสิ่วอุดันอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ของทั้งสองกลุ่มน่าจะเป็นผลจากยาทา 2.5% Benzoyl peroxide ซึ่งต้องอาศัยระยะเวลาในการออกฤทธิ์ จึงเห็นการลดลงของสิ่วอุดันช้ากว่าสิ่วอักเสบ

จำนวนสิ่วทั้งหมด

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยสิ่วทั้งหมดและจำนวนสิ่วทั้งหมดที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Week	Probiotic		Placebo	
	Total lesion counts	Number reduction	Total lesion counts	Number reduction
0	65	-	52	-
2	55	10	50	2
4	50	15	43	9
8	37	28	37	15
12	27	38	29	23

ค่าเฉลี่ยจำนวนสิ่วทั้งหมดและจำนวนสิ่วทั้งหมดที่ลดลงของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 แสดงดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.7 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Total lesion counts / week	Probiotic			Placebo			p-value intergroup
	% Reduction	p-value*	p-value**	% Reduction	p-value*	p-value**	
2	15.4%	0.051	0.051	3.8%	0.222	0.222	0.34
4	23.1%	0.005	0.008	17.3%	0.024	0.046	0.28
8	43.1%	0.000	0.000	28.8%	0.008	0.016	0.50
12	58.5%	0.000	0.005	46.2%	0.005	0.017	0.46

ในกลุ่มยาหลอกพบว่า เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 3.8% ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 17.3% ในสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 28.8% และในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 46.2% ตามลำดับ โดยจำนวนสิวทั้งหมดลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ($p = 0.024$; $p < 0.05$) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ในระหว่างช่วงเวลาพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 4 ช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 และช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ

ในกลุ่มโปรไบโอติกพบว่า เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 2 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 15.4% ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 23.1% ในสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 43.1% และในสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นเท่ากับ 58.5% ตามลำดับ โดยจำนวนสิวทั้งหมดลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ($p = 0.005$; $p < 0.01$) จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ในระหว่างช่วงเวลาพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 2 กับสัปดาห์ที่ 4 ช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 4 กับสัปดาห์ที่ 8 และช่วงระหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย 12 สัปดาห์พบว่าทั้งกลุ่ม โพรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกมีจำนวนสิวทั้งหมดลดลงไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) และไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 2 4 และ 8 ตามลำดับ ดังนั้นการลดลงของสิวทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 ของทั้งสองกลุ่ม น่าจะเป็นผลจากการลดลงของสิวอักเสบในสัปดาห์ที่ 2 และผลจากการลดลงสิวจุดตันในสัปดาห์ที่ 8 ร่วมกัน

ความมันบนใบหน้า

ตารางที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยความมันบนใบหน้า (sebum score) บริเวณหน้าผาก แก้มขวา แก้มซ้ายและคาง จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่ม โพรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก

Forehead	Baseline	Week 12	Δ	p-value btw. group.	p-value intergroup
Probiotic	79	70	-9	0.30	0.33
Placebo	60	79	19	0.02	
Rt. Cheek	Baseline	Week 12	Δ	p-value btw. group.	p-value intergroup
Probiotic	59	50	-9	0.20	0.10
Placebo	41	38	-3	0.35	
Lt. Cheek	Baseline	Week 12	Δ	p-value btw. group.	p-value intergroup
Probiotic	63	47	-16	0.08	0.44
Placebo	40	45	5	0.22	

ตารางที่ 4.8 (ต่อ)

Chin	Baseline	Week 12	Δ	p-value btw. group.	p-value intergroup
Probiotic	76	66	-10	0.26	0.22
Placebo	93	78	-15	0.10	

Bold text showed significant (p-value < 0.05)

เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย 12 สัปดาห์ อาสาสมัครในกลุ่มยาหลอกมีค่าเฉลี่ยความมันบริเวณหน้าผากเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.05) ค่าเฉลี่ยความมันบริเวณแก้มซ้ายเพิ่มขึ้น บริเวณแก้มขวาและคางลดลง แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มโปรไบโอติกมีค่าเฉลี่ยความมันบริเวณหน้าผาก แก้มขวา แก้มซ้ายและคางลดลงทุกบริเวณ แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ

จากข้อมูลดังกล่าวพบว่าโปรไบโอติกน่าจะมีแนวโน้มช่วยลดความมันบริเวณใบหน้า แต่อาจต้องเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาเพื่อเห็นผลชัดเจนยิ่งขึ้น

รอยแดงสี

ตารางที่ 4.9 ค่าเฉลี่ยรอยแดงสี (erythema index) และเปอร์เซ็นต์การลดลงของรอยแดงสีในกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12

Group	Baseline	Week 12	% Reduction	p-value btw. group.	p-value intergroup
Probiotic	400	321	19.0%	< 0.01	0.48
Placebo	393	320	18.7%	< 0.01	

เปอร์เซ็นต์การลดลงของรอยแดงสีในสัปดาห์ที่ 12 ของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกเท่ากับ 19% และ 18.7% ตามลำดับ ทั้งกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกมีค่าเฉลี่ยรอยแดงสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 ($p < 0.01$ และ $p < 0.01$) ไม่พบความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ($p > 0.05$) จากผลดังกล่าวพบว่าการรับประทานโปรไบโอติกน่าจะไม่ใช่ช่วยเรื่องรอยแดงสี

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในการรักษาของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกในสัปดาห์ที่ 4 และ 12

ผลการรักษา	Week 4		p-value	Week 12		p-value
	Probiotic	Placebo		Probiotic	Placebo	
สิวอักเสบ	3.9	3.6	0.22	4.4	4.3	0.33
สิวอุดตัน	3.9	3.3	0.02	4.3	4.0	0.16
สิวโดยรวมทั้งหมด	4.0	3.8	0.26	4.2	4.3	0.47
ความมันบนใบหน้า	3.8	3.5	0.11	4.1	4.2	0.36
รองแดงสี	4.0	3.6	0.07	4.0	4.1	0.39

Bold text showed significant ($p\text{-value} < 0.05$)

ในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มที่ได้รับประทานโปรไบโอติกรู้สึกพึงพอใจในด้านการรักษาสิวอุดตันมากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และรู้สึกพึงพอใจในการรักษาในด้านอื่น ๆ มากกว่ากลุ่มยาหลอกแต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย 12 สัปดาห์พบว่าทั้งสองกลุ่มพึงพอใจในการรักษาสิวอักเสบ สิวอุดตัน สิวโดยรวม ความมันและรอยแดงผิวไม่แตกต่างกัน

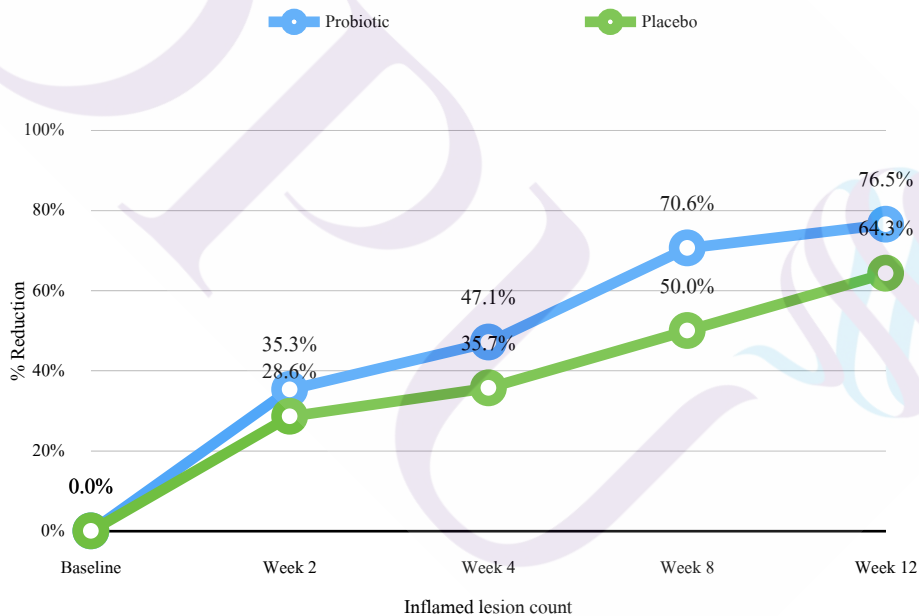
จากแบบประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาพบว่า อาสาสมัครจำนวน 5 คน (38.5%) ในกลุ่มที่รับประทาน TS6 probiotic มีการขับถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์เพิ่มขึ้น และไม่พบผลข้างเคียงอื่น ๆ จากการรับประทานโปรไบโอติก



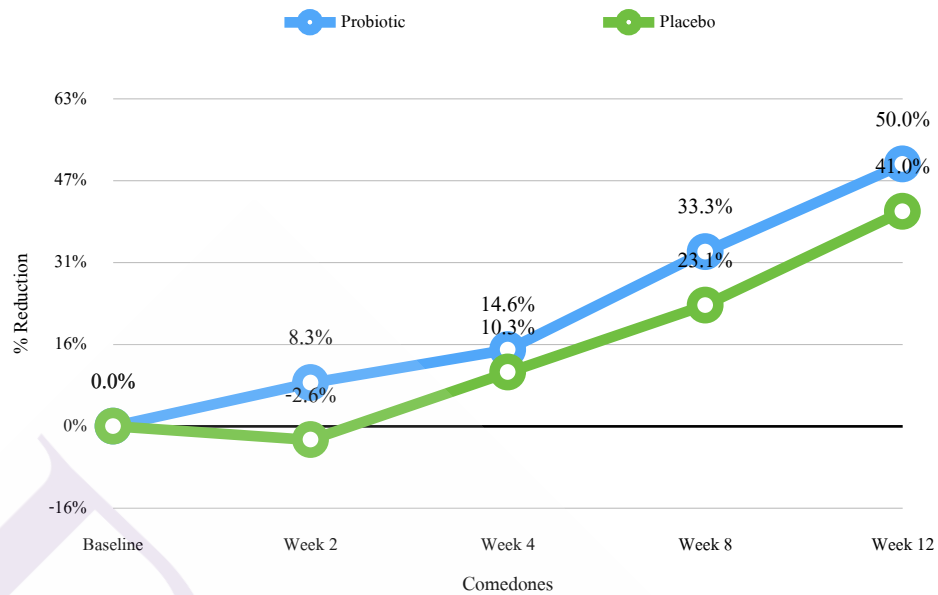
บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปจากผลการศึกษา

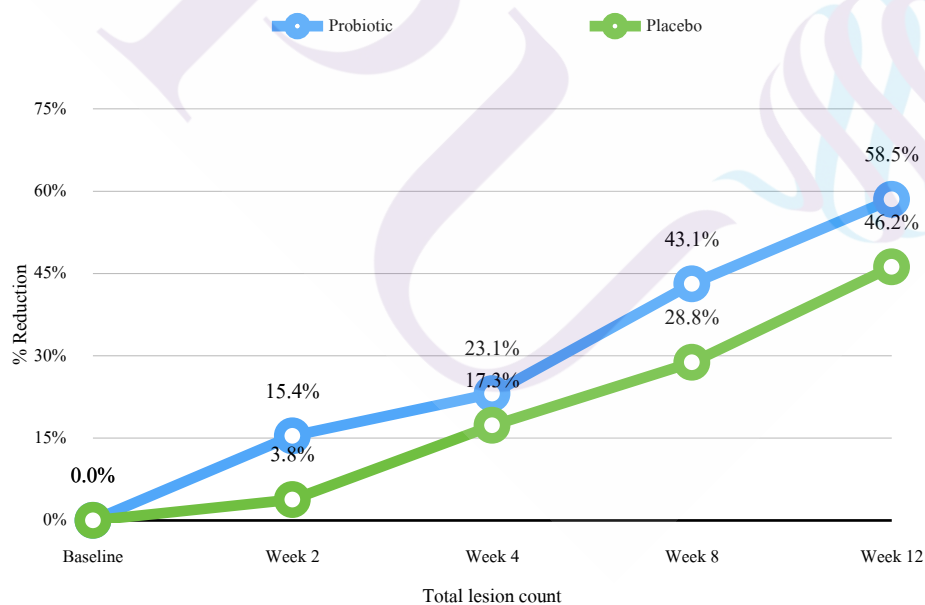
งานวิจัย TS6 probiotic นี้เป็นงานวิจัยที่มีกลุ่มควบคุม โดยทั้งกลุ่มที่ได้รับประทานโปรไบโอติกและยาหลอกจะได้รับยาทา 2.5% Benzoyl peroxide (Benzac®) และ 1% Clindamycin lotion (Clinda-m®) เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จากผลงานวิจัยพบว่าการลดลงของสิวอักเสบ สิวอุดตัน และสิวทั้งหมดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน



ภาพที่ 5.1 เปรอ์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก



ภาพที่ 5.2 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก



ภาพที่ 5.3 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก

เมื่อพิจารณาโดยละเอียดในช่วงเวลาต่าง ๆ พบว่า ในกลุ่มโปรไบโอติกมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิว ทั้งสิวกักเสบ สิวอุดตันและสิวมดมากกว่ากลุ่มยาหลอก แสดงดังภาพที่ 5.1 ภาพที่ 5.2 และภาพที่ 5.3 ตามลำดับ น่าจะสรุปได้ว่าการรับประทาน TS6 probiotic ร่วมกับการทายารักษาสิว มีส่วนช่วยลดทั้งจำนวนสิวกักเสบและสิวอุดตันได้มากกว่ายาทาเพียงอย่างเดียว

งานวิจัยของ Jung และคณะ คัดเลือกอาสาสมัครเพศหญิงที่มีสิวกักเสบ 20-50 เม็ด (หรืออย่างน้อยมากกว่า 10 เม็ด) จำนวน 45 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 รับประทานโปรไบโอติกสายพันธุ์ *L. acidophilus* *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus* และ *B. bifidum* กลุ่มที่ 2 รับประทานยา minocyclin และกลุ่มที่ 3 รับประทานทั้งโปรไบโอติกและ minocyclin โดยทุกกลุ่มจะได้รับยา 5% benzoyl peroxide ทาเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ 1 (รับประทานโปรไบโอติกร่วมกับยาทา) มีจำนวนสิวอุดตันและสิวมดโดยรวมทั้งหมดลดลงในสัปดาห์ที่ 4 จำนวนสิวกักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัย TS6 probiotic พบว่าสิวกักเสบและสิวอุดตันลดลงในระยะเวลาที่แตกต่างกัน เนื่องจากงานวิจัย TS6 probiotic ให้ยาทา 2.5% Benzoyl peroxide ร่วมกับ 1% Clindalotion ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ *P. acne* และลดการอักเสบได้มากกว่า 5% Benzoyl peroxide เพียงอย่างเดียวและอาสาสมัครในงานวิจัย TS6 probiotic มีระดับความรุนแรงของสิวกักเสบน้อยกว่างานวิจัยของ Jung จึงทำให้สิวกักเสบลดลงเร็วกว่า นอกจากนี้ความเข้มข้นของยาทาละลายสิวน่าจะมีผลต่อระยะเวลาการลดลงของสิวอุดตัน โดยพบว่าในกลุ่ม TS6 probiotic ซึ่งใช้ยาทา 2.5% Benzoyl peroxide มีจำนวนของสิวอุดตันลดลงช้ากว่างานวิจัยของ Jung ซึ่งใช้ยาทา 5% Benzoyl peroxide

เมื่อแยกพิจารณาเฉพาะคนที่เป็สิวกักเสบระดับปานกลาง (Inflamed lesion count = 10-40) ในงานวิจัย TS6 probiotic พบว่ามีคนที่เป็สิวกักเสบระดับปานกลางจำนวน 15 คน แบ่งเป็นกลุ่มโปรไบโอติก 8 คน และกลุ่มยาหลอก 7 คน เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวกักเสบ สิวอุดตันและสิวมดโดยรวมทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 5.1 5.2 และ 5.3 ตามลำดับ

ตารางที่ 5.1 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 (เฉพาะกลุ่มสิวะระดับปานกลาง)

Inflamed lesion counts / week	Probiotic (8)			Placebo (7)			p-value intergroup
	% Reduction	p-value*	p-value**	% Reduction	p-value*	p-value**	
2	34.8%	0.006	0.006	27.8%	0.020	0.020	0.30
4	43.5%	0.002	0.167	33.3%	0.024	0.398	0.45
8	73.9%	0.000	0.006	44.4%	0.018	0.161	0.13
12	78.3%	0.000	0.166	66.7%	0.000	0.065	0.24

(*) compared to baseline ; (**) compared to previous visit ; **bold text** showed significant (p-value < 0.05)

ตารางที่ 5.2 เปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 (เฉพาะกลุ่มสิวะระดับปานกลาง)

Comedones / week	Probiotic (8)			Placebo (7)			p-value intergroup
	% Reduction	p-value*	p-value**	% Reduction	p-value*	p-value**	
2	11.1%	0.223	0.223	0.0%	0.417	0.417	0.34
4	16.7%	0.129	0.184	12.7%	0.109	0.102	0.44
8	31.5%	0.029	0.007	23.6%	0.082	0.089	0.37
12	48.1%	0.020	0.044	40.0%	0.050	0.036	0.35

(*) compared to baseline ; (**) compared to previous visit ; **bold text** showed significant (p-value < 0.05)

ตารางที่ 5.3 เปรอ์เซ็นต์การลดลงของสิวทั้งหมดเทียบกับจุดเริ่มต้น, ค่า p-values* เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับจุดเริ่มต้น โดยใช้สถิติ pair T-test, ค่า p-values** เปรียบเทียบผลในกลุ่มเดียวกันกับสัปดาห์ก่อนหน้าโดยใช้สถิติ pair T-test, และค่า p-value intergroup เปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและยาหลอกโดยใช้สถิติ T-test ในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 (เฉพาะกลุ่มสิวะระดับปานกลาง)

Total lesion counts / week	Probiotic (8)			Placebo (7)			p-value intergroup
	% Reduction	p-value*	p-value**	% Reduction	p-value*	p-value**	
2	18.2%	0.071	0.071	6.8%	0.213	0.213	0.38
4	24.7%	0.021	0.053	17.8%	0.037	0.108	0.45
8	44.2%	0.002	0.000	28.8%	0.023	0.047	0.26
12	57.1%	0.001	0.034	46.6%	0.015	0.026	0.30

(*) compared to baseline ; (**) compared to previous visit ; **bold text** showed significant (p-value < 0.05)

การลดลงของสิวก่อกเสบของกลุ่มที่เป็นสิวะระดับปานกลางในกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 ตามลำดับ โดยสิวก่อกเสบของทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ดังตารางที่ 5.1

ในกลุ่มโปรไบโอติก พบการลดลงของสิวก่อกเสบอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ซึ่งต่างจากกลุ่มยาหลอกที่พบการลดลงของสิวก่อกเสบอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 และไม่พบความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มในสัปดาห์ที่ 12 ดังตารางที่ 5.2

การลดลงของสิวก่อกเสบของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันทั้งในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 ตามลำดับ โดยสิวก่อกเสบของทั้งสองกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 ดังตารางที่ 5.3

เมื่อเปรียบเทียบผลระหว่างการแยกเฉพาะกลุ่มที่เป็นสิวก่อกเสบระดับปานกลาง (15 คน) กับกลุ่มสิวก่อกเสบที่เป็นสิวะระดับน้อยถึงปานกลาง (25 คน) ในงานวิจัย TS6 probiotic พบว่าผลไม่แตกต่างกัน ยกเว้นการลดลงของสิวก่อกเสบเฉพาะกลุ่มที่เป็นสิวก่อกเสบระดับปานกลางและได้รับประทานยาหลอก ลดลงช้ากว่า โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 12 ซึ่งต่างจากกลุ่มที่เป็นสิวก่อกเสบระดับปานกลางและได้รับประทานโปรไบโอติก ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ผลดังกล่าว

อธิบายได้จากความแตกต่างของระดับความรุนแรงสิวต่อการรักษาสิว โดยระดับความรุนแรงสิwapานกลางจะลดลงช้ากว่าระดับความรุนแรงสิวน้อยถึงปานกลาง

อาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง (Inflamed lesion count > 40) ขอเข้าร่วมงานวิจัยด้วยความสมัครใจจำนวน 2 คน โดยอาสาสมัคร 1 คนจับฉลากได้ในกลุ่มที่รับประทาน โปรไบโอติก และอีก 1 คน จับฉลากได้กลุ่มที่รับประทานยาหลอกโดยความบังเอิญ



ภาพที่ 5.4 เปรอ์เซ็นต์การลดลงของสิวะอักเสบในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นของอาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง 2 ราย รับประทานยาหลอกโดยความบังเอิญ



ภาพที่ 5.5 เปรอ์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นของอาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง 2 ราย



ภาพที่ 5.6 เปรอ์เซ็นต์การลดลงของสิวะทั้งหมดในสัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12 เทียบกับจุดเริ่มต้นของอาสาสมัครที่เป็นสิวะระดับรุนแรง 2 ราย

ในกลุ่มสัตว์ระดับรุนแรง เมื่อสิ้นสุดงานวิจัย 12 สัปดาห์พบว่า อาสาสมัครที่รับประทาน โพรไบโอติกมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอุดตันและสิวทั้งหมดมากกว่าอาสาสมัครที่รับประทาน ยาหลอก (ภาพที่ 5.5 และ 5.6) แต่มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของสิวอักเสบน้อยกว่าอาสาสมัครที่ รับประทานยาหลอก (ภาพที่ 5.4) ผลดังกล่าวแตกต่างจากกลุ่มที่เป็นสิวระดับน้อยถึงปานกลางและ ชัดแย้งกับกลไกของ โพรไบโอติกต่อการรักษาสิวที่สามารถลดสิวอักเสบได้มากกว่าสิวอุดตัน จึงตั้งเป็นข้อสังเกตว่า โพรไบโอติกสามารถช่วยรักษาสิวระดับรุนแรงได้ แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ ว่าช่วยในเรื่องสิวอุดตันหรือสิวอักเสบได้ดีกว่ากันเนื่องจากข้อมูลได้จากอาสาสมัครเพียง 2 คน อาจต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมเฉพาะกลุ่มที่มีสิวระดับรุนแรงต่อไป

โพรไบโอติกมีผลต่อการลดลงของสาร Substance P ส่งผลทำให้การอักเสบของผิวหนัง ลดลงและเซลล์ไขมันผลิตไขมันลดลง (Gueniche et al., 2010) จากงานวิจัยพบว่าค่าเฉลี่ยความมัน บนใบหน้าบริเวณหน้าผาก แก้มขวา แก้มซ้ายและคางในสัปดาห์ที่ 12 ของกลุ่มโพรไบโอติก มีแนวโน้มลดลงซึ่งอาจต้องเพิ่มระยะเวลาของงานวิจัยเพื่อเห็นความแตกต่างมากขึ้น

โพรไบโอติกไม่มีผลต่อการลดลงของรอยแดงสิว จากงานวิจัยพบว่าทั้งกลุ่มโพรไบโอติก และยาหลอกมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของรอยแดงสิวในสัปดาห์ที่ 12 ใกล้เคียงกันซึ่งผลดังกล่าว เกิดจากการหายได้เองของรอยสิวในระยะเวลาผ่านไป

ไม่พบผลข้างเคียงในกลุ่มที่รับประทาน TS6 probiotic และยังพบว่า 38.5% ของกลุ่มที่ รับประทานโพรไบโอติกมีจำนวนครั้งของการจับถ่ายอุจจาระต่อสัปดาห์เพิ่มขึ้น

กล่าวโดยสรุปคือการรักษาสิวระดับน้อยถึงปานกลางโดยการรับประทาน TS6 probiotic ร่วมกับการทายรักษาสิวมีแนวโน้มที่จะช่วยลดจำนวนสิวอักเสบ สิวอุดตัน และความมัน บริเวณใบหน้าได้ดีกว่าการทายรักษาสิวเพียงอย่างเดียว แต่ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยเพิ่ม ระยะเวลาให้นานขึ้น รวมถึงปริมาณและสายพันธุ์ของจุลินทรีย์ที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิผล ในการรักษาสิวโดยไม่ทำลายจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. การเพิ่มระยะเวลาของการศึกษาให้นานขึ้น อาจจะทำให้เห็นผลที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอกชัดเจนขึ้น
2. เนื่องจากปัจจุบันยังไม่ทราบปริมาณของโปรไบโอติกที่เหมาะสมในการรักษาสิวจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม โดยอาจเพิ่มจำนวนซองที่รับประทานต่อวัน เช่น 3 ซอง หรือ 4 ซองต่อวัน เป็นต้น
3. ควรมีการศึกษาผลการรักษาสิวโดยการเปรียบเทียบกับโปรไบโอติกสายพันธุ์อื่น ๆ
4. ควรเพิ่มการศึกษาเฉพาะกลุ่ม เช่น เฉพาะกลุ่มที่เป็นสิวอักเสบระดับปานกลาง หรือเฉพาะกลุ่มที่เป็นสิวอักเสบระดับรุนแรง เป็นต้น





บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

ภาษาต่างประเทศ

- Bertuccini, L., Russo, R., Iosi, F., & Superti, F. (2017). Effects of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus acidophilus* on bacterial vaginal pathogens. *Int. J Immunol Pharmacol*, 30, 163–167.
- Bowe, W. P., Patel, N. B., & Logan, A. C. (2014). Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Benef Microbes*, 5, 185-199.
- Cabana, M. D., McKean, M., Wong, A. R., Chao, C., & Caughey, A. B. (2007). Examining the hygiene hypothesis: the trial of infant probiotic supplementation. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 21(Suppl. 3), 23–28.
- Cani, P. D., & Delzenne, N. M. (2009). Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota. *Curr Opin Pharmacol*, 9, 737-743.
- Chan, H., Chan, G., Santos, J., Dee, K., & Kimberly, J. (2017). A randomised, double-blind, placebo controlled trial to determine the efficacy and safety of lactoferrin with vitamin E and zinc as an oral therapy for mild to moderate acne vulgaris. *Int. J Dermatol*, 56, 686-690.
- Collins, S., Verdu, E., Denou, E., & Bercik, P. (2009). The role of pathogenic microbes and commensal bacteria in irritable bowel syndrome. *Dig Dis*, 27(Suppl 1), 85-89.
- Fabbrocini, G., Bertona, M., Picazo, Ó., Pareja-Galeano, H., Monfrecola, G., & Emanuele, E. (2016). Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Beneficial Microbes*. (in press).
- Feleszko, W., Jaworska, J., Rha, R. D., Steinhausen, S., Avagyan, A., & Jaudszus, A. (2007). Probiotic-induced suppression of allergic sensitization and airway inflammation is associated with an increase of T regulatory-dependent mechanisms in a murine model of asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 37, 498–505.
- Food and Agriculture Organization, World Health Organization (FAO/WHO). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. FAO/WHO Report no. 4-30-2002. WHO INT; London, Ontario, Canada.

- Gueniche, A., Benyacoub, J., Philippe, D., Bastien, P., Kusy, N., Breton, L., ... Castiel-Higounenc, I. (2010). *Lactobacillus paracasei* CNCMI-2116 (ST11) inhibits substance P-induced skin inflammation and accelerates skin barrier function recovery in vitro. *Eur J Dermatol*, 20, 731-737.
- Hoarau, C., Lagaraine, C., Martin, L., Velge-Roussel, F., & Lebranchu, Y. (2006). Supernatant of *Bifidobacterium breve* induces dendritic cell maturation, activation, and survival through a Toll-like receptor 2 pathway. *J Allergy Clin Immunol*, 117, 696–702.
- Islam, S. U. (2016). Clinical Uses of Probiotics. *Medicine*, 95, 1-5.
- Ismail, N. H., Manaf, Z. A., & Azizan, N. Z. (2012). High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgarise in Malaysian young adults: a case control study. *BMC Dermatology*, 12, 13.
- Jan, R. L., Yeh, K. C., Hsieh, M. H., Lin, Y. L., Kao, H. F., & Li, P. H. (2012). *Lactobacillus gasseri* suppresses Th17 proinflammatory response and attenuates allergen-induced airway inflammation in a mouse model of allergic asthma. *Br. J. Nutr.*, 108, 130–139.
- Juhlin, L., & Michaëlsson, G. (1983). Fibrin microclot formation in patients with acne. *Acta Derm Venereol*, 63, 538–540.
- Jung, G. W., Tse, J. E., Guiha, I., & Rao, J. (2013). Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. *J Cutan Med Surg*, 17, 114–122.
- Kalliomaki, M., Kirjavainen, P., Eerola, E., Kero, P., Salminen, S., & Isolauri, E. (2001). Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol*, 107, 129–134.
- Kang, S.H., Kim, J.U., Imm, J.Y., Oh, S., & Kim, S.H. (2006). The effects of dairy processes and storage on insulin-like growth factor-I (IGF-I) content in milk and in model IGF-I-fortified dairy products. *J Dairy Sci*, 89, 402-409.
- Kechagia, M., Basoulis, D., Konstantopoulou, S., Dimitriadi, D., Gyftopoulou, K., Skarmoutsou, N., & Fakiri, E. M. (2013). Health Benefits of Probiotics: A Review. *ISRN Nutrition*, ID 481651.

- Kim, J. Y., Choi, Y. O., & Ji, G. E. (2008). Effect of oral probiotics (*Bifidobacterium lactis* AD 011 and *Lactobacillus acidophilus* AD 031) administration on ovalbumin-induced food allergy mouse model. *J Microbiol Biotechnol*, 18, 1393-1400.
- Kim, J., Ko, Y., Park, Y. K., Kim, N. I., Ha, W. K., & Cho, Y. (2010). Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition*, 26, 902–909.
- Lee, W. J., Jung, H. D., Lee, H. J., Kim, B. S., Lee, S. J., & Kim, D. W. (2008). Influence of substance-P on cultured sebocytes. *Arch Dermatol Res*, 300, 311-316.
- Maassen, C. B., van Holten-Neelen, C., & Balk, F. (2000). Strain-dependent induction of cytokine profiles in the gut by orally administered *Lactobacillus* strains. *Vaccine*, 18, 2613-2623.
- Marchetti, F., Capizzi, R., & Tulli, A. (1987). Efficacy of regulators of intestinal bacterial flora in the therapy of acne vulgaris. *Clin Ter*, 122, 339-343.
- Niers, L. E., Timmerman, H. M., & Rijkers, G. T. (2005). Identification of strong interleukin-10 inducing lactic acid bacteria which down-regulate T helper type 2 cytokines. *Clin Exp Allergy*, 35, 1481–1489.
- Ojetti, V., Ianiro, G., Tortora, A., D'Angelo, G., Teresa, A. D. R., Bibbò, S., ...Gasbarrini, A. (2014). Effect of *Lactobacillus reuteri* Supplementation in Adults with Chronic Functional Constipation: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Gastrointest Liver Dis*, 23, 387-391.
- Özdemir, Ö. (2010). Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clin. Exp. Immunol*, 160, 295-304.
- Rautava, S., Kalliomäki, M., & Isolauri, E. (2002). Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol*, 109, 119–121.
- Resta-Lenert S., Barrett K. E. (2006). Probiotics and commensals reverse TNF-alpha- and IFN-gamma-induced dysfunction in human intestinal epithelial cells. *Gastroenterol*, 130, 731–746

- Rokowska-Waluch, A., Pawlaczyk, M., Cybulski, M., Żurawski, J., Kaczmarek, M., Michalak, M., & Mojs, E. (2016). Stressful Events and Serum Concentration of Substance P in Acne Patients. *Ann Dermatol*, 28, 464-469.
- Sistek, D., Kelly, R., Wickens, K., Stanley, T., Fitzharris, P., & Crane, J. (2006). Is the effect of probiotics on atopic dermatitis confined to food sensitized children? *Clin Exp Allergy*, 36, 629–633.
- Siver, R. (1961). Lactobacillus for the control of acne. *J Med Soc N J*, 59, 52-53.
- Stokes, J. H., & Pillsbury, D. H. (1930). The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. *Arch Dermatol Syphilol*, 22, 962-993.
- Takahashi, N., Kitazawa, H., & Iwabuchi, N. (2006). Immunostimulatory oligodeoxynucleotide from *Bifidobacterium longum* suppresses Th2 immune responses in a murine model. *Clin Exp Immunol*, 145, 130–138.
- Tanghetti, E. A. (2013). The Role of Inflammation in pathology of Acne. *J Clinical Aesthetic Dermatology*, 6, 27-35.
- Torii, A., Torii, S., Fujiwara, S., Tanaka, H., Inagaki, N., & Nagai, H. (2007). *Lactobacillus acidophilus* strain L-92 regulates the production of Th1 cytokine as well as Th2 cytokines. *Allergol Int*, 56, 293–301.
- Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., ... Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
- Zhang, H., Liao, W., Chao, W., Chen, Q., Zeng, H., Wu, C., ... Ho, H. I. (2008). Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. *J Dermatol*, 35, 555-561.



ภาคผนวก

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับการบอกกล่าวและเต็มใจ

วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี
อาศัยอยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล.....
อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....
โทรศัพท์

ขอแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ⁽¹⁾ เรื่อง ประสิทธิผลของโปรไบโอติกในการรักษาตัวอักเสบ

โดยข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัยรายละเอียดขั้นตอนต่าง ๆ ที่จะต้องปฏิบัติหรือได้รับการปฏิบัติ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับของการวิจัยและความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิดอันตรายขึ้น ค่าตอบแทนที่จะได้รับ ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียดอยู่ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจากหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว โดยไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น

ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ⁽²⁾

ข้าพเจ้าได้ทราบถึงสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าจะได้รับข้อมูลเพิ่มเติมทั้งทางด้านประโยชน์และโทษจากการเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวหรืองดเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยจะไม่มีผลกระทบต่อ การบริการและการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไปในอนาคต และยินยอมให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าที่ได้รับจากการวิจัย แต่จะไม่เผยแพร่ต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล โดยจะนำเสนอเป็นข้อมูลโดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น

หากมีอาการผิดปกติ รู้สึกไม่สบายกาย หรือมีผลกระทบต่อจิตใจของข้าพเจ้าเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ข้าพเจ้าจะแจ้งผู้วิจัยโดยเร็วที่สุด

หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยขึ้นกับข้าพเจ้า ^(*) ข้าพเจ้า จะสามารถติดต่อกับ พญ. สิริภา กิจเกื้อ โภสกล ที่หมายเลขโทรศัพท์ 084-6432999

หากข้าพเจ้า ^(*) ได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนหรือผู้แทนได้ที่บัณฑิตวิทยาลัย อาคารเฉลิมพระเกียรติ ชั้น 2 มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต 110/1-4 ถนนประชาชื่น เขตหลักสี่ กรุงเทพฯ 10210 หมายเลขโทรศัพท์ 0--2954-7300 ต่อ 520

ข้าพเจ้าเข้าใจข้อความในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และหนังสือแสดงเจตนายินยอมนี้ โดยตลอดแล้ว จึงลงลายมือชื่อไว้

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมการวิจัย/ผู้แทน โดยชอบธรรม
(.....) วันที่.....

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย
(.....) วันที่.....

ในกรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ..... จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ..... พยาน
(.....) วันที่.....

หมายเหตุ : หากผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้เยาว์ (อายุต่ำกว่า 18 ปี บริบูรณ์) ให้เปลี่ยนข้อความตรงที่ตำแหน่ง 1, 2 และสรรพนามข้าพเจ้าตรงเครื่องหมาย * ดังนี้

- (1) ขอแสดงเจตนายินยอมให้เด็กในปกครองของข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
 - (2) ข้าพเจ้าจึงสมัครใจให้เด็กในปกครองของข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
- * เด็กในปกครองของข้าพเจ้า

รหัสโครงการ : 005/60EX
วันที่รับรอง : 25 มกราคม 2561



ไม่มีเอกสารจากต้นฉบับ

หน้า 55

ตาราง ก แสดงอายุ จำนวนสิวอักเสบ สิวอุดตันและสิวกึ่งหมดของกลุ่มโปรไบโอติก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Pro biotic	Age	Inflamed lesion counts					Comedones					Total lesion counts				
		BL	W2	W4	W8	W12	BL	W2	W4	W8	W12	BL	W2	W4	W8	W12
1	21	18	14	14	4	6	75	82	79	69	65	93	96	93	73	71
2	31	12	10	15	1	3	49	54	36	30	23	61	64	51	31	26
3	30	32	23	18	9	5	10	18	14	13	15	42	41	32	22	20
4	26	31	23	18	17	10	23	38	34	29	17	54	61	52	46	27
5	35	29	12	14	5	5	26	14	21	19	30	55	26	35	24	35
6	28	9	3	2	3	0	21	25	24	15	9	30	28	26	18	9
7	29	9	7	7	4	1	54	48	45	19	10	63	55	52	23	11
8	28	8	6	3	2	3	53	51	45	50	29	61	57	48	52	32
9	24	9	4	2	0	1	13	9	12	9	7	22	13	14	9	8
10	34	14	17	7	3	3	101	87	95	78	48	115	104	102	81	51
11	28	25	13	14	4	6	96	43	41	36	22	121	56	55	40	28
12	31	20	5	3	6	0	53	48	42	21	6	73	53	45	27	6
13	34	5	6	5	5	4	49	58	45	28	28	54	64	50	33	32

ตาราง ข แสดงอายุ จำนวนสิวอักเสบ สิวอุดตันและสิวกึ่งหมดของกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้น สัปดาห์ที่ 2 4 8 และ 12

Place bo	Age	Inflamed lesion counts					Comedones					Total lesion counts				
		BL	W2	W4	W8	W12	BL	W2	W4	W8	W12	BL	W2	W4	W8	W12
1	20	21	9	9	3	6	114	98	108	93	82	135	107	117	96	88
2	22	8	7	10	9	5	15	27	26	24	18	23	34	36	33	23
3	25	13	7	6	2	2	58	51	35	29	19	71	58	41	31	21
4	35	22	23	22	25	9	112	123	89	62	35	134	146	111	87	44
5	29	23	9	8	6	2	23	21	15	16	10	46	30	23	22	12
6	27	22	20	22	21	16	17	21	22	28	22	39	41	44	49	38
7	35	8	2	2	0	0	28	32	35	24	19	36	34	37	24	19
8	28	7	0	0	1	1	16	15	5	4	7	23	15	5	5	8
9	27	14	9	15	6	6	34	48	45	44	34	48	57	60	50	40
10	26	14	13	5	10	3	24	26	21	18	27	38	39	26	28	30
11	29	7	14	4	3	9	8	5	6	6	4	15	19	10	9	13
12	31	5	2	1	1	1	16	14	8	6	2	21	16	9	7	3

ตาราง ค แสดงค่าความมันบนใบหน้าบริเวณต่าง ๆ ของกลุ่มโปรไบโอติก ณ จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12

Probiotic	Forehead		Rt. Cheek		Lt. Cheek		Chin	
	Baseline	week 12	Baseline	week 12	Baseline	week 12	Baseline	week 12
1	80	170	53	123	83	145	123	195
2	131	82	80	31	88	31	64	38
3	164	65	89	70	73	51	88	98
4	37	102	39	60	61	76	85	78
5	188	116	55	65	45	54	131	45
6	51	26	46	51	33	20	62	89
7	37	32	38	29	38	23	18	25
8	47	36	35	30	34	25	49	46
9	18	60	61	39	63	34	40	33
10	142	50	96	32	90	20	199	46
11	31	56	16	35	32	56	37	53
12	84	64	80	63	96	50	76	69
13	17	53	76	23	77	26	18	42

ตาราง ง แสดงค่าความมันบนใบหน้าบริเวณต่าง ๆ ของกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12

Placebo	Forehead		Rt. Cheek		Lt. Cheek		Chin	
	Baseline	week 12	Baseline	week 12	Baseline	week 12	Baseline	week 12
1	95	140	36	69	56	80	128	135
2	114	164	12	26	29	75	67	110
3	20	58	13	41	19	43	66	33
4	96	88	68	60	79	72	107	99
5	66	59	69	50	61	42	128	99
6	57	15	44	32	39	13	93	78
7	9	50	34	41	32	27	126	107
8	117	187	60	40	43	66	76	41
9	47	49	18	22	16	22	143	61
10	31	24	33	24	19	28	10	33
11	16	60	13	27	18	42	51	97
12	47	51	93	28	67	31	119	48

ตาราง จ แสดงค่ารอยแดงผิวหนังของกลุ่มโปรไบโอติกและกลุ่มยาหลอก ณ จุดเริ่มต้นและสัปดาห์ที่ 12

No.	Probiotic		No.	Placebo	
	Baseline	week 12		Baseline	week 12
1	466	308	1	500	436
2	343	255	2	370	252
3	402	345	3	339	305
4	436	346	4	400	327
5	526	398	5	364	312
6	394	335	6	528	405
7	382	318	7	383	295
8	278	259	8	344	306
9	381	295	9	465	383
10	316	309	10	291	240
11	437	336	11	428	350
12	486	376	12	306	224
13	355	289			

ตาราง ๑ แสดงความพึงพอใจในการรักษาในด้านต่าง ๆ ของกลุ่มโปรไบโอติก ในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 12

Probiotic	สีอัสเสบ		สีอุดตัน		สีโดยรวมทั้งหมด		ความมันบนใบหน้า		รอยแดงสี	
	week 4	week 12	week 4	week 12	week 4	week 12	week 4	week 12	week 4	week 12
1	5	4	4	5	4	4	4	4	4	4
2	2	5	3	5	2	5	3	5	5	5
3	4	5	4	5	5	5	4	5	4	4
4	4	4	4	4	4	4	4	3	4	4
5	5	5	5	4	5	4	5	4	4	4
6	4	5	5	4	4	4	4	4	4	4
7	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
8	2	3	3	4	2	3	3	3	3	3
9	5	5	5	4	5	5	5	4	4	4
10	4	5	4	4	4	4	3	4	4	4
11	5	4	4	5	5	4	3	4	4	4
12	5	5	4	5	5	5	4	5	5	5
13	3	4	3	4	3	4	4	4	3	3

ตาราง ข แสดงความพึงพอใจในการรักษาในด้านต่าง ๆ ของกลุ่มโปรไบโอติกในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 12

Placebo	สีอึกเสบ		สีอุดตัน		สีโดยรวมทั้งหมด		ความมันบนใบหน้า		รอยแดงสี	
	week 4	week 12	week 4	week 12	week 4	week 12	week 4	week 12	week 4	week 12
1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
2	3	4	3	4	4	4	4	4	3	4
3	3	4	3	3	3	4	3	4	3	3
4	3	4	3	4	3	4	3	4	4	4
5	5	4	3	3	4	3	3	4	2	3
6	2	3	2	3	3	4	3	4	4	4
7	5	5	4	5	5	5	5	5	5	5
8	5	5	4	5	5	5	4	4	4	5
9	4	5	4	4	4	5	3	4	4	5
10	3	5	3	5	3	5	4	5	4	5
11	4	5	4	5	4	5	4	5	4	5
12	3	4	4	4	4	4	3	4	3	3

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล

แพทย์หญิง สิริภา กิจเกื้อโกศล

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2550 แพทยศาสตรบัณฑิต

โรงพยาบาลรามาริบัติ

มหาวิทยาลัยมหิดล (เกียรตินิยมอันดับ 2)

พ.ศ. 2554 Diploma Course in Dermatology and

Dermatosurgery

สถาบันโรคผิวหนัง

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

แพทย์ผิวหนังประจำคลินิก Immagini และ Dermcare

