

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยาง
โปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู เทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจาก
สารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว



ปริญญานิพนธ์
ของ
จิรา คุณากรวงศ์

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
สิงหาคม 2559

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยาง
โปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู เทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจาก
สารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว



ปริญญาโท
ของ
จรรยา คุณากรวงศ์

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

สิงหาคม 2559

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยาง
โปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู เทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจาก
สารไฮโดรคอลลอยด์ ในการรักษาสิว



ปริญญานิพนธ์
ของ
จิรา คุณากรวงศ์

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
สิงหาคม 2559

จิรา คุณากรวงศ์. (2559). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิว
อีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและราก
ต้นก้ามปู เทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาสิว. ปริญา
นิพนธ์ วท.ม. (ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนตรี อุดมเพทายกุล,
อาจารย์ ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย.

ภูมิหลัง: สิวเป็นโรคที่พบได้บ่อยทั่วโลก เกิดจากการอุดตันของต่อมไขมันร่วมกับมีการ
สะสมของเชื้อแบคทีเรีย โพรปีโอนิแบคทีเรีย แอคนี หรือเชื้อพีแอคนี (*Propionibacterium
acnes*, *P. acnes*) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบของสิว ปัจจุบันมีรายงานการดื้อของ
เชื้อพี แอคนีต่อยาปฏิชีวนะซึ่งใช้เป็นการรักษาหลักเพิ่มสูงขึ้น จึงนำไปสู่การศึกษาหาการรักษา
ทางเลือก เช่น การใช้สมุนไพร เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิวมีการศึกษาพบว่า เปลือกของ
ผลมังคุด (*Garcinia mangostana* Linn) ประกอบด้วย สารเมงโกสทินหลายชนิดซึ่งมีฤทธิ์ในการ
ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อพี แอคนี และมีการศึกษาพบว่า สารสกัดจากรากของต้นก้ามปู
(*Albizia saman*) มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบที่ดีจึงนำมาพัฒนาเป็นแผ่นปิดสิวอีกเสบโดยบรรจุสาร
สกัดลงในแผ่นยางโปรตีนต่ำด้วยวิธี encapsulation ทำให้มีความปลอดภัย และมีฤทธิ์ในการต้าน
เชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ร่วมกับลดการอักเสบได้ดีและยาวนานและยังไม่เคยมีการศึกษาใดที่นำสาร
สกัดทั้งสองชนิดมาบรรจุในแผ่นยางโปรตีนต่ำเพื่อใช้ในการรักษาสิวมามาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและ
ประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอีกเสบเปรียบเทียบกับแผ่น
ปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ และปิดบัง
ผู้ประเมินฝ่ายเดียว โดยเป็นการศึกษาเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้าในคนๆ เดียวกัน ผู้วิจัยได้
คัดเลือกอาสาสมัครที่มีความรุนแรงของสิวะระดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 36 คน ทำการสุ่มเลือก
ใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสาร
สกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู และใบหน้าอีกด้านจะได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่
ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์โดยติดตามและเปรียบเทียบผลการรักษาของใบหน้าทั้งสองด้าน ติดตาม
ผลการศึกษาโดยวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (survival analysis) คือ ระยะเวลาการหายของสิวะ
อีกเสบ, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวะอีกเสบ, ระดับความแดงทางคลินิก, ระดับค่าความแดงของสิวะโดย
วัดจากเครื่อง Mexameter® (Cologne, Germany), ปริมาณความแดงและปริมาณเชื้อแบคทีเรีย
P. acnes ที่ผิวหนัง จากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis ประสิทธิภาพในการป้องกันการ
เกิดสิวะอีกเสบขึ้นซ้ำ และความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ต่อยาที่เปลี่ยนแปลงไปที่
ระยะเวลาวันที่ 3, 7 และ 14

ผลการศึกษา: หลังสิ้นสุดการศึกษาที่วันที่ 14 ผลการศึกษาข้อมูลด้านระยะเวลาการ
หายของสิวะอีกเสบ (median time to recovery) พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่

พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของสิ่วอักเสบเท่ากับ 7 วัน ซึ่งเกิดขึ้นเร็วกว่าเมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ซึ่งมีระยะเวลาการหายของสิ่วเท่ากับ 14 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีโอกาสการหายของสิ่วอักเสบที่ระยะเวลา 14 วัน มากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ถึง 2.0 เท่า (Hazard ratio; HR = 2.0, 95% CI: 1.5 - 2.7) และในวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ ซึ่งมีสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบ, ระดับความแดงทางคลินิกของสิ่วอักเสบ และค่าความแดงผิวหนังของสิ่วอักเสบ ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=1 \times 10^{-6}$) แต่ผลการศึกษาด้านปริมาณความแดงและปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ที่ผิวหนัง จากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis ที่วันที่ 14 พบว่า ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.91$ และ $p = 0.32$ ตามลำดับ) ในด้านการกลับเป็นซ้ำของสิ่วอักเสบในบริเวณเดิมภายหลังการหายในวันที่ 14 พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของสิ่วเลย ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีการกลับเป็นสิ่ว 2 เม็ด แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.15$) ด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครและแพทย์ พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีคะแนนความพึงพอใจมากกว่าเมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=1 \times 10^{-6}$) ในทุกวันนัดติดตาม และไม่พบผลข้างเคียงใดๆจากทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

สรุปผล: แผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงในการรักษาสิ่วอักเสบได้ ซึ่งได้ผลดีกว่าเมื่อเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งสามารถใช้เป็นทางเลือกหรือใช้ร่วมกับการรักษาหลักในการรักษาสิ่วอักเสบได้

คำสำคัญ: สิ่ว, เชื้อแบคทีเรีย โพรบิโอนิแบคทีเรียม แอคเน, เชื้อ พี แอคเน, แผ่นปิดสิ่วที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ, แผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์, สารสกัดจากเปลือกมังคุด, สารสกัดจากรากต้นกำมปู

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFICACY AND SAFETY OF LOW PROTEIN ACNE
PATCH CONTAINING WITH THE EXTRACTS OF GARCINIA MANGOSTANA LINN
AND DRY ROOT OF ALBIZIA SAMAN WITH HYDROCOLLOID
ACNE PATCH FOR THE TREATMENT OF ACNE



Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
At Srinakharinwirot University
August 2016

Jira Kunakornwong. (2016). *A comparative study for the efficacy and safety of low protein acne patch containing with the extracts of Garcinia mangostana Linn and dry root of Albizia saman with hydrocolloid acne patch for the treatment of acne*. Master thesis, M.Sc. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Dr.Thep Chalermchai.

Background: Acne is a common skin disease of the pilosebaceous units in which *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) play an important role in the pathogenesis of inflammatory lesions. While antibiotics have been commonly prescribed as a treatment of choice for acne, recent studies have reported the growing resistance of *P. acnes* to antibiotics. Consequently, the use of herbal extracts has been explored as an alternative treatment. Previous studies demonstrated that the active ingredient of the *Mangostins* extract of *Garcinia mangostana* Linn, possessed anti-bacterial qualities against *P. acnes*. Similarly, extracts of *Albizia saman* dry root offer anti-inflammatory results. A low-protein acne patch containing mixed extracts of *Garcinia mangostana* Linn and *Albizia saman* dry root were developed using the encapsulation method, as an adjunctive treatment for inflammatory acne. This is the first study to use such a combination of two extracts.

Objective: This study aimed to compare the effectiveness of low protein acne patches containing mixed extracts of *Garcinia mangostana* Linn and the dry root of *Albizia saman* for the treatment of vulgaris acne and a commercial hydrocolloid acne patch.

Methods: An experimental, prospective, assessor-blinded, controlled, intra-individual split-face comparative study, thirty-six patients with mild to moderate acne vulgaris were enrolled. They were randomized to receive low protein acne patches containing with the extracts of *Garcinia mangostana* Linn and dry root of *Albizia saman* on one side of the face. The other side was treated with hydrocolloid acne patch. The clinical outcomes were evaluated as follows: median time to recovery of acne analyzed by survival analysis, lesional diameters measurement of acne, clinical erythema score, erythema index by Mexameter Mx16® (Cologne, Germany), VISIA™ complexion analysis for red area and porphyrin parameter, relapse rate of acne, as well as an overall satisfaction score by both physicians and patients with respect to effectiveness of the patches on days three, seven and fourteen.

Results: After fourteen days of follow-ups, the median time for recovery for the side of the face treated with low protein acne patches containing mixed extracts of *Garcinia*

mangostana Linn and dry root of *Albizia saman* (GA) was seven days, while the other side, treated with hydrocolloid acne patch (H) took fourteen days, which was statistically significant ($p = 0.001$). GA recovered twice as fast as H (with Hazard ratio; HR = 2.0, 95% CI: 1.5-2.7). The results showed that on days three, seven and fourteen of our visits, the group treated with GA had acne that were statistically significantly smaller in diameter size, lower clinical erythema score and lower erythema index reduction than the H group ($p=1 \times 10^{-6}$). The redness and porphyrin parameter analyzed by VISIA™ complexion analysis at day fourteen showed no statistically significant differences between the two groups ($p=0.91$ and $p=0.32$, respectively). Along the study schedule, the side treated with GA had no relapse of acne while two relapses occurred on the side treated with H; but this was not statistically significant ($p=0.15$). Based on their satisfaction scores, the patients and the physicians were found to be more satisfied with the GA treatment, which was statistically significant ($p=1 \times 10^{-6}$), than H in every follow-up visit. No adverse effects were reported from either types of the patches.

Conclusions: The low protein acne patch containing mixed extracts of *Garcinia mangostana* Linn and dry root of *Albizia saman* was effective and safe for treating acne. It yielded better recovery results than the hydrocolloid acne patch. Accordingly, this can be used as an alternative inflammatory acne treatment.

Key Word(s): Acne, *Propionibacterium acnes*, *P.acnes*, Low protein acne patch, Hydrocolloid acne patch, *Garcinia mangostana* Linn extracts, dry root of *Albizia saman*

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ และอาจารย์ ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัย รวมทั้งได้แนะนำแนวทางอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สุวีรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า และ ศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร. พรอนงค์ อร่ามวิทย์ คณะกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแง่คิดอันเป็นประโยชน์ในการคิดค้นทำงานวิจัยและเพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า รวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด

ขอขอบคุณ แพทย์หญิง ณิชวรณ ลี้มเจริญวิริยะกุล แพทย์หญิง จณา ประวังสุข แพทย์หญิง สาริศา กล่อมจิตเจริญ และเพื่อนแพทย์ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่าน ในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ขอขอบคุณบริษัท Bioborne (ประเทศไทย) จำกัด ที่ให้การสนับสนุนแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนด้าและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา และครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีตลอดมา

จิรา คุณากรวงศ์

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
คำถามการวิจัย	3
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
สมมติฐานงานวิจัย	5
ขอบเขตของโครงการวิจัย	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
นิยามศัพท์เฉพาะ	7
กรอบแนวคิดงานวิจัย	8
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	9
สิ่ว	9
การรักษาสิ่ว	19
แผ่นปิดสิ่ว และ กลไกการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์	29
สารสกัดจากเปลือกมังคุด	41
สารสกัดจากรากต้นก้ามปู	4
สารสกัดจากเปลือกมังคุดผสมสารสกัดจากรากก้ามปูกับการรักษาสิ่ว	5
ข้อสรุปขั้นตอนงานวิจัยที่ผ่านมา	5
3 วิธีดำเนินงานวิจัย	57
รูปแบบงานวิจัย	57
กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย	57
การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง	57
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง	58
เกณฑ์การคัดเลือก	58
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	59
ขั้นตอนและการดำเนินงานวิจัย	64
การประเมินผล	72
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	75

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย	77
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	78
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวบนใบหน้า โดยเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	80
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวม ที่ประเมินโดยอาสาสมัคร และแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	95
ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย	108
5 สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ	109
สรุปผลการวิจัย	109
การอภิปรายผลการวิจัย	111
ข้อดีของการศึกษาวิจัย	116
ข้อจำกัดของการศึกษา	117
ข้อเสนอแนะ	119
บรรณานุกรม	121
ภาคผนวก	132
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูล	133
ภาคผนวก ข แบบสอบถามเกี่ยวกับสิว	150
ประวัติย่อผู้วิจัย	157

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงการให้คะแนนผลการทดสอบการก่อการระคายเคืองบนผิวหนัง ในด้านอาการแดงและอาการบวม	34
2 แสดงความผิดปกติของผิวหนังกระต่ายบริเวณทดสอบที่ได้รับตัวอย่าง ที่ทำการทดสอบ.....	34
3 แสดงค่าการประเมินความพึงพอใจเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัคร (คะแนน 0 - 10).....	36
4 แสดงความผิดปกติของผิวหนังกระต่ายบริเวณทดสอบที่ได้รับตัวอย่าง ที่ทำการทดสอบ.....	38
5 แสดงค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในหัวข้อที่ทำการประเมินเปรียบเทียบ ระหว่างตำรับ M และ T.....	40
6 แสดงค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ในหน่วยไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร) µg/mL (ของสารสกัดเปลือกมังคุดต่อแบคทีเรียชนิดต่างๆ เปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นๆ.....	47
7 แสดงค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ในหน่วยไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร) µg/mL (ของสารสกัดเปลือกมังคุดต่อเชื้อราชนิดต่างๆ เปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นๆ.....	48
8 การยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดจากรากต้นก้ามปู	51
9 แสดงคุณสมบัติและขนาดของ Inhibition zone ในหน่วยมิลลิเมตร ต่อเชื้อพี แอคเน่ <i>Propionibacterium acnes</i> ของสารสกัดเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปู ในอัตราส่วนต่าง ๆ.....	54
10 แสดงปริมาณ IL-6 ในหน่วยพิโคกรัมต่อมิลลิลิตร (pg/mL) ที่เซลล์สร้างขึ้น หลังได้รับสารสกัดเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูในอัตราส่วนต่างๆ	55
11 แสดงการประเมินระดับความแดงของผิวหนังด้วย Erythema severity grading	66
12 แสดงการประเมินระดับความพึงพอใจด้วย global satisfaction score.....	72
13 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร.....	79
14 แสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบเปรียบเทียบ ระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน.....	81
15 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ของสิ่วอักเสบระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน.....	83

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
16 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความแดงผิวหนังของสิ่วอักเสบ (Erythema Mexameter Index) ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	85
17 แสดงร้อยละของสิ่วอักเสบที่หายเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	86
18 แสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน	91
19 แสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย <i>Propionibacterium acnes</i> บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน	93
20 แสดงร้อยละการกลับเป็นซ้ำของสิ่วอักเสบในบริเวณเดิมภายหลังการหายของสิ่วเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มตลอดระยะเวลา 14 วัน	95
21 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน	96
22 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน	98
23 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน	99
24 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน	101
25 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน	103
26 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน	104
27 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน	107
28 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิ่วอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน	107

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 สิวอุดตันชนิดหัวปิด, สิวหัวขาว (closed comedone, white head comedone).....	14
2 สิวอุดตันหัวเปิด, สิวหัวดำ (open comedone, black head comedone).....	15
3 สิวอักเสบแดง (inflammatory papule).....	15
4 สิวหัวหนอง (pustule).....	16
5 สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule).....	16
6 แสดงระดับความรุนแรงของสิวะระดับเล็กน้อย (mild acne).....	17
7 แสดงระดับความรุนแรงของสิวะระดับปานกลาง (moderate acne).....	17
8 แสดงระดับความรุนแรงของสิวะระดับรุนแรง (severe).....	18
9 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ xanthone-9-one.....	42
10 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ α -mangostin.....	42
11 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ β -mangostin.....	43
12 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ δ -mangostin.....	43
13 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ gartanin.....	43
14 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ 8-deoxygartanin.....	44
15 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ garcinone E.....	44
16 สูตรโครงสร้างของ Wogonin.....	49
17 สูตรโครงสร้างของ Baicalein.....	49
18 ตัวอย่างภาพการเกิด inhibition zone.....	51
19 แสดงปริมาณของสาร proinflammatory cytokine.....	52
20 Chromatogram ของสารสกัดรากก้ามปู.....	53
21 แผ่นปิดสิวที่ทำการตัดเป็นเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสบรรจุในซองพลาสติก ปลอดเชื้อพร้อมใช้งาน.....	60
22 แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำเมื่อปิดลงบนผิวหนัง.....	60
23 แสดงลักษณะแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร.....	60
24 แสดงลักษณะแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ขณะแปะบนผิวหนัง.....	61
25 ที่คียบลายแหลมสำหรับใช้ในการติดแผ่นปิดสิว.....	61
26 ลักษณะภายนอกของเครื่อง Mexameter MX 16®.....	62
27 ลักษณะภายนอกของเครื่อง VISIA™ complexion analysis.....	62
28 ลักษณะกล่องดิจิตอล Canon® รุ่น G12.....	63

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
29 ลักษณะที่วัด vernier caliper	63
30 แสดงการกำหนดตำแหน่งอ้างอิงของสีย้อมบนแผ่นพลาสติกใส	65
31 แสดงการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสีย้อมที่เลือกไว้ด้วยที่วัด vernier caliper.....	65
32 แสดงการวัดค่าความแดง (erythema index) ด้วย Mexameter® รุ่น MX 16	66
33 แสดงของยาที่บรรจุแผ่นปิดสีย้อมทั้งสองชนิด, สบู่เหลวล้างหน้า, อุปกรณ์ที่ใช้ในการแปะแผ่นปิดสีย้อม และสมุดบันทึกพกพาที่อาสาสมัครจะได้รับ ..	68
34 แสดงการแปะแผ่นปิดสีย้อมทั้งสองชนิดลงบนเม็ดสีย้อมที่ได้ทำการคัดเลือก บนใบหน้าทั้งสองข้างของอาสาสมัคร	69
35 แสดงภาพถ่ายใบหน้าด้านตรง, ภาพเห็นข้าง และภาพถ่ายระยะใกล้เม็ดสีย้อมของอาสาสมัครในวันนัดติดตาม	71
36 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการวิจัยเพื่อแบ่งกลุ่ม	79
37 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสีย้อม เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7, 14 วัน	82
38 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ของสีย้อมเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	84
39 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความแดงผิวหนังของสีย้อม (Erythema Mexameter Index) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	85
40 กราฟแสดงร้อยละของจำนวนสีย้อมที่หายเปรียบเทียบระหว่างการรักษา ทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน.....	87
41 แสดงการติดตามการหายของสีย้อมบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษา ด้วยแผ่นปิดสีย้อมที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบ ด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู และบนใบหน้า ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน	89
42 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของสีย้อม (Median time to resolution) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม.....	90

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
43 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน.....	91
44 แสดงปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้าทั้ง 2 กลุ่ม (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน.....	92
45 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย <i>Propionibacterium acnes</i> บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน.....	93
46 แสดงภาพถ่ายปริมาณปริมาณเชื้อแบคทีเรีย <i>Propionibacterium acnes</i> บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) ด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน.....	94
47 กราฟแสดงร้อยละการกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบในบริเวณเดิมภายหลัง การหายของสิวเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยติดตามตลอด การศึกษาเป็นระยะเวลา 14 วัน.....	95
48 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิด สิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน	97
49 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิด สิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน	98
50 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิด สิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน.....	100
51 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวม ของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน.....	101
52 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน	103
53 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน.....	105

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
54 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผนปิดสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน	106
55 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวม ของแพทย์ต่อแผนปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน.....	107



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สิวเป็นโรคที่พบบ่อยมากเป็นได้ทุกเพศ ทุกวัย แต่พบมากในกลุ่มวัยรุ่น สาเหตุมาจากการอุดตันของรูขุมขนต่อมไขมันผลิตน้ำมันบนผิวมากเกินไปและมีการสะสมของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes*, *P. acnes* ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้มีการอักเสบของสิว⁽¹⁾ ปัญหาของสิวนอกจากทำให้มีผิวหนังและรูขุมขนอักเสบแล้ว อาจทำให้เจ็บปวด เป็นแผลเป็นในบริเวณที่เป็นสิวแล้ว ยังทำให้เกิดผลกระทบทางจิตใจ ทำให้ขาดความมั่นใจในการดำรงชีวิตและการเข้าสังคม ทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลง ซึ่งจะส่งผลให้เกิดความเครียดสะสมในระยะยาวได้^(2, 3)

การรักษาสิวในปัจจุบัน ประกอบด้วยการใช้ยาทาเฉพาะที่ (topical medications) และยารับประทาน (systemic medications) เป็นการรักษาหลัก โดยแบ่งตามระดับความรุนแรงของสิว (acne severity grading)⁽⁴⁾ ในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของสิวลึกน้อย (mild acne) และระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate acne) การรักษาหลักคือการใช้ยาทาเฉพาะที่ ซึ่งประกอบด้วยยาทาเฉพาะที่ซึ่งมีฤทธิ์ในการละลายหัวสิว (comedolytic) ได้แก่ ยาทากรดวิตามินเอ (topical retinoid), ยาที่ฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ซึ่งได้แก่ เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (topical benzyl peroxide) และยาทาฆ่าเชื้อคลินดาไมซิน (clindamycin lotion) หรือ อิริโทรมัยซิน (erythromycin solution) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะในรูปแบบยาทาเฉพาะที่ส่วนสิวะระดับความรุนแรงปานกลาง จะใช้ยาทาเฉพาะที่ ร่วมกับการรับประทานยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ในการลดจำนวนและยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ซึ่งได้แก่ ยากลุ่มเตตราไซคลิน (Tetracycline) ชนิดที่นิยมใช้ คือ ด็อกซีไซคลิน (doxycycline) เนื่องจากมีผลข้างเคียงน้อยกว่า⁽⁴⁾ ในกรณีที่แพ้ยาในกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline) จะใช้ยากลุ่มแมโครไลด์ (macrolides) ได้แก่ ยารับประทานอิริโทรมัยซิน (erythromycin) แทน เนื่องจากสิวเป็นโรคที่พบได้บ่อย และกลไกที่สำคัญในการเกิดสิวะอักเสบคือการใช้ยาปฏิชีวนะสะสมในรูขุมขน ทำให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งชนิดทา (topical antibiotic) และ ชนิดรับประทาน (oral antibiotic) ในการรักษาสิวะอย่างแพร่หลาย และพบว่าเริ่มมีรายงานการดื้อยาปฏิชีวนะต่อเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* (antimicrobial resistance of *P. acnes*) โดยมีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1976⁽⁵⁾ ต่อมามีการศึกษาโดยการรวบรวมผลลัพธ์ของงานวิจัยชนิดปฐมภูมิที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* อย่างเป็นระบบ (systematic review) ในระหว่างปี ค.ศ. 1978 - 1996 พบว่ามีอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อ *P. acnes* ต่อยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (systemic antibiotics) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 เป็นร้อยละ 62⁽⁶⁾ และมีการศึกษาความชุก (prevalence) ในการเกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ในช่วงปี ค.ศ. 1991 - 2001 พบว่าเชื้อแบคทีเรีย *P.*

acnes มีการดื้อต่อยาอิริโทรมัยซิน (erythromycin) มากที่สุด และพบการดื้อยาข้ามกลุ่มในยาคลินดามัยซิน (clindamycin) นอกจากนี้ยังพบการดื้อยาในกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline) ด้วย⁽⁷⁾ อุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* มีแนวโน้มเพิ่มสูงเรื่อยๆ โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการดื้อยา ได้แก่ การใช้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องเป็นระยะเวลาานาน, ปริมาณความเข้มข้นของยาที่น้อยเกินไป รวมถึงการรักษาที่ไม่ต่อเนื่องเพียงพอ^(8, 9) ในส่วนของการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทา (topical antibiotic) พบว่ามีการนำมาใช้ในการรักษาสิวอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซิน (clindamycin) ซึ่งถูกนำมาใช้มากขึ้นหลังจากการพบการดื้อของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ต่อยาทาเฉพาะที่อิริโทรมัยซิน (erythromycin) เพิ่มสูงขึ้น⁽¹⁰⁾ โดยผู้ป่วยจำนวนมากนำมาใช้เป็นยาเดี่ยว (monotherapy) ในการรักษาสิวอักเสบทำให้เพิ่มภาวะเสี่ยงต่อการดื้อยา⁽¹¹⁾ และในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่ามี การดื้อของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ต่อยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซิน (clindamycin) เพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก⁽¹²⁾ ทำให้การรักษาสิวอักเสบไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการแนวทางการรักษาสิวด้วยสารชนิดอื่นๆ เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการรักษาสิว ทั้งนี้เพื่อลดอุบัติการณ์การดื้อยา รวมถึงเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิวโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่ดื้อต่อการใช้ยาปฏิชีวนะดังที่กล่าวมา

ประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรมและมีศักยภาพทางด้านสมุนไพร การแพทย์แผนไทยนำสมุนไพรมาใช้เป็นยารักษาโรคต่างๆ มาเป็นเวลานาน ปัจจุบันรัฐบาลได้ส่งเสริมให้มีการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับคุณสมบัติและฤทธิ์ของสมุนไพร รวมถึงส่งเสริมให้มีการพัฒนาและแปรรูปโดยอาศัยเทคโนโลยีขั้นสูงเพื่อนำมาใช้ได้อย่างเป็นรูปธรรมซึ่งเป็นการเพิ่มมาตรฐานในการผลิตให้เป็นที่ยอมรับ รวมถึงเพิ่มมูลค่าของสมุนไพรไทย ทำให้เป็นที่รู้จักและมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้นนอกจากนั้นยังเป็นทางเลือกให้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับผลข้างเคียงหรือมีข้อจำกัดในการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบันหรือสารสังเคราะห์ทางเคมี ในด้านการรักษาโรคที่มีการอักเสบติดเชื้อเฉพาะที่ เช่น สิว การใช้สมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตหรือฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุยังเป็น การลดปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อซึ่งเป็นปัญหาที่พบมากขึ้นในปัจจุบันด้วย ประเทศไทยมีการวิจัยและศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของสมุนไพรต่างๆ ในการรักษาสิว พบว่ามีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดจากเปลือกมังคุดในการรักษาสิวมากที่สุด ทั้งด้านการศึกษาองค์ประกอบและสารออกฤทธิ์สำคัญรวมถึงความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียบนอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อ โดยพบว่ามีการสกัดจากเปลือกมังคุดมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียโพรบิโอแบคทีเรีย แอคน (*Propionibacterium acnes*, *P. acnes*) ซึ่งเป็นสาเหตุของสิวอักเสบได้ดีแม้ในระดับความเข้มข้นของสารต่ำ^(13, 14) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทั้งในไทยและในต่างประเทศพบว่า สารสกัดจากเปลือกมังคุดมีความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรียชนิดต่างๆ อีกมากมายหลายชนิด รวมถึงแบคทีเรียบางสายพันธุ์ที่ดื้อยาปฏิชีวนะ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ ทำให้มีการศึกษาต่อยอดโดยนำมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ ได้แก่ เจลแต้มสิว, น้ำยาใส่ซึ่งพบว่าได้ผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ดี แต่ยังมีปัญหาในด้านความคงตัวของสารสกัด และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่ไม่ชัดเจน⁽¹⁸⁾ ต่อมา มีการศึกษาโดยการนำสารสกัดจากเปลือกมังคุดผสมลงในแผ่นฟิล์มสังเคราะห์สำหรับปิดสิวเพื่อหวัง

ผลในการเพิ่มระยะเวลาในการปลดปล่อยสารสำคัญและเพิ่มการดูดซึมของสารแต่พบว่าผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียยังไม่ดีเท่าที่ควรอันเนื่องมาจากความสามารถในการปลดปล่อยสารสำคัญของแผ่นฟิล์มสังเคราะห์ รวมถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ใช้แผ่นฟิล์มดังกล่าวยังไม่เป็นที่น่าพึงพอใจเนื่องจากยึดหยุ่นของแผ่นฟิล์มที่น้อย⁽¹⁹⁾ ด้วยเหตุนี้ โครงการวิจัยนี้จึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาแผ่นปิดผิวจากยางโปรตีนต่ำ เนื่องจากยางมีคุณสมบัติเหมาะสมกับผิวหนังได้ดี มีความยึดหยุ่นสูงสามารถเก็บกักสารออกฤทธิ์ได้ในปริมาณมาก และด้วยกระบวนการในการสกัดโปรตีนออก ทำให้มีโอกาสก่อการแพ้ได้ต่ำมาก อีกทั้งยังเป็นผลผลิตทางการเกษตรที่มีมากในประเทศไทย โดยนำมาผสมร่วมกับสารฆ่าเชื้ออันได้แก่สารสกัดเปลือกมังคุด และสารลดการอักเสบจากสารสกัดรากก้ามปู นำมาเพิ่มความคงตัวและเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ผ่านกระบวนการ encapsulation⁽²⁰⁾ ผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นนี้จึงน่าจะมีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาผิวหนังอักเสบ และเพิ่มความพึงพอใจของอาสาสมัครในการใช้งานได้ เพื่อนำไปสู่การนำไปใช้ได้จริงในท้องตลาด รวมถึงนำไปสู่การต่อยอดเพื่อพัฒนาเป็นแผ่นปิดแผลที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย

คำถามหลัก

การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากระยะเวลาการหายของผิวหนังอักเสบเร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

คำถามวิจัยรอง

1. การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของผิวที่ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

2. การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ที่ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

3. การใช้แผ่นปิดผิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาผิวหนังอักเสบโดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter MX 16๑ ที่ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

4. การใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบโดยประเมินจากค่าความแดง (red area) และปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrin) จากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis ที่ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

5. การใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดสิวอักเสบขึ้นซ้ำ ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

6. การใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีความแตกต่างด้านผลข้างเคียงของการรักษาสิวอักเสบเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

7. ระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย (satisfaction, patient's / physicians) ในการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบ ดีกว่าเมื่อเทียบกับการใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวโดยประเมินจากระยะเวลาการหายของสิวอักเสบเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวโดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบ เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบโดยประเมินจากระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบโดยประเมินจากการ

วัดค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter MX 16® เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

4. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวโดยประเมินจากค่าความแดง (red area) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrin) จากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการป้องกันการเกิดสิวอักเสบขึ้นซ้ำ เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

6. เพื่อศึกษาด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

7. เพื่อศึกษาด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในอาสาสมัคร เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

1.4 สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบ มีระยะเวลาการหายของสิวอักเสบเร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

สมมติฐานรอง

1. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบ มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบ ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

2. ใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบ มีระดับความแดงทางคลินิกซึ่งประเมินด้วย erythema severity grading ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับใบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

3. ไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบ มีค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ซึ่งวัดด้วยเครื่อง Mexameter MX 16® ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

4. ไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบ มีค่าความแดง (red area) และปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrin) จากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis ลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5. ไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูไม่มีผลข้างเคียงหรือมีผลข้างเคียงน้อยกว่าเมื่อเทียบกับไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

6. ระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย (Global satisfaction, patient's / physician) ต่อไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบมีค่ามากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

1.5 ขอบเขตของโครงการวิจัย

การศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้าในคนๆเดียวกันเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบในผู้ป่วยสิวที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางจำนวน 36 คน ที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใช้ระยะเวลาในการศึกษาเป็นเวลาทั้งสิ้น 2 สัปดาห์ ประเมินจากระยะเวลาการหายของสิวอักเสบ, การลดลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเม็ดสิวอักเสบ, ระดับความแดงทางคลินิกโดยประเมินจาก Erythema severity grading⁽²¹⁾, ค่า erythema index โดยการวัด Mexameter® รุ่น MX 16⁽²²⁾, ค่า red area และ ค่า porphyrin จากเครื่อง VISIA™ complexion analysis ที่ระยะเวลาวันที่ 3, 7 และ 14 หลังจากเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยเปรียบเทียบกับไบหน้าด้านที่ใช้แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

นอกจากนี้จะศึกษาในด้านผลข้างเคียง, ความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูจากการประเมินของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย (satisfaction, patient's / physician) และประเมินระดับความรู้เกี่ยวกับโรคสิวและการรักษาสิวจากแบบสอบถามเกี่ยวกับโรคสิวในอาสาสมัคร

งานวิจัยนี้ ได้วางแผนจะดำเนินการวิจัยที่ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตรระหว่าง วันที่ 15 กันยายน 2558 - 30 มิถุนายน 2559 รวมระยะเวลา 9 เดือน 15 วัน

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

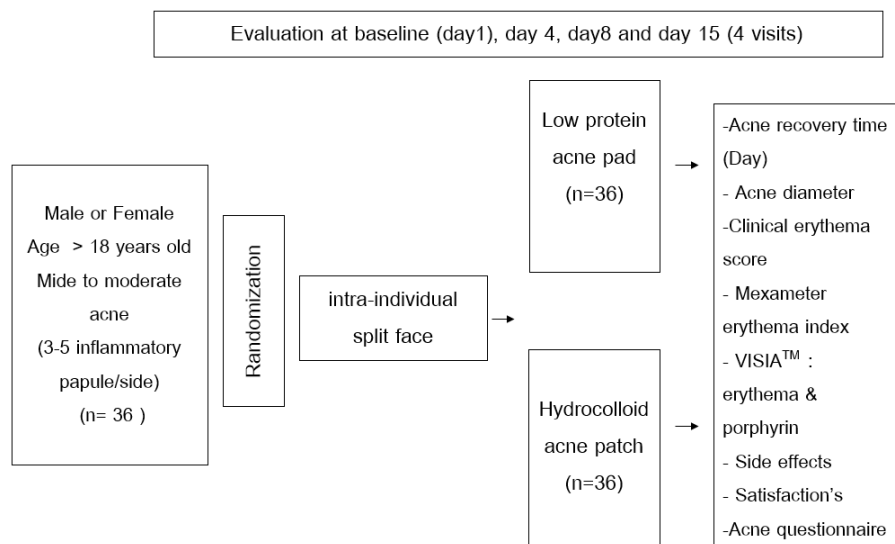
- ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลในการรักษาสิวอักเสบ รวมถึงการป้องกันการเกิดสิวอักเสบซ้ำของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู ข้อมูลที่ได้จะนำมาเป็นแนวทางในการรักษาทางเลือก (alternative treatment) ในการรักษาสิวอักเสบ หรือในผู้ที่ดื้อยาปฏิชีวนะทั้งชนิดทา และชนิดรับประทาน
- ลดการใช้ยาปฏิชีวนะ และช่วยลดอุบัติการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะในการรักษาสิวในอนาคต
- ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงและความปลอดภัยในการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู
- ทำให้ทราบถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้แผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู
- เป็นการนำเอาผลิตผลทางการเกษตรของประเทศมาแปรรูปให้เกิดประโยชน์และเพิ่มมูลค่าของผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรในประเทศ
- ลดการนำเข้าเวชภัณฑ์จากต่างประเทศที่มีราคาแพง ช่วยให้ประชาชนเข้าถึงการรักษาได้ง่ายยิ่งขึ้น และเป็นการเพิ่มศักยภาพในการผลิตเวชภัณฑ์ของไทย

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

1. การหายของสิวอักเสบ (Recovery of acne) หมายถึง สิวอักเสบมีการยุบราบลงเสมอกับระดับผิวหนังโดยรอบ และมีระดับความแดงลดลงเมื่อมองจากสายตา หรือ มีระดับความแดงทางคลินิกลดลงมากกว่าอย่างน้อย 1 ระดับ ยกตัวอย่าง เช่น จากความแดงระดับ 3 คือแดงเข้มมากที่สุด ลดลงเหลือความแดงระดับ 2 หรือแดงปานกลาง เท่ากับ 1 ระดับ หรือ เท่ากับระดับ 1 ความแดงน้อย หรือ ความแดงลดลง 2 ระดับเป็นต้น

2. การกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบ (relapse of acne) หมายถึง กรณีที่สิวอักเสบในตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งหายแล้ว แต่ต่อมามีการบวมของบริเวณที่เคยเป็นสิวดังกล่าวขึ้นใหม่ ร่วมกับมีระดับความแดงทางคลินิกเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ

1.8 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำมาเสนอตามหัวข้อดังต่อไปนี้

- 2.1 สิว
- 2.2 การรักษาสิว
- 2.3 แผ่นปิดสิว และ กลไกการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์
- 2.4 สารสกัดจากเปลือกมังคุด
- 2.5 สารสกัดจากรากต้นก้ามปู
- 2.6 สารสกัดจากเปลือกมังคุดผสมสารสกัดจากรากก้ามปูกับการรักษาสิว
- 2.7 ข้อสรุปขั้นตอนงานวิจัยที่ผ่านมา

2.1 สิว

สิว (acne) เป็นการอักเสบของรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) ซึ่งเกิดจากปัจจัยหลายปัจจัยร่วมกัน เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยทั่วโลกสามารถพบได้ในทุกเพศ และทุกวัย โดยเฉพาะในช่วงวัยรุ่นและช่วงผู้ใหญ่⁽²³⁾ แม้ว่าสิวเป็นโรคที่ไม่ทำให้ถึงแก่ชีวิต สามารถหายได้เอง แต่สิวมักมีระยะเวลาของการดำเนินโรคที่ยาวนาน และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดแผลเป็น (scarring) และ รอยดำหลังการอักเสบ (postinflammatory hyperpigmentation) ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งทางร่างกายและจิตใจ ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความมั่นใจและเกิดความเครียดได้⁽²⁴⁾

2.1.1 ระบาดวิทยา (Epidemiology)

จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่า สิวเป็น 1 ใน 3 อันดับแรกของโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในประเทศอังกฤษ, ฝรั่งเศส และ สหรัฐอเมริกา โดยร้อยละ 85 พบในช่วงอายุ 12 - 24 ปี และเป็นชนิดรุนแรงปานกลางถึงมากถึงร้อยละ 15 - 20⁽²⁵⁾ ในเอเชีย มีการศึกษา พบว่า สิวเป็นโรคที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 2 ในประเทศสิงคโปร์⁽²⁶⁾ และในฮ่องกงมีความชุกของสิวถึงร้อยละ 91.3⁽²⁷⁾ สิวสามารถพบได้ในทุกช่วงวัย โดยในช่วงแรกเกิดจนถึงวัยทารกอาจพบสิวได้ซึ่งเกิดจากอิทธิพลของฮอร์โมนแอนโดรเจนจากมารดา⁽²⁸⁾ แม้ว่าสิวจะพบได้บ่อยในช่วงวัยรุ่นและมักจะดีขึ้นเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นตอนปลายและวัยผู้ใหญ่ แต่อย่างไรก็ตามสิวสามารถมีการดำเนินโรคต่อเนื่องจนถึงวัยผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในเพศหญิง โดยมีการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของผู้ป่วยสิวมที่มีอายุในช่วง 30 - 39 ปี พบว่าเป็นเพศหญิง ร้อยละ 35 และเพศชาย ร้อยละ 20 และในผู้ป่วยสิวมที่มีอายุในช่วง 40 - 49 ปี พบว่าเป็นเพศหญิง ร้อยละ 26 และเพศชาย ร้อยละ 12⁽²⁹⁾ และมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเพศชาย

ชาวตะวันตก (caucasian males) มีโอกาสเกิดสิวะระดับรุนแรง (nodulocystic acne) ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับประชากรกลุ่มอื่น ๆ⁽³⁰⁾

นอกจากนี้ ยังมีโรคหรือปัจจัยภายในของแต่ละบุคคลที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดสิวะชนิดรุนแรงและมักจะตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐานน้อย ได้แก่ ผู้ชายที่มีโครโมโซมผิดปกติเป็น XXY และผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับต่อมไร้ท่อ เช่น ภาวะถุงน้ำรังไข่หลายใบ (polycystic ovarian syndrome), ภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมากกว่าปกติ (hyperandrogenism), กลุ่มอาการคุชชิง (Cushing's syndrome, hypercortisolism), ภาวะที่ทำให้เข้าสู่วัยหนุ่มสาวก่อนวัย (precocious puberty) เป็นต้น⁽²³⁾

2.1.2 สาเหตุและพยาธิกำเนิด(Etiology and pathogenesis)

สิวะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันทั้งปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกซึ่งส่งผลต่อรูขุมขนและต่อมไขมัน พยาธิกำเนิดของสิวะประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ได้แก่

1. หนึ่งกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ (Follicular epidermal hyperproliferation)
2. การผลิตไขมันของต่อมไขมันมากผิดปกติ (Excess sebum production)
3. การเกิดการอักเสบของผิวหนัง (Inflammatory Response)
4. การพบเชื้อแบคทีเรียโพรบิโอแบคทีเรียม แอคเน่ บริเวณผิวหนัง (Presence of *P. acnes* activity)

1. หนึ่งกำพร้าบริเวณรูขุมขนแบ่งตัวมากผิดปกติ (Follicular epidermal hyperproliferation)

เกิดจากความผิดปกติในการแบ่งตัวและหลุดลอกของเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้าบริเวณช่วงบนของรูขุมขน (infundibulum) เกิดการหนาตัวของเซลล์ผิวหนังในบริเวณดังกล่าว (hyperkeratosis) รวมกับการจับตัวกันมากขึ้นระหว่างเซลล์ผิวหนัง (increase cohesion of the keratinocytes) ทำให้รูขุมขนซึ่งเป็นทางออกของต่อมไขมัน (follicular ostium) มีการอุดตัน ส่งผลให้เกิดการสะสมของเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้า (keratin), ไขมันในชั้นผิวหนัง (sebum) และเชื้อแบคทีเรียโพรบิโอแบคทีเรียม แอคเน่ (*Propionibacterium acne*, *P. acnes*) ในรูขุมขนช่วงบนมากขึ้น เกิดเป็นการอุดตันเล็กๆของรูขุมขนและต่อมไขมัน (Microcomedone)

แม้ว่าปัจจัยกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวในชั้นหนึ่งกำพร้าของรูขุมขนมากกว่าปกตินั้นยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่มีทฤษฎีที่สนับสนุนว่าการเกิดการแบ่งตัวในชั้นหนึ่งกำพร้าของรูขุมขนมากกว่าปกติ นั้น เกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ฮอร์โมนเพศชาย (androgen hormone) มากกว่าปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่พบที่เซลล์ผิวหนังบริเวณรูขุมขนมากกว่าผิวหนังบริเวณอื่น⁽³¹⁾ การที่มีกรดไขมัน linoleic acid ซึ่งเป็นกรดไขมันที่สำคัญในผิวหนังมีปริมาณน้อยกว่าปกติอาจเป็นสาเหตุหนึ่ง โดยพบว่าในผู้ป่วยสิวะจะมีระดับ

ของกรดไขมัน linoleic acid น้อยกว่าปกติ และเมื่อให้การรักษาด้วยยา isotretinoin จนอาการดีขึ้น แล้ว ระดับของกรดไขมัน linoleic acid จะกลับสู่ระดับปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าการผลิตกรดไขมัน linoleic acid อยู่ในภาวะปกติ แต่เกิดการเจือจางลงจากการที่มีการผลิตไขมันจากต่อมไขมันชั้น ผิวหนังเพิ่มมากขึ้น (increase sebum production)⁽³²⁾ นอกจากนี้อาจเกิดจากการทำงานของ interleukin-1 (IL-1) มากกว่าปกติโดยพบว่า การยับยั้งการทำงานของ interleukin-1 โดยการจับกับ ตัวรับของ interleukin-1 (IL-1 receptor antagonist) นั้นสามารถยับยั้งการเกิด Microcomedone ได้⁽³²⁾

2. การผลิตไขมันของต่อมไขมันมากผิดปกติ (Excess sebum production)

ซีบุม (sebum) เป็นไขมันและสารอื่นๆหลายชนิดที่สร้างจากต่อมไขมัน (sebaceous glands) รวมกันซึ่งประกอบด้วย ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride), กรดไขมัน อิสระ (free fatty acids), ซีผึ้งเอสเทอร์ (Wax esters), สควาลีน (squalene) และ คอเลสเตอรอล (cholesterol)⁽³³⁾ จากการศึกษาพบว่าในประชากรที่เป็นสิวมักมีการผลิตซีบุม (sebum) มากกว่า ประชากรที่ไม่เป็นสิว⁽³⁴⁾ ส่วนประกอบของซีบุม (sebum) ที่ต่อมไขมันผลิตขึ้นและมีผลโดยตรงต่อ การเกิดสิวมีสองชนิดคือ ไขมันชนิด Triglycerides และไขมันชนิด Lipoperoxides โดยเชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* ในรูขุมขน จะทำให้ไขมันชนิด triglycerides แตกตัวเป็น free fatty acid และ free fatty acid ที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการสะสมและเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย *P.acnes* เพิ่มขึ้น (bacterial clumping and colonization of *P.acnes*) กระตุ้นให้เกิดการอักเสบและเกิดสิวดุดตันขึ้น⁽³⁵⁾ ส่วน ไขมันชนิด Lipoperoxides ทำให้เกิดการสร้างไซโตไคน์ (proinflammatory cytokines) และ กระตุ้นวงจรการเกิด peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR pathway) ซึ่งส่งผลให้มีการสร้างไขมันซีบุม (sebum) เพิ่มมากขึ้น^(36, 37)

ฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormones) มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของการสร้าง ซีบุม (sebum) จากต่อมไขมันโดยฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormones) จะกระตุ้นให้เซลล์ ไขมัน (sebocyte) มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) และมีการเปลี่ยนแปลงเซลล์ (differentiation) เพิ่มขึ้น⁽³⁸⁾ ผู้ป่วยสิวมักจะมีระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนในเลือดสูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคแต่ ยังอยู่ในระดับปกติ⁽³⁹⁾ นอกจากนี้ยังพบเอนไซม์ 5- α reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยน ฮอร์โมนเพศชายเทสโทสเตอโรน (testosterone) ไปเป็นฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ทำงานได้ดีในบริเวณที่ง่ายต่อการเป็นสิว เช่น โปหน้า, หน้าอก และหลัง⁽⁴⁰⁾

ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen hormone) ต่อการผลิตซีบุม (sebum) ของต่อมไขมันนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด เชื่อว่าอาจเป็นผลมาจาก การออกฤทธิ์ในทางตรงกันข้ามกับ ฮอร์โมนแอนโดรเจนต่อต่อมไขมัน หรือ การยับยั้งการสร้างฮอร์โมนแอนโดรเจนจากกลไกการ ควบคุมย้อนกลับแบบยับยั้งของต่อมใต้สมอง (pituitary gland) รวมถึงอาจเกิดจากการควบคุมยีนซึ่ง ทำหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของต่อมไขมันหรือการสร้างไขมัน⁽⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามปริมาณของ ฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen hormone) ที่ใช้ในการลดการผลิตซีบุม (sebum) ของต่อมไขมันนั้น

ต้องมีปริมาณมากกว่าฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen hormone) ที่ใช้ในการยับยั้งการตกไข่ (Ovulation Inhibition)⁽⁴²⁾

ฮอร์โมนคอร์ติโคโทรปิน (corticotropin-releasing hormone) หลังจากมาจากสมองส่วนไฮโปทาลามัส (hypothalamus) โดยจะถูกหลั่งออกมามากขึ้นเพื่อตอบสนองต่อความเครียด โดยตัวรับ (receptor) ของฮอร์โมนคอร์ติโคโทรปินสามารถพบได้ในเซลล์ผิวหนังชั้นกำพำรำ และเซลล์ไขมัน และพบว่ามึปริมาณเพิ่มขึ้นในเซลล์ไขมันของผู้ป่วยสิว ดังนั้น ฮอร์โมนคอร์ติโคโทรปินจึงเป็นฮอร์โมนอีกชนิดหนึ่งที่มีสำคัญในการเกิดสิว และเป็นสาเหตุว่าเมื่อมีความเครียดจึงทำให้เกิดสิวมเพิ่มขึ้นได้⁽⁴³⁾

3. การเกิดการอักเสบของผิวหนัง (Inflammatory Response)

สิวลุดตันเม็ดเล็ก (microcomedone) ที่เกิดขึ้นมีการขยายขนาดจากการที่เซลล์ผิวหนังชั้นกำพำรำ (keratin) ซีบุม (sebum) และแบคทีเรีย *P.acnes* สะสมเพิ่มมากขึ้นในรูขุมขน (hair follicle) และจับตัวกันแน่นมากขึ้นจนทำให้สิวลุดตันเม็ดเล็ก (microcomedone) เหล่านี้มีการแตกออก เซลล์ผิวหนังชั้นกำพำรำ (keratin) ซีบุม (sebum) และแบคทีเรีย *P.acnes* ที่สะสมอยู่ในรูขุมขน (hair follicle) จะแทรกเข้าสู่ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ (inflammatory response) โดยเซลล์ที่พบมากที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงแรกภายหลังการแตกของสิวลุดตันคือ เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตส์ชนิด T cell CD4 + (CD4 + T cell, helper T cell) ซึ่งจะอยู่บริเวณหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) และเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซตส์ชนิด T cell CD8 + (CD8 + T cell, cytotoxic T cell) จะพบมากบริเวณรอบเส้นเลือด (perivascular area) ภายหลังจาก 24 - 48 ชั่วโมง จะมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิล (neutrophil) ตามมา⁽⁴⁴⁾ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่า การอักเสบ (inflammation) สามารถพบได้ตั้งแต่ในช่วงแรกของการเกิดสิวลุดตันหรือในช่วงของการเกิดสิวลุดตัน (comedon formation) โดยพบว่าบริเวณที่เป็นสิวลุดตันง่ายจะมีระดับของ CD4 + T cell และระดับของไซโตไคน์ชนิด interleukin-1 (IL-1) สูงขึ้นตั้งแต่ในช่วงที่เกิดการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นของเซลล์ผิวหนัง (hyperkeratinization)⁽⁴⁵⁾

4. การพบเชื้อแบคทีเรียโพรบิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่ บริเวณผิวหนัง (Presence of *P. acnes* activity)

แบคทีเรียโพรบิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่ (*P. acnes*) เป็นแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) ชนิดที่ไม่ต้องการอาศัยออกซิเจนในการหายใจ (anaerobe) ที่มีความสำคัญในการเกิดสิวลุดตัน *P.acnes* ทำให้เกิดการอักเสบต่อผิวหนัง โดยผนังของเชื้อ *P. acnes* ประกอบด้วยสารคาร์โบไฮเดรตชนิดที่กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะได้ (carbohydrate antigen) ทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ชนิดที่ 4 (delayed type hypersensitivity response) ขึ้นในร่างกาย และกระตุ้นให้ร่างกายสร้างเอ็นไซม์ต่างๆ ตัวอย่างเช่น เอ็นไซม์ไลเปส (lipase), โปรติเอส (protease), ไฮยาลูโรนิเดส (hyaluronidase) ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ที่ร่างกายใช้เพื่อกระตุ้นเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ และสารที่เรียกเซลล์เม็ดเลือดขาว (Chemotactic factors)^(46, 47) ซึ่งจะเรียก

เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) ให้เข้ามาบริเวณผิวหนัง หลังจากนั้นเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) จะปล่อยเอนไซม์ไลโซโซม (lysosomal enzymes) และอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) ทำให้เกิดการอักเสบขึ้นที่ผิวหนังขึ้นโดยปริมาณจะแปรผันตรงกับระดับความรุนแรงของโรค⁽⁴⁸⁾ ในผู้ป่วยที่เป็นสิวจะมีปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* มากกว่าประชากรที่ไม่เป็นสิว แต่ปริมาณของเชื้อไม่ได้มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค⁽⁴⁹⁾

นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* ยังทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างสารชักนำการอักเสบ หรือไซโตไคน์ (cytokine) ผ่านทาง toll-like receptor 2 (TLR-2) ซึ่งเป็นตัวรับที่อยู่บนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (monocyte) และนิวโทรฟิล (neutrophil) โดยทำหน้าที่จับสารก่อโรค (microbial pathogen) เมื่อ *P.acnes* จับกับ TLR-2 บริเวณต่อมไขมัน จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างไซโตไคน์ (proinflammatory cytokine) ได้แก่ IL - 1 α , IL - 8, IL - 12, และ TNF - α ขึ้นและถูกปลดปล่อยออกมา ทำให้เกิดการอักเสบของผิวหนังขึ้น⁽⁵⁰⁾ นอกจากนี้ยังมีการหลั่งโปรตีนขนาดเล็กหรือเปปไทด์ต้านจุลชีพ (antimicrobial peptide), histone H4 และ cathelicidin ในบริเวณดังกล่าวด้วย

2.1.3 อาการทางคลินิก (clinical finding)

ประวัติ (history)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มมีสิวเมื่ออายุเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น แต่ในบางรายอาจมีสิวดังแต่แรกเกิด (neonatal onset) โดยอาการสิวะจะเริ่มปรากฏเมื่อเด็กแรกเกิดอายุประมาณ 2 สัปดาห์ หรือมีสิวดังแต่ตอนเป็นทารก (infantile acne) โดยสิวะจะเริ่มปรากฏเมื่อเด็กทารกอายุประมาณ 3 - 6 เดือน โดยมีสาเหตุจากอิทธิพลของฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormone) ที่ทารกได้รับจากมารดาเมื่ออยู่ในครรภ์มารดา^(28, 51) และอาการจะดีขึ้นและหายเองเมื่อระดับฮอร์โมนลดลง การดำเนินโรคของสิวนั้น โดยส่วนใหญ่อาการของสิวะจะค่อยๆ เป็นมากขึ้น (gradual onset) อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีสิวะที่ขึ้นพร้อมกันเป็นจำนวนมากอย่างรวดเร็ว (abrupt onset of acne) ต้องสงสัยภาวะที่มีความผิดปกติของการสร้างฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormone) ซึ่งอาจเกิดจากมะเร็งของเซลล์ที่สร้างฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen-secreting tumor) เป็นต้นในผู้ป่วยหญิง ที่มีอาการสิวะแบบรุนแรง (severe acne vulgaris) หรือสิวะขึ้นพร้อมกันอย่างรวดเร็ว (abrupt onset of acne) ร่วมกับมีภาวะขนขึ้นมากผิดปกติ (hirsutism), มีประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ (irregular menstrual periods), มีความต้องการทางเพศมากกว่าปกติ (hyperlibido), เสียงแหบ (hoarseness of voice) ต้องสงสัยภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมากผิดปกติ (hyperandrogen)⁽⁵¹⁾ ดังนั้นในผู้ป่วยที่ต้องสงสัยภาวะดังกล่าวจึงควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง

ยาบางชนิดมีผลในการเกิดสิวะ ตัวอย่างเช่น ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน หรือชนิดทาเฉพาะที่ (anabolic steroid, corticosteroid) ยาโคติโคโทรปิน (corticotropin), ยาแก้นชักฟีในโตอิน (phenytoin), ยาลิเทียม (lithium), ยาต้านวัณโรคไอโซไนอาซิด (isoniazid), วิตามินบีรวม (vitamin B complex), สารประกอบฮาโลเจน (halogenated compound) และยาเคมีบำบัด

(chemotherapy) บางชนิดโดยเฉพาะยากกลุ่ม Epidermal growth factor receptor inhibitor (EGFR inhibitor) เหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดสิวได้ โดยสิวที่เกิดขึ้นจะมีลักษณะเป็นแบบเดียวกันทั้งหมด (monomorphous) และเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว (abrupt onset) หลังจากได้รับยา⁽⁵¹⁾

ลักษณะทางคลินิก(clinical features)

สิว คือ การอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) โดยมากมักเป็นบริเวณหน้า คอ และลำตัวส่วนบน ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น⁽⁴⁾ โดยแบ่งเป็น 2 ประเภทหลัก คือ

สิวชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory lesions) คือ สิวที่เกิดจากการอุดตันของรูขุมขน เรียกว่า สิวอุดตัน หรือ คอมมีโดน (comedone) มี 2 ชนิด

1. สิวอุดตันชนิดหัวปิด, สิวหัวขาว (closed comedone, white head comedone) เป็นตุ่มกลมเล็กแข็งสีขาวจะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึงหรือโดยการคลำ ไม่เห็นรูเปิดตั้งแสดงในภาพประกอบ 1



ภาพประกอบ 1 สิวอุดตันชนิดหัวปิด, สิวหัวขาว (closed comedone, white head comedone)⁽⁵¹⁾

2. สิวอุดตันหัวเปิด, สิวหัวดำ (open comedone, black head comedone) เป็นตุ่มกลมเล็กแข็งคล้าย closed comedone แต่ตรงยอดมีรูเปิด (punctum) ซึ่งมองเห็นเป็นสีดำเนื่องจากมีเซลล์หนังชั้นกำพร้าหรือซีไคล (keratin) รวมกับไขมันอัดแน่นอยู่ภายใน เปิด ตั้งแสดงในภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 2 สิวอุดตันหัวเปิด, สิวหัวดำ (open comedone, black head comedone)⁽⁵¹⁾

สิวชนิดอักเสบ (inflammatory lesions) แบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่

1. สิวอักเสบแดง (papule) ตุ่มนูนสีแดง มีขนาดตั้งแต่ 1 - 5 มิลลิเมตรดังแสดงใน

ภาพประกอบ 3



ภาพประกอบ 3 สิวอักเสบแดง (inflammatory papule)⁽¹⁾

2. สิวหัวหนอง (pustule) ตุ่ม นูน แดง ขนาดเล็ก มีหนอง (pus) อยู่ภายใน ดังแสดงในภาพประกอบ 4



ภาพประกอบ 4 สิวหัวหนอง (pustule)⁽⁵¹⁾

3. สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) มีลักษณะเป็นก้อนสีแดงใหญ่ กดเจ็บ ในกรณีที่มีขนาดใหญ่มาก อาจมีลักษณะนี้คล้ายถุงน้ำหรือซีสต์ (cyst) กดเจ็บ ภายในมีหนองปนเลือด แต่ มักไม่ใช่ถุงน้ำจริง ถุงน้ำจริงนั้นพบได้น้อยในสิว⁽⁵¹⁾ ลักษณะของสิวอักเสบขนาดใหญ่ ดังแสดงใน ภาพประกอบ 5

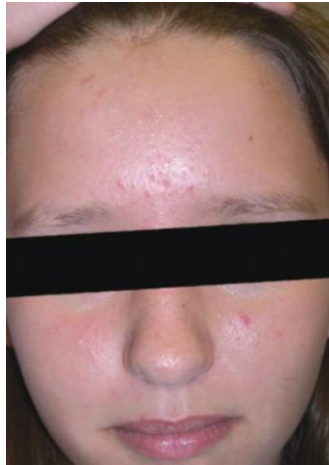


ภาพประกอบ 5 สิวอักเสบขนาดใหญ่ (nodule)⁽⁵¹⁾

การจัดระดับความรุนแรงของสิว (Severity grading of acne)

ปัจจุบันมีการจัดระดับความรุนแรงของสิวหลายวิธี ในงานวิจัยนี้จะใช้การจัดระดับความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์ของลีดส์ (Leeds revised acne grading system)⁽⁵²⁾ ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้อย่างแพร่หลาย โดยแบ่งระดับความรุนแรงของสิวออกเป็น 3 ระดับ ดังนี้

สิวะระดับเล็กน้อย (mild acne) คือ มีสิวไม่อักเสบ หรือสิวอุดตัน (comedone) เป็นส่วนใหญ่ หรือมีสิวอักเสบ (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด ดังแสดงในภาพประกอบ 6



ภาพประกอบ 6 แสดงระดับความรุนแรงของสิวะระดับเล็กน้อย (mild acne)⁽⁵¹⁾

สิวะระดับปานกลาง (moderate acne) มีสิวะอักเสบ (papule and pustule) ขนาดเล็ก จำนวนมากกว่า 10 จุด และ/หรือ มี สิวะอักเสบขนาดใหญ่ (nodule) น้อยกว่า 5 จุดดังแสดงใน ภาพประกอบ 7



ภาพประกอบ 7 แสดงระดับความรุนแรงของสิวะระดับปานกลาง (moderate acne)⁽⁵¹⁾

สิวะระดับรุนแรง (severe) มี สิวะอักเสบ (papule and pustule) มากมาย มีสิวะอักเสบขนาดใหญ่ (nodule or cyst) เป็นจำนวนมาก หรือมี nodule อักเสบอยู่นานและกลับเป็นซ้ำหรือมีหนองไหล มี sinus tractดังแสดงในภาพประกอบ 8



ภาพประกอบ 8 แสดงระดับความรุนแรงของสิวะระดับรุนแรง (severe)⁽⁵¹⁾

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory test)

โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องทำการตรวจยกเว้นในกรณีต่อไปนี้

สิวะในผู้ที่มีอาการแสดงของต่อมหมวกไตทำงานผิดปกติ (Hyperandrogenism) หรือในผู้ที่สงสัยภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมากผิดปกติ (hyperandrogen) เช่น ผู้หญิง รูปร่างอ้วน, มีขนดก, ประจำเดือนผิดปกติเป็นประจำ, มีเสียงห้าว และศีรษะล้านแบบผู้ชาย จำเป็นต้องเจาะเลือดตรวจปริมาณฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormone) โดยในผู้ป่วยสิวะปกติส่วนใหญ่พบว่าฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormone) จะอยู่ในระดับปกติ ในขณะที่ผู้ที่เป็นสิวะรุนแรงจากความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น เนื้องอกที่รังไข่หรือต่อมหมวกไต (ovarian or adrenal tumors), โรคถุงน้ำในรังไข่หลายใบ (polycystic ovarian disease) จะพบระดับของฮอร์โมนแอนโดรเจนในเลือดเพิ่มสูงขึ้น โดยฮอร์โมนแอนโดรเจนที่เพิ่มมากขึ้นนั้น อาจสร้างมาจากต่อมหมวกไต (adrenal gland) หรือรังไข่ (ovary) ซึ่งการตรวจหาปริมาณและสัดส่วนของฮอร์โมนชนิดต่างๆ สามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ โดยหากตรวจพบฮอร์โมน DHEAS มากกว่า 8000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะสงสัยโรคเนื้องอกของต่อมหมวกไต ถ้าปริมาณฮอร์โมนเพศชายเทสโทสเตอโรน (Testosterone) ในผู้ป่วยเพศหญิง สูงกว่า 150 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะสงสัยภาวะรังไข่ผลิตแอนโดรเจนมากกว่าปกติ ถ้าสัดส่วนของฮอร์โมนลูทีไนซิง (Luteinizing hormone) ต่อฮอร์โมนฟอลลิเคิลสติมูเลตติง (follicle-stimulating hormone) (LH:FSH ratio) มากกว่า 2 เท่า ต้องสงสัยภาวะถุงน้ำในรังไข่ (polycystic ovary disease)⁽⁵¹⁾ เป็นต้น และควรแนะนำให้ผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางนรีเวชและต่อมไร้ท่อด้วย

สงสัยภาวะรูขุมขนอักเสบ (folliculitis) จากสาเหตุอื่น ได้แก่ gram-negative folliculitis , pityrosporum folliculitis โดยการทำ pus smear และย้อมพิเศษ

การวินิจฉัยโรคและการวินิจฉัยแยกโรค (diagnosis and differential diagnosis)

สิวสามารถวินิจฉัยโรคได้จากการซักประวัติ และการตรวจร่างกายบริเวณ ใบหน้า หลัง หรือ หน้าอก ซึ่งเป็นบริเวณที่พบสิว โดยดูจากลักษณะอาการทางคลินิก ได้แก่ สิวอุดตันหัวเปิด สิวอุดตันหัวปิด สิวอักเสบ สิวหัวหนอง สิวอักเสบขนาดใหญ่

สิวต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผิวหนังคล้ายสิวที่พบบ่อย ได้แก่⁽⁴⁾

รูขุมขนอักเสบ (Folliculitis) เช่น โรค pityrosporum folliculitis, gram negative folliculitis, eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease)

โรคหน้าแดง หรือโรซาเซีย (rosacea)

ผื่นคล้ายสิวที่เกิดจากยา (acneiform drug eruption)

ผื่นผิวหนังอักเสบรอบปาก (Perioral dermatitis)

การพยากรณ์โรค (Prognosis)

แม้ว่าสิวมักจะเริ่มเป็นในช่วงวัยรุ่น แต่พบว่ามีความหลากหลายของช่วงอายุที่เริ่มเป็นสิว (age of onset) ในแต่ละบุคคล ความรุนแรงของสิวมักจะมากขึ้น 3 - 5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิวและมีระยะการดำเนินโรคเป็นเวลาหลายปี โดยส่วนใหญ่มักจะหายเองได้ (spontaneous remission) เมื่ออายุมากขึ้น โดยผู้ป่วยสิวมักจะเริ่มหายเองในช่วงอายุประมาณ 20 - 25 ปี⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางส่วนมีสิวจนถึงอายุ 30 - 40 ปี⁽²⁹⁾

ในผู้ป่วยหญิง สิวมักขึ้นแปรผันตามประจำเดือน โดยจะมีอาการสิวะเห่อช่วงก่อนที่ประจำเดือนมา และในผู้ป่วยหญิงที่มีปริมาณฮอร์โมน DHEAS มาก ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่บ่งบอกถึงภาวะสิวะแบบรุนแรง (severe acne) หรือสิวะระยะยาว (long-standing acne)⁽⁵¹⁾

ภาวะแทรกซ้อน (complications)

สิวะทุกระยะสามารถทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมาได้ ได้แก่ รอยแดงจากสิวะ (transient macular erythema) หรือรอยดำจากสิวะ (post inflammatory hyperpigmentation) โดยเฉพาะในผู้ป่วยสิวะที่มีผิวคล้ำซึ่งรอยดำอาจคงอยู่นานเป็นเดือน⁽²³⁾ หรือเป็นหลุมสิวะหรือแผลเป็นจากสิวะ (scarring)⁽⁵¹⁾

นอกจากนี้สิวะยังทำให้เกิดผลแทรกซ้อนทางจิตใจได้ ตัวอย่างเช่น ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความมั่นใจในตนเอง ไม่กล้าเข้าสังคม เกิดความบกพร่องในการทำงาน มีคุณภาพชีวิตที่แยลง เกิดความเครียด ถึงแม้กระทั่งเกิดความคิดในการฆ่าตัวตาย เป็นต้น⁽³⁾

2.2 การรักษาสิวะ

1. การให้คำแนะนำผู้ป่วยสิวะ⁽⁴⁾

อธิบายถึงสาเหตุของการเกิดสิวะและปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดสิวะ

อธิบายถึงการดำเนินโรคของสิว และแนะนำถึงระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาสิว โดยสิวะจะ
เริ่มดีขึ้นในเวลาประมาณ 2 - 3 เดือนหลังการรักษา และจะดีขึ้นมากในเวลา 4 - 8 เดือน

แนะนำวิธีปฏิบัติตัวระหว่างการรักษา เช่น การทำความสะอาดใบหน้าด้วยสบู่ไร้ด่าง
หลีกเลี่ยงการใช้เครื่องสำอาง

2. การรักษาเฉพาะที่ (topical treatment)⁽⁵¹⁾

- น้ำยาทำความสะอาดผิว (cleanser)

ในผู้ป่วยสิวะ ควรใช้สบู่อ่อน (gentle cleanser) ในการทำความสะอาดผิว เช้า เย็น
ไม่ควรใช้สบู่ที่มีความเป็นด่าง เนื่องจากตามธรรมชาติ ผิวหนังของมนุษย์มีความเป็นกรดอ่อนอยู่
การใช้สบู่ด่างจะทำให้ผิวหนังมีความเป็นด่างเพิ่มขึ้น และเกิดการทำลายเยื่อผิว (cutaneous lipid
barrier) ได้

- ยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (topical benzyl peroxide)

เป็นยาทาเฉพาะที่ที่ใช้ในการรักษาสิวะมากที่สุด⁽⁵¹⁾ มีฤทธิ์ในการต้านแบคทีเรีย
แกรมบวก (Gram positive bacteria) ซึ่งรวมถึงเชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* และยีสต์ (yeast) ที่พบในรู
ขุมขนซึ่งที่มีต่อมไขมัน โดยการทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีที่มีการรวมตัวของออกซิเจนกับโปรตีนใน
แบคทีเรีย *P.acnes* (oxidative reaction) ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่เจริญเติบโตโดยไม่ใช้ออกซิเจน
(anaerobic bacteria) จึงทำให้เชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* มีจำนวนเชื้อลดลง^(53, 54) นอกจากนี้ตัวยายังมี
ฤทธิ์ทำให้ไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์แตกตัว (hydrolysis of triglyceride) ลดการเปลี่ยนไขมันชนิด
ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ไปเป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ทำให้การเกิดสิวลดลง⁽⁵¹⁾ โดย
ไม่ทำให้เกิดการดีดของเชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* ยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ยังมีฤทธิ์
ละลายหัวสิวะ (comedolytic) แต่ไม่ได้ผลดีเท่ายากลุ่มเรตินอยด์⁽⁵³⁾ ยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์
ออกไซด์ มีทั้งในรูปแบบของครีม (cream), โลชั่น (lotion), เจล (gel) วิธีการทายาให้ผู้ป่วยสิวะทายา
บาง ๆ ทั่วหน้า เวลาเช้าและเย็น ทิ้งไว้แล้วล้างออกเนื่องจากยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์มี
ผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการแห้ง (dryness) และการระคายเคือง (irritant) ในบริเวณที่สัมผัสสารได้
จึงควรเริ่มทาเป็นระยะเวลาสั้น ๆ แล้วล้างออก จากนั้นค่อย ๆ เพิ่มเวลาทายาให้นานขึ้น และไม่ควรใช้
ร่วมกับยากลุ่มเรตินอยด์ในครั้งเดียวกัน เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการระคายเคืองได้ ถ้า
ใช้ร่วมกับยากลุ่มเรตินอยด์ควรทาคนละเวลา นอกจากนี้ ข้อควรระวังและผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่
อาจทำให้เกิดผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) ได้ โดยพบได้ไม่มาก อาจทำให้เป็นรอย
ด่างชั่วคราวได้ในบริเวณที่ทายา หรือหากโดนเสื้อผ้า อาจทำให้ทำให้ต่างได้

- ยาปฏิชีวนะทาเฉพาะที่ (topical antibiotic)

ยาปฏิชีวนะทาเฉพาะที่ที่นิยมใช้ในการรักษาสิวะในปัจจุบัน ได้แก่ ยาทาเฉพาะที่คล
ลินดามัยซิน (topical clindamycin) และ ยาทาเฉพาะที่อีริโทมัซิน (erythromycin) ออกฤทธิ์โดย
ต้านเชื้อจุลชีพ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรีย *P.acnes* รวมทั้งมีฤทธิ์ยับยั้งการเรียกเม็ดเลือดขาวมาใน

บริเวณที่มีการอักเสบ(antichemotaxis) และยับยั้งการเกิดสิวอุดตัน (anticomedogenic)^(53, 54) ข้อบ่งชี้ ใช้รักษาสิวอักเสบทุกชนิด โดย โดยเฉพาะในรายที่มีความรุนแรงของสิวไม่มากจนต้องให้ยารับประทาน รูปแบบของยาเป็นยาทาเฉพาะที่ในรูปแบบของเจล (gel) หรือ น้ำยาหรือโลชั่นใส (solution, lotion) ยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซินอยู่ในรูปโลชั่นใสความเข้มข้นร้อยละ 1 (1% clindamycin phosphate lotion) ส่วน ยาทาเฉพาะที่อิริโทมัซซิน อยู่ในรูปน้ำยาใสความเข้มข้น ร้อยละ 1 - 2 (1 - 2% erythromycin base solution) และรูปแบบเจลความเข้มข้นร้อยละ 2 - 4 (2 - 4% erythromycin gel) วิธีใช้ ยาทาเฉพาะที่อักเสบเท่านั้น โดยใช้ปลายนิ้วมือแต้ม วันละ 2 - 3 ครั้งข้อควรระวังและผลข้างเคียงได้แก่ อาการแดง ลอก และแสบ โดยเฉพาะรอบๆตาซึ่งมักเกิดจากตัวทำละลาย (vehicle) โดยทั้ง ยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซิน และ อิริโทมัซซิน ค่อนข้างปลอดภัย แต่พบรายงานการเกิดถ่ายเหลวเป็นเลือด (bloody diarrhea) และลำไส้อักเสบ (colitis)จากยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซินเหมือนที่เกิดกับยารับประทานบ้างแต่อาการจะหายอย่างรวดเร็วหลังหยุดยา นอกจากนี้ปัจจุบันมีการรายงานถึงการเกิดเชื้อสิวคือยามากขึ้น ดังนั้นไม่ควรใช้ยาปฏิชีวนะทาเฉพาะที่ตัวเดียว (monotherapy) ติดต่อกันนานเกิน 3 - 4 สัปดาห์ เพราะจะทำให้เกิดการดื้อยาหากต้องใช้ยาปฏิชีวนะทาเฉพาะที่ควรใช้ร่วมกับยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (topical benzyl peroxide) เพื่อลดการเกิดเชื้อสิวคือยา

- ยาทาเฉพาะที่กรดวิตามินเอ และอนุพันธ์กรดวิตามินเอ หรือยาทาเรตินอยด์ (Topical retinoid)

ที่นิยมใช้ได้แก่ Tretinoin (trans-retinoic acid, vitamin A acid), Adapalene (Naphthoic acid), Tazarotene ซึ่งเป็นเรตินอยด์สังเคราะห์ (synthetic retinoid) และ topical Isotretinoin โดยมีความสามารถในการจับและกระตุ้น retinoic acid receptor(RAR) มีผลให้เกิดการแสดงของยีนที่เกี่ยวข้องกับการแบ่งตัว (proliferation), การเปลี่ยนแปลง (differentiation) และการอักเสบ (inflammation) ของเซลล์ผิวหนัง⁽⁵¹⁾ จึงทำให้มีฤทธิ์ในการละลายหัวสิว (comedolytic) โดยเร่งการหลุดลอกของชั้นหนังกำพร้า (epidermal cell turnover) ทำให้สิวอุดตัน (comedone) ที่เป็นอยู่แล้วหลวมและหลุดออก รวมถึงทำให้ สิวอุดตันหัวปิด (closed comedone) เปลี่ยนเป็นสิวอุดตันหัวเปิด (open comedone) และหลุดออกไปจากรูขุมขน (follicle), ช่วยลดการยึดติดกันของเซลล์ผิวหนังชั้นขี้ไคล ทำให้เซลล์หลุดลอกออกไปเร็วขึ้น ทำให้สามารถป้องกันการเกิด comedone ใหม่ จึงสามารถใช้ในแง่การป้องกัน (prophylactic treatment) ได้ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ด้วยยาทาเรตินอยด์เหมาะในการใช้เพื่อทาเพื่อละลายหัวสิวอุดตัน และสามารถใช้กับสิวทุกชนิดได้แต่ต้องใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์ต่างกัน เช่นยาฆ่าเชื้อหรือยาปฏิชีวนะ รวมถึง สิวที่เกิดจากสารเคมี เช่น acne cosmetica, pomade acne, เป็นต้น อีกทั้งใช้ในการป้องกันการเกิดของสิวอักเสบและการกลับเป็นใหม่หลังจากควบคุมสิวได้แล้วรูปแบบของยามีหลายรูปแบบขึ้นกับชนิดของยา ได้แก่ ยา Tretinoin อยู่ในรูป ครีม (cream), เจล(gel) และ โลชั่น (lotion) มีความเข้มข้นตั้งแต่ ร้อยละ 0.01, ร้อยละ 0.025, ร้อยละ 0.05 และ ร้อยละ 0.1 ส่วน Adapalene อยู่ในรูป เจล (gel) ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และ 0.3 และTazarotene อยู่ในรูป ครีม (cream) และเจล (gel)

ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และ Topical Isotretinoin อยู่ในรูปเจล (gel) ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 วิธีการใช้ คือ ทาภายในบริเวณที่เป็นสิ่วทั่วหน้าบางๆ ก่อนนอน โดยเว้นรอบตา ร่องจมูกและรอบปาก เนื่องจากเป็นบริเวณที่สามารถเกิดการระคายเคืองได้ง่าย อย่างไรก็ตามยาโดยเฉพาะ Tretinoin และ Tazarotene มีผลข้างเคียงคือ ทำให้หน้าแดงและลอกจากปฏิกิริยาการแพ้สัมผัสแบบระคายเคือง (irritant contact dermatitis) ได้ นอกจากนี้ต้องอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่าในระยะเวลา 1 - 2 อาทิตย์แรกของการใช้ยาอาจทำให้เกิดสิ่วเห่อมากขึ้นได้และยาอาจทำให้หน้าแดงและลอกบ้าง ซึ่งถือว่าปกติแต่ถ้าเป็นมากเกินไป ควรลดความเข้มข้นและความถี่ของการใช้ยาลง การดูว่ายาให้ผลในการรักษาหรือไม่ จะต้องใช้ยาแล้วอย่างน้อย 2 - 3 เดือน ข้อควรระวังและผลข้างเคียง คือ ควรหลีกเลี่ยงแสงแดด หรือทายากันแสงแดดในเวลากลางวัน และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในขณะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

- กรดอะเซเลอิก (Azelaic acid)

เป็นกรด dicarboxylic ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes*, ลดการอักเสบ และมีฤทธิ์ละลายหัวสิ่ว (comedolytic)⁽⁵⁴⁾ นอกจากนี้ ยังเป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) โดยจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase)⁽⁵⁵⁾ ดังนั้นจึงมีฤทธิ์ในการลดรอยดำหลังการอักเสบ (post inflammatory hyperpigmentation) ได้กรดอะเซเลอิกใช้ควบคู่กับยาตัวอื่นในการรักษาสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง โดยอยู่ในรูปแบบครีมความเข้มข้นร้อยละ 20 หรือ รูปแบบเจลความเข้มข้นร้อยละ 15 วิธีใช้ให้ทาบางๆทั่วใบหน้า วันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น ข้อควรระวังและผลข้างเคียง อาจมีอาการระคายเคือง แสบ แดงหรือหน้าลอกได้ ยานี้มีความปลอดภัยสามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ได้

- ซัลเฟอร์ (sulfur), โซเดียม ซัลฟาเซตาไมด์ (sodium sulfacetamide) และ รีซอร์ซินอล (resorcinol)

ซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* โดยการยับยั้ง *para*-aminobenzoic acid (PABA) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes*⁽⁵⁶⁾ นอกจากนี้ซัลเฟอร์ (sulfur) ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) และมีฤทธิ์ในการผลัดเซลล์ผิวชั้นขี้ไคล (keratolytic) โดยมักจะให้ร่วมกับโซเดียม ซัลฟาเซตาไมด์ (sodium sulfacetamide) เพื่อช่วยลดกลิ่นของซัลเฟอร์ ส่วนรีซอร์ซินอล (resorcinol) มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียโดยมักจะใช้ความเข้มข้นร้อยละ 2 ผสมกับซัลเฟอร์ (sulfur) ความเข้มข้นร้อยละ 5

- กรดซาลิไซลิก (salicylic acid)

เป็นกรดเบต้าไฮดรอกซี (beta-hydroxy acid) ในรูปแบบของเหลวความเข้มข้นร้อยละ 0.5 - 2 มีฤทธิ์ในการผลัดเซลล์ผิว และ ละลายหัวสิ่ว (comedolytic) แต่มีความแรงน้อยกว่ายาในกลุ่มเรตินอยด์ ผลข้างเคียง อาจมีอาการระคายเคือง แสบ แดงหรือหน้าลอกได้

3. การรักษาโดยยารับประทาน (systemic therapy)

- ยารับประทานกลุ่มเตตราไซคลิน (Tetracycline)

เป็นยาฆ่าเชื้อแบบรับประทานที่ใช้มากที่สุดในการรักษาสิวอักเสบ (inflammatory acne) และสิวหัวหนอง (pustular acne) ข้อดีของยาชนิดนี้คือมีฤทธิ์ในการลดปริมาณกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ซึ่งใช้เวลาในการออกฤทธิ์ประมาณ 2 - 3 สัปดาห์ นอกจากนี้ยารับประทานเตตราไซคลิน (tetracycline) ยังมีฤทธิ์ในการลดจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ด้วยกลไกการลดการอักเสบ (anti-inflammatory activity) ยารับประทานด็อกซีไซคลิน (doxycycline) เป็นยารับประทานที่อยู่ในกลุ่มของยารับประทานเตตราไซคลิน (tetracycline) แต่ผลข้างเคียงน้อยกว่าและสามารถรับประทานยาหลังอาหารได้ ดังนั้นจึงสามารถลดอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากการรับประทานยาได้ ขนาดยาคือ 100 มิลลิกรัมต่อเม็ด รับประทาน 1 เม็ดเช้า และเย็น หลังอาหารทันที

อย่างไรก็ตามยารับประทานเตตราไซคลิน (tetracycline) มีผลข้างเคียงหลายประการ ตัวอย่างเช่น คลื่นไส้ อาเจียน เนื่องจากต้องรับประทานยาในเวลาท้องว่าง, หลอดอาหารอักเสบ, ตับอ่อนอักเสบ, ฟันเหลือง, ปวดศีรษะจากภาวะ Pseudotumor cerebri, ยับยั้งการเจริญเติบโตของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal system) ของทารกในครรภ์ ดังนั้นจึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และเด็กอายุน้อยกว่า 9 ปี นอกจากนี้ยากลุ่มนี้ห้ามใช้ในผู้ป่วยสิวที่มีประวัติการแพ้ยารับประทานกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline) และปัจจุบันมีการรายงานถึงอุบัติการณ์การเกิดเชื้อสิวดื้อยากลุ่มนี้มากขึ้น แต่น้อยกว่าอุบัติการณ์การดื้อยากลุ่มอิริโทรมัยซิน (erythromycin)

- ยารับประทานกลุ่มแมโครไลด์ (Macrolides)

เป็นยาต้านจุลชีพ โดยยับยั้งการเจริญของ *P. acnes* ใน microcomedones ใช้ในการรักษาสิวอักเสบ (inflammatory acne) และสิวอักเสบหัวหนอง (pustular acne) ใช้ในสิวอักเสบปานกลางถึงรุนแรงในผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม tetracycline หรือ หญิงตั้งครรภ์ หรือเด็ก ที่นิยมใช้ คือ อิริโทรมัยซิน (erythromycin) โดยขนาดที่ใช้ในการรักษาสิวคือ 250 มิลลิกรัมต่อเม็ด รับประทานทุก 6 ชั่วโมง ก่อนอาหาร เวลาเช้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน อย่างไรก็ตามปัจจุบันมีอุบัติการณ์เชื้อ *P. acnes* ดื้อยาอิริโทรมัยซิน (erythromycin) มากขึ้น จึงมีการใช้ยารับประทานอะซิโทรมัยซิน (azithromycin) ขนาดที่ใช้ในการรักษาสิว 250 - 500 มิลลิกรัม รับประทาน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ แทนการใช้ยาอิริโทรมัยซิน (erythromycin)

- ยารับประทานไอโซเตรทติโนอิน (Isotretinoin, 13-cis-retinoic acid)

เป็นอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ (oral retinoid) ออกฤทธิ์ในการลดขนาดต่อมไขมัน และการผลิตไขมัน ลดการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้าหรือซีไคล (keratin) ที่บริเวณรูขุมขน เนื่องจากปริมาณไขมันในรูขุมขนที่ลดลง ทำให้สภาวะแวดล้อมในรูขุมขนเปลี่ยนไป และทำให้ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ลดลงด้วย นอกจากนี้ยารับประทานไอโซเตรทติโนอิน (Isotretinoin) ยังออกฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของไซโตไคน์ชนิด leukotriene B4 ทำให้การอักเสบของสิว (inflammation) ลดลง⁽⁵⁷⁾ ใช้รักษาในผู้ที่เป็นสิิวชนิดรุนแรง และดีต่อการรักษาด้วยยาอื่น ขนาดยา

ที่ใช้ คือ ขนาดยา 0.5 ถึง 1 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ต่อวัน รับประทานหลังอาหาร เนื่องจากยารับประทาน Isotretinoin (13-cis-retinoic acid) เป็นยาที่มีผลข้างเคียงมากมาย ดังนั้นจึงมีข้อควรระวังและข้อห้ามของยาดังนี้

ข้อห้ามของการใช้ยารับประทาน Isotretinoin (13-cis-retinoic acid)⁽⁴⁾ ได้แก่

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์เพราะมี teratogenic effect

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ paraben เพราะใช้ paraben เป็นสาร preservative ใน gelatin capsule

ข้อควรระวังและผลข้างเคียงของการใช้ยารับประทาน Isotretinoin (13-cis-retinoic acid)⁽⁴⁾

1. เมื่อให้ยานี้ในผู้ป่วยหญิงต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงการคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพ ขณะกินยาและหลังหยุดยาอย่างน้อย 1 เดือน

2. ปากแห้ง Cheilitis ควรให้ทา vaseline ointment บ่อยๆ

3. ผิวแห้ง (Dry skin) ควรให้ทาโลชั่น (lotion) หรือครีม (cream) บำรุงผิวบ่อยๆ

4. ตาแห้ง และลด night vision ระหว่างใช้ยานี้ควรงดใช้ contact lens

5. ผมร่วง (Hair loss)

6. ปวดข้อ (arthralgia) พบได้ประมาณ 15% มักเกิดหลังจากออกกำลังกาย

7. ปวดศีรษะจาก Pseudotumor cerebri เป็น benign intracranial hypertension

8. ปลายกระดูกยาวปิดก่อนกำหนด (early epiphyseal closure) ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

- ยารับประทานกลุ่มซัลโฟนาไมด์ (sulfonamide)

- ยารับประทานซัลฟาเมท็อกซาโซล ไตรเมโทพริม (sulfamethoxazole-trimethoprim)

เป็นยาต้านเชื้อจุลชีพหรือยาปฏิชีวนะ โดยไตรเมโทพริม (trimethoprim) มีฤทธิ์ยับยั้ง bacterial dihydrofolate reductase ส่วน ซัลฟาเมท็อกซาโซล (sulfamethoxazole) เป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) ของ *para*-aminobenzoic acid (PABA) ขนาดยาที่ใช้ ได้แก่ ไตรเมโทพริม (trimethoprim) 160 มิลลิกรัม ร่วมกับ ซัลฟาเมท็อกซาโซล (sulfamethoxazole) 800 มิลลิกรัม⁽⁵⁸⁾ รับประทานวันละ 2 ครั้ง ใช้ในการรักษาสิ่วชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่นๆ เนื่องจากมีผลข้างเคียงมากและอาจรุนแรง ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดท้อง (GI upset), ผื่นแพ้ยา (cutaneous hypersensitivity reactions) ผลข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ การแพ้ยาชนิดรุนแรง Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis spectrum รวมถึงภาวะโลหิตจางชนิด aplastic anemia รวมถึงตับอักเสบ ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นที่ต้องใช้ยานี้ในการรักษา จำเป็นต้องตรวจติดตามเพื่อประเมินคุณภาพการกดการสร้างเม็ดเลือด (hematologic suppression) ทุกเดือน

- ยารับประทานซัลโฟน (Sulfone: DADPS, DDS, Dapsone)

ออกฤทธิ์ยับยั้งการใช้ *para*-aminobenzoic acid (PABA) ในการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ลดอาการอักเสบโดยยับยั้งการเรียกเม็ดเลือดขาวมาในบริเวณที่มีการอักเสบ

(antichemotaxis) รวมถึงการ stabilized lysosome ขนาดที่ใช้คือ 100 มิลลิกรัมต่อวัน ถ้าทนยาได้ดี อาจเพิ่มเป็น 150 - 200 มิลลิกรัมต่อวัน โดยรับประทานวันละ 1 - 2 ครั้ง ใช้ในการรักษาสิวชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่นๆ เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้แก่ โลหิตจาง ตับอักเสบ และภาวะการแพ้ยารุนแรง (drug hypersensitivity syndrome ,DHS) ได้แก่ มีผื่น ไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต และอวัยวะล้มเหลวได้เนื่องจากเป็นยาในกลุ่มซัลฟา ดังนั้นก่อนให้ยาจำเป็นต้องตรวจหาภาวะการขาดเอนไซม์ G-6PD

- ยาประเภทฮอร์โมน (hormonal therapy)

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม(oral contraceptives)

ยาเม็ดคุมกำเนิดฮอร์โมนรวมที่ประกอบด้วยฮอร์โมนกลุ่มเอสโตรเจน (estrogen) และฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสโตเจน (progesterone) มีฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเพศชาย (anti-androgen) โดยออกฤทธิ์เพิ่มระดับของ Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) ทำให้ระดับของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนอิสระ (Free Testosterone) ลดลง, กดการสร้างฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) จากรังไข่ อีกทั้งโปรเจสโตเจนมีฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเพศชาย Anti-androgen จึงสามารถยับยั้งตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen receptor) ได้ โดยใช้เป็นทางเลือกสำหรับผู้หญิงที่เป็นสิวะระดับปานกลาง (moderate) ถึงรุนแรง (severe) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานหรือมีอาการหรืออาการแสดงของความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine acne) การรักษาสิวด้วยยาประเภทฮอร์โมนจะให้ผลดีเมื่อใช้ร่วมกับยารักษาสิวอื่นเช่นยาทากลุ่มกรดวิตามินเอ (topical retinoids) ยาทาฆ่าเชื้อ (topical antimicrobial) หรือยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (oral antibiotic) และควรพิจารณาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาสิวในผู้หญิงก่อนให้การรักษาด้วย oral isotretinoin โดยวิธีใช้ ให้เริ่มรับประทาน 1 เม็ดในวันแรกของรอบประจำเดือนหรืออาจเริ่มรับประทานยาในระหว่างวันที่ 2-5 ของรอบประจำเดือนก็ได้แล้วรับประทานยาต่อไปตามลูกศรติดต่อกันทุกวันจนครบ 21 เม็ด อีก 7 วันถัดมาไม่ต้องรับประทานยาจะมีเลือดประจำเดือนออกมาในระหว่าง 7 วันนี้ปกติจะเริ่มมีประจำเดือนในวันที่ 2 - 3 หลังหยุดรับประทานยาเม็ดสุดท้ายและให้เริ่มรับประทานยาแผงต่อไปในวันที่ 8 แม้ว่าจะยังคงมีเลือดประจำเดือนอยู่ โดยอาจพบอาการข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลง เจ็บคัด ตึงเต้านม มีปฏิกิริยาทางผิวหนัง การเปลี่ยนแปลงของสารคัดหลั่งหลังจากช่องคลอด เป็นต้น อาการดังกล่าวอาจเกิดขึ้นได้ใน 2 - 3 เดือนแรกที่ใช้ยา และมักจะลดลงเมื่อใช้ยานานขึ้น⁽⁴⁾

4. การรักษาเสริม (adjunctive therapy)

- การฉีดสิวด้วยสารสเตียรอยด์ (Intralesional steroid) ใช้ฉีดในรายที่ตุ่มสิวะอักเสบที่เกิดขึ้นไม่เกิน 2 สัปดาห์ เพื่อลดการอักเสบและลดการเกิดแผลเป็น โดยใช้ crystalline suspension of triamcinolone acetonide ซึ่งในประเทศไทยมีใช้ใน 2 ขนาด ความเข้มข้น คือ 10 และ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับการฉีดในบางกรณีอาจต้องเจือจางด้วยน้ำเกลือ normal saline หรือยาชาเฉพาะที่ 1% lidocaine เพื่อให้ได้ความเข้มข้นที่เหมาะสมขนาดที่ใช้ 1 - 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ฉีดเข้าในตุ่มสิวอักเสบจะไม่เกิน 0.25 มิลลิลิตรและไม่ควรฉีดเกิน 20 มิลลิกรัมต่อเดือน เพื่อป้องกันผลข้างเคียงของยา(systemic side effect)⁽⁴⁾

- การรักษาด้วยเลเซอร์และแสง (Laser therapy and Light therapy)

ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาสิวด้วยเลเซอร์และแสงชนิดต่างๆ เช่น 595 nm pulsed dye laser, 1450 erbium yag, 1320 nm Nd: YAG laser, diode laser, Intense Pulsed Light (IPL), blue & red light โดยมีกลไกคือ ลด sebum production, ฆ่าเชื้อ P. acnes, และลดการอักเสบ ทั้งนี้ประสิทธิภาพของการรักษาขึ้นอยู่กับขั้นตอนการศึกษา จึงยังไม่สามารถประเมินถึงประสิทธิภาพและผลการรักษาระยะยาวได้ แต่คาดว่าในอนาคต เลเซอร์ และแสงจะมีการพัฒนาสู่บทบาทในการรักษาสิวเพิ่มขึ้น⁽⁴⁾

5. การรักษาสิวแบ่งตามความรุนแรงของสิวตาม clinical practice guideline acne ของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย⁽⁴⁾

1. สิวระดับเล็กน้อย (mild acne)

แนะนำให้ใช้เฉพาะยาทาเฉพาะที่โดยสามารถเลือกยาเฉพาะที่ตัวใดตัวหนึ่งก็ได้ที่เป็นหลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A หรืออาจใช้ยาทาเฉพาะที่ร่วมกันหลายตัวเพื่อเพิ่มผลการรักษา ได้แก่

Benzoyl peroxide 2.5% - 5% (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)

Topical retinoid 0.01% - 0.1% (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)

Clindamycin 1% solution (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)

Erythromycin 2% - 4% solution หรือ gel (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)

Salicylic acid (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A)

Azelaic acid (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ C)

Sulfur, resorcinol (หลักฐานระดับ 2, คำแนะนำระดับ C)

ตัวอย่างของการเลือกใช้ยาเพียงตัวเดียว คือ การเลือกใช้ยาทาเฉพาะที่ topical retinoid 0.01 - 0.1% ทาทั่วหน้าก่อนนอน สำหรับผู้ที่เป็นสิวะระดับเล็กน้อย และสิวส่วนใหญ่เป็นสิวะอุดตันแต่อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงของยาทาเฉพาะที่ topical retinoid นั้นในช่วง 1 - 2 อาทิตย์แรกจะทำให้เกิดหน้าลอก และสิวะเห่อได้

ตัวอย่างของการใช้ยาหลายตัว (combination therapy) เพื่อรักษาสิวะระดับเล็กน้อยที่เป็นสิวะอักเสบแดง คือการใช้ยาทาเฉพาะที่ benzoyl peroxide 2.5% - 5% ทาก่อนล้างหน้าเวลาเช้าและเย็น 5 - 15 นาที แล้วล้างออก ร่วมกับยาทาเฉพาะที่ clindamycin 1% solution ทาหลังล้างหน้าเวลาเช้าและเย็น [1,32]

หมายเหตุ ไม่ควรใช้ Clindamycin หรือ Erythromycin ทาอย่างเดี่ยว เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา ควรใช้ร่วมกับ Benzoyl peroxide

2. สิวระดับปานกลาง (moderate acne)

ให้ใช้ยาทา (ดังกล่าวก่อนใน mild acne) ร่วมกับยารับประทานคือ ยาในกลุ่ม Tetracycline (ยาที่แนะนำคือ Doxycycline 100 มิลลิกรัมต่อเม็ด รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเวลาเช้าและเย็น) (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A) ในกรณีที่แพ้ยาในกลุ่ม oral tetracycline ให้ใช้ oral erythromycin แทน

หมายเหตุ ไม่ควรใช้ยาทาเฉพาะที่ Clindamycin หรือ Erythromycin ทาร่วมกับการให้ยาฆ่าเชื้อชนิดรับประทาน เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาได้

3. สิวระดับรุนแรง (severe acne)

ยารับประทาน isotretinoin ขนาดยา 0.5 ถึง 1 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว ต่อ วัน (หลักฐานระดับ 1, คำแนะนำระดับ A) ร่วมกับการรักษาเสริม (adjunctive therapy) เช่น comedone extraction, Intralesional steroid, Laser therapy and Light therapy, cryotherapy

6. เชื้อแบคทีเรีย โพรปิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่ (*Propionibacterium acnes*, *P. acnes*) กับการดื้อยาปฏิชีวนะรักษาสิว

กลไกในการเกิดสิวกักเสบที่สำคัญ เกิดจากการมีเชื้อแบคทีเรียโพรปิโอนิแบคทีเรียม แอคเน่ (*Propionibacterium acnes*, *P. acnes*) สะสมเพิ่มมากขึ้นในรูขุมขน (hair follicle) จึงทำให้มีการนำยาฆ่าเชื้อหรือยาปฏิชีวนะมาใช้ในการรักษาสิวอักเสบทั้งในรูปแบบการทาเฉพาะที่และยารับประทานอย่างแพร่หลายและเข้าถึงได้ง่าย จนมีการนำมาใช้อย่างไม่ถูกต้องหรือไม่เหมาะสม ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยจำนวนมาก ใช้นิยาปฏิชีวนะแบบทาเฉพาะที่ในการรักษาสิวโดยใช้เป็นยาเดี่ยว (monotherapy)⁽¹¹⁾ หรือ ในกรณียาปฏิชีวนะแบบรับประทาน ได้แก่ การรับประทานยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาสิวพุ่มหรือโดยไม่จำเป็นในกรณีที่เป็นสิวะระดับน้อย, การใช้ยาในระดับต่ำเกินไปหรือการรับประทานยาไม่ต่อเนื่องเพียงพอ รวมถึงการรับประทานยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานานจนเกินไป เหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย^(8, 9) จนในปี ค.ศ. 1976 มีรายงานการเกิดการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *P. acnes*⁽⁵⁾ แต่ยังไม่เป็นสนใจมากนัก ต่อมาภายหลังจึงเริ่มมีการรายงานการดื้อยาและมีการศึกษารวบรวมข้อมูลมากขึ้นเรื่อยๆ โดยพบว่า อุบัติการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *P. acnes* มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง

การศึกษาโดย Cooper A. J. และคณะ ทำการรวบรวมผลลัพธ์ของงานวิจัยชนิดปฐมภูมิที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* อย่างเป็นระบบ (systematic review) ในระหว่างปี ค.ศ. 1978 - 1996 พบว่ามีอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อ *P. acnes* ต่อยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (systemic antibiotics) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 20 เป็นร้อยละ 62⁽⁶⁾ ในช่วงระยะใกล้เคียงกัน Coates P. และคณะ ได้ทำการศึกษาความชุกในการเกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ในช่วงปี ค.ศ. 1991 - 2001 พบว่ามีเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (resistant strains) เพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 34.5 ในปี ค.ศ. 1991 เป็นร้อยละ 55.5 ในปี ค.ศ. 2000 โดยพบว่ามีการดื้อยาอิริโทรมัยซิน (erythromycin) มากที่สุด และพบการดื้อยาข้าม

กลุ่มในยาคลินดอต่อมัยซิน (clindamycin) นอกจากนี้ยังพบการดื้อต่อยาในกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracycline) ด้วย⁽⁷⁾ ในปี ค.ศ. 2003 Ross J.I. และคณะทำการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* เพิ่มขึ้นในประเทศแถบยุโรป โดยพบสูงถึงร้อยละ 91 ในประเทศสเปน และร้อยละ 76 ในประเทศกรีซ⁽⁵⁹⁾

มีการศึกษาถึงปัจจัยในการเกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย โดย E. A. Eady ในปี ค.ศ. 1998 พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคผิวหนังที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนภายหลังรับประทานยาปฏิชีวนะในการรักษาสิวติดต่อกันนาน 12-24 สัปดาห์ และการรับประทานยาปฏิชีวนะหลายชนิดติดต่อกันหรือในเวลาเดียวกันเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยาหลายชนิด (multiple resistant *P. acnes*) รวมถึงการรับประทานยาปฏิชีวนะไม่ต่อเนื่องเพียงพอด้วย⁽⁸⁾ โดยในปี ค.ศ. 2003 Coates T. และคณะ ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะกับระดับยาปฏิชีวนะอิริโทมัยซินชนิดรับประทาน พบว่า ระดับยาที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อยา (minimal inhibitory concentration, MIC) เท่ากับ 512 - 2,048 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งสูงกว่าระดับยาที่เข้าถึงบริเวณรูขุมขนได้จากการรับประทานยา และพบว่าสูงกว่าระดับยาในเลือดจากการรับประทานยาอิริโทมัยซิน (erythromycin) วันละ 1 กรัม ถึง 100 เท่า ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ยาอิริโทมัยซินไม่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อยาได้ ส่วนระดับยาที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อยาของยาเตตราไซคลิน (Tetracycline) ชนิดรับประทานพบว่า มีระดับที่ต่ำกว่าคือ 4 - 64 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรแต่อย่างไรก็ตามการประเมินในยาเตตราไซคลินทำได้ยากเนื่องจากขึ้นกับระดับยาที่เข้าถึงรูขุมขนซึ่งแตกต่างกันระหว่างบุคคลมากกว่าในยาอิริโทมัยซิน⁽⁶⁰⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาโดย Dreno B. และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 พบว่าการรับประทานยาปฏิชีวนะในขนาดความเข้มข้นของยาที่ต่ำเกินไป และการรับประทานยาปฏิชีวนะติดต่อกันนาน 4 - 6 เดือน เพิ่มความเสี่ยงในการเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดใหม่⁽⁹⁾

กลไกในการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* เริ่มมีการศึกษาในปี ค.ศ. 1997 โดย Ross J.I. และคณะ ทำการศึกษาโดยการนำเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* จากผู้ป่วยที่ดื้อต่อการรักษาด้วยยาอิริโทมัยซิน (erythromycin) และคลินดอต่อมัยซิน (clindamycin) มาศึกษาพบว่ามีการกลายพันธุ์ของยีนที่ควบคุม 23 Sribosomal RNAs (23S rRNAs) ซึ่งการกลายพันธุ์ดังกล่าวทำให้เกิดการดื้อยาข้ามชนิดระหว่างยาในกลุ่มแมโครไลด์ (macrolide) ซึ่งได้แก่ ยาอิริโทมัยซิน, ยากลุ่มลินโคซาไมด์ (lincosamides) ซึ่งได้แก่ยา คลินดอต่อมัยซิน และ ยากลุ่มสเตรปโตมัยซิน ชนิด บี (streptogramins type B) รวมเรียกว่า MLSB phenotype⁽⁶¹⁾ เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Ishida N. ในปี ค.ศ. 2008⁽⁶²⁾ นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 2002 Ross J.I. และคณะ ทำการศึกษาพบว่า การพบยีน *ermX* มีความสัมพันธ์กับการพบเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ดื้อยา⁽⁶³⁾ รวมถึงการศึกษาของ Nakase K. และคณะ ในปี ค.ศ. 2012 ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยสิวชาวญี่ปุ่นและพบยีน *ermX*

สัมพันธ์กับเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สายพันธุ์ที่ติดต่อยากลุ่มแมโครไลด์ (macrolides) และ คลินดามัยซิน (clindamycin) โดยยีน *ermX* ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ของ 23S rRNAs⁽⁶⁴⁾ นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 2007 Tom C. และคณะ ทำการศึกษาในหลอดทดลองพบว่าเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* หลายสายพันธุ์สามารถสร้าง biofilm ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการติดยาของเชื้อด้วย⁽⁶⁵⁾

ในส่วนการศึกษาเกี่ยวกับการติดยาปฏิชีวนะแบบทา พบว่ามีรายงานการศึกษารวบรวมข้อมูลในปี ค.ศ. 2005 โดย Simonart T. และ Dramaix M. พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาสิวของยาทาเฉพาะที่อิริโทมัยซิน (topical erythromycin) ลดลงอย่างต่อเนื่องชัดเจน ส่วนยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซิน (topical clindamycin) ประสิทธิภาพมีแนวโน้มลดลงเล็กน้อย⁽¹⁰⁾ ทำให้ต่อมาจึงมีการใช้ยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซินในการรักษาสิวอย่างกว้างขวาง แต่พบว่ามี การนำมาใช้เป็นยาเดี่ยว (monotherapy) ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดการติดยาเพิ่มสูงขึ้น⁽¹¹⁾ โดยในปี ค.ศ. 2011 Song M. และคณะทำการศึกษาระดับยาที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ของยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาสิวในผู้ป่วยชาวเกาหลีพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษานานมากกว่า 2 ปี มีระดับยาที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ซึ่งได้แก่ ยาดีออกซีไซคลิน (doxycycline), ยาอิริโทมัยซิน (erythromycin) และ คลินดามัยซิน (clindamycin) สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งชี้ให้เห็นถึงแนวโน้มของการติดยาคลินดามัยซินสูงมากขึ้น และแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะทั้งรูปแบบทาและรับประทานติดต่อกันไม่เกิน 6 เดือน⁽⁶⁶⁾ รวมถึงการศึกษาของ Kabir S. และคณะในปี ค.ศ. 2014 พบว่ามีการติดยาของเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ต่อยาทาเฉพาะที่คลินดามัยซิน (clindamycin) เพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก⁽¹²⁾

ปัจจุบันจึงมีการแนะนำให้ใช้ยาทาเฉพาะที่ชนิดอื่นๆ เช่นยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (topical benzyl peroxide) ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดอุบัติการณ์การติดยา แต่อย่างไรก็ตาม ยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์มีผลข้างเคียงคือ อาการอาการแห้ง (dryness) และการระคายเคือง (irritant) ในบริเวณที่สัมผัสยาได้⁽⁵¹⁾ ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ในผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ผิวเกิดการระคายเคืองได้ง่ายปัจจุบันจึงมีความพยายามในการศึกษาค้นคว้าและพัฒนาสารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งหรือฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ชนิดใหม่ๆ ทั้งสารสังเคราะห์และสารจากธรรมชาติ เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษา และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิวให้ดียิ่งขึ้น

2.3 แผ่นปิดสิว และ กลไกการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์

ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา มีการนำสารไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ที่นำมาใช้ในการทำเวชภัณฑ์สำหรับการปิดแผลมาผลิตเป็นแผ่นปิดสิว (acne patch) เพื่อนำมาใช้ในการรักษาสิวอักเสบ โดยมีวัตถุประสงค์ในด้านการดูดซับน้ำมันส่วนเกิน และน้ำเหลืองที่อาจไหลซึมออกมาเพื่อช่วยลดการอักเสบ และป้องกันการสัมผัสกับสิ่งรบกวนต่างๆ ทั้งจากการสัมผัสด้วยมือหรือจากอากาศรวมถึงผลทางด้านความสวยงามโดยในปี ค.ศ. 2006 Chao-Ming

Chao และคณะ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวที่ทำจากhydrocolloid พบว่าแผ่นปิดสิวสามารถลดการอักเสบของสิวโดยการดูดซับน้ำมันส่วนเกินและน้ำเหลือง โดยสิวมียขนาดและความแดงลดลงชัดเจนในวันที่ 7 ภายหลังจากการรักษา⁽⁶⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารก่อโพลิเมอร์ต่างๆ เช่น Ethylcellulose, polyvinylpyrrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA) โดยมีการใส่สารฆ่าเชื้อ เช่น สารสกัดจากเปลือกมังคุดลงไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา แต่พบว่ามีปัญหาในด้านการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ และความคงตัวของแผ่นฟิล์ม อีกทั้งยังมีปัญหาในด้านความยืดหยุ่นและการเกาะผิวของแผ่นปิดสิว ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษารวมถึงความพึงพอใจของผู้ใช้ยังไม่ดีเท่าที่ควร^(19, 68) อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวยังมีน้อยและจำกัด

แผ่นปิดสิวที่มีจำหน่ายในปัจจุบันผลิตจาก hydrocolloid ซึ่งนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาสูง อีกทั้งเป็นสารสังเคราะห์ซึ่งอาจก่อให้เกิดการแพ้ได้ทำให้การเข้าถึงเวชภัณฑ์ดังกล่าวอยู่ในวงจำกัด ประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรมซึ่งมีต้นยางพาราเป็นพืชเศรษฐกิจชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญ โดยมีปริมาณการผลิตยางพาราต่อปีเป็นจำนวนมาก ยางพารามีคุณสมบัติมีความยืดหยุ่นสูงแนบสนิทกับผิวหนังได้ดี สามารถเก็บกักสารออกฤทธิ์ได้ในปริมาณมากและเมื่อนำมาสกัดเอาโปรตีนออกจึงทำให้มีโอกาสก่อให้เกิดการแพ้ได้น้อย จากคุณสมบัติเหล่านี้ยางพาราจึงมีคุณสมบัติที่ดีและเหมาะแก่การนำมาพัฒนาและผลิตเป็นแผ่นปิดสิวเพื่อเป็นการพัฒนาคุณภาพของแผ่นปิดสิว ลดต้นทุนการผลิตและการนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้ผู้ใช้สามารถเข้าถึงเวชภัณฑ์ดังกล่าวได้มากขึ้น และเป็นการเพิ่มมูลค่าของผลผลิตทางเกษตรกรรมของไทยอีกด้วย

2.3.1 แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ

แผ่นปิดสิวจากแผ่นยางโปรตีนต่ำที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ถูกพัฒนาขึ้นโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยใช้น้ำยางจากจังหวัดสงขลา นำมาผ่านกระบวนการกำจัดโปรตีนและสิ่งสกปรกออก จนได้น้ำยางที่มีปริมาณโปรตีนต่ำ ทำการประเมินสมบัติของน้ำยางที่ได้ จากนั้นนำมาผ่านกระบวนการขึ้นรูปเป็นลักษณะแผ่นยาง แล้วนำไปประเมินสมบัติของแผ่นยางในด้านต่างๆ รวมถึงการทดสอบด้านการก่อระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัครสุขภาพดี ดังขั้นตอนโดยสรุปดังนี้

1. การเตรียม และการประเมินน้ำยางกำจัดโปรตีน

เตรียมน้ำยางกำจัดโปรตีนจากน้ำยางสด ด้วยวิธีการใช้สารเติมทางเภสัชกรรมร่วมกับการปั่นเหวี่ยง (ตามอนุ-สิทธิบัตร เลขที่คำขอ 140300017 กรรมวิธีการเตรียมน้ำยางกำจัดโปรตีนจากน้ำยางสด) โดยเติมสารลดแรงตึงผิวเพื่อชะโปรตีนออกจากผิวของอนุภาคยางและเติมสารกันเสียที่นิยมใช้ทางเภสัชกรรมลงในน้ำยางสดที่กรองผ่านตะแกรงเพื่อกำจัดสิ่งสกปรกออกไป จากนั้นนำมามันเหวี่ยง เพื่อกำจัดส่วน serum ของน้ำ จนกระทั่งมีปริมาณเนื้อยางเข้มข้น และทำการปั่นซ้ำ จนได้น้ำยางกำจัดโปรตีนที่สามารถลดโปรตีนลงได้สูงถึงร้อยละ 80 - 90 แล้วนำไปประเมินคุณสมบัติของน้ำยาง ได้แก่ การวัดค่าความเป็นกรดต่าง (pH), การวัดขนาดอนุภาค, การ

กระจายขนาดในน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำรวมถึงประจุที่ผิวอนุภาคที่เจือจางด้วยน้ำกลั่น, การวัดความหนืดของน้ำยางประเมิน Dry rubber contents (DRC) และ Total solid contents (TSC) ตามวิธี ASTM D1076⁽⁶⁹⁾ และการหาปริมาณโปรตีนในน้ำยางจากร้อยละของปริมาณของไนโตรเจนด้วยวิธี Kjeldahl method โดยตามวิธี ASTM D3533⁽⁷⁰⁾

2. การขึ้นรูปแผ่นยางให้เป็นฟิล์มบาง

ผสมน้ำยางกำจัดโปรตีนกับสารละลายของพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำ เพื่อปรับสมบัติของยางให้เหนียวติดผิวหนังได้ดีขึ้น จากนั้นเติมสารสำคัญลงไปในความเข้มข้นที่ต้องการโดยคำนวณตามพื้นที่ของแผ่นฟิล์มทำการขึ้นรูปโดยเทลงในภาชนะพื้นเรียบ เพื่อให้ได้แผ่นบางพิเศษและไม่ติดพื้นผิวขณะลอกออกแล้วนำไปผ่านกระบวนการที่ทำให้แผ่นยางแข็งตัวเป็นรูปอย่างรวดเร็ว แล้วจึงนำไปเข้าตู้อบเพื่อให้ได้แผ่นฟิล์มแห้ง ลอกออกและตัดเป็นรูปตามต้องการ

3. การประเมินสมบัติของแผ่นฟิล์ม

- การประเมินลักษณะทางกายภาพ
 - ประเมินลักษณะทางกายภาพของแผ่นฟิล์มด้วยตาเปล่า โดยพิจารณา ลักษณะความเรียบ ความใสและความเข้ากัน
- การประเมินสัณฐานวิทยาของแผ่นฟิล์ม
 - สังเกตลักษณะของแผ่นฟิล์มบริเวณพื้นผิวและแนวตัดขวางด้วย Scanning electron microscopy (model JEOL JSM-5800 LV SEM)
- การประเมินความหนาของแผ่นฟิล์ม
 - วัดความหนาของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้แต่ละจุดบนแผ่นเดียวกันทั้งหมด 5 จุดด้วย Micrometer และคำนวณหาค่าเฉลี่ย
- การวิเคราะห์โครงสร้างโมเลกุลทางเคมีด้วยเครื่อง Fourier transform infrared spectrometer (FT-IR)
 - ศึกษาความเข้ากันของส่วนประกอบและสารสำคัญในแผ่นฟิล์มโดยวิเคราะห์ด้วยเครื่อง FT-IR spectrophotometer (model Perkin Elmer) และเทคนิค Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR)
- การศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Differential scanning calorimetry (DSC)
 - การวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของแผ่นฟิล์ม โดยใช้เครื่อง DSC (model DSC7 Perkin Elmer) ที่สภาวะอุณหภูมิช่วง -100 องศาเซลเซียสถึง 300 องศาเซลเซียส วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงทางความร้อนจากเครื่องเทอร์โมแกรม (Thermogram)

- การศึกษารูปผลึกของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Powder X-ray diffractometer (XRD)

วิเคราะห์สารประกอบและโครงสร้างผลึกของแผ่นฟิล์มด้วยวิธีเอกซเรย์ดิฟแฟรคชันของเครื่อง X-ray diffract meter (model WI-RES-XRD-001 Philips analytical)

- การประเมินความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์ม⁽⁷¹⁾

ทดสอบความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Universal testing machine (model 5569 Instron testing machine) ประเมินค่าความแข็งแรงของแผ่นฟิล์ม จากค่า Ultimate tensile strength (UTS) และค่าความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มจากค่า Elongation at break เป็นร้อยละ

- การประเมินแรงในการดึงลอกของแผ่นฟิล์มในแนว T-peel⁽⁷²⁾

ทดสอบค่าแรงในการดึงแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Universal testing machine (model 5569 Instron testing machine)

- การประเมินแรงในการยึดติดของแผ่นฟิล์มในรูปแบบ Loop tack⁽⁷¹⁾

ทดสอบแรงในการดึงแผ่นฟิล์มด้วยเครื่อง Universal testing machine (model 5569 Instron testing machine)

- การประเมินความชื้นในแผ่นฟิล์ม⁽⁷³⁾

ทำการประเมินโดยคำนวณหาค่าร้อยละของ Moisture uptake ของแผ่นฟิล์ม

- การศึกษาปริมาณสารสำคัญในแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้

วิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญด้วยเทคนิค High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดยแผ่นฟิล์มที่เหมาะสมต้องมีปริมาณสารสำคัญอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด และกระจายสม่ำเสมอทั่วทั้งแผ่น

- การศึกษาการปลดปล่อยสารสำคัญออกจากแผ่นฟิล์ม

ศึกษาการปลดปล่อยสารสำคัญจากแผ่นฟิล์ม ด้วย Modified Franz diffusion cell เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญที่ระยะเวลาต่างๆ และวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญโดยใช้เทคนิค HPLC

- การศึกษาความคงตัวของแผ่นฟิล์มในสภาวะเร่ง

เก็บแผ่นฟิล์มไว้ในภาชนะปิดสนิทและกันแสงที่สภาวะแตกต่างกัน 3 สภาวะเป็นเวลา 3 เดือน ประเมินสมบัติทางกายภาพดังกล่าวข้างต้น และวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญในแผ่นฟิล์มที่เวลา 0, 1, 2, และ 3 เดือน และคำนวณหาปริมาณยาที่ปลดปล่อยเมื่อครบ 3 เดือน

4. การทดสอบด้านความปลอดภัยในสัตว์ทดลองและอาสาสมัครสุขภาพดี

การทดสอบการก่อระคายเคืองต่อผิวหนังในกระต่าย โดยส่งให้สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.) เป็นผู้ทดสอบ ซึ่งดำเนินการทดสอบหมายเลข 404: Acute Dermal Irritation / Corrosion ของ OECD Guidelines for Testing of Chemicals

(2002) โดยนำกระต่ายมาเลี้ยงในห้องปฏิบัติการก่อนทำการทดสอบ 1 สัปดาห์ เพื่อให้สัตว์ทดลองปรับตัวคุ้นเคยกับสถานที่

การประเมินการก่อระคายเคืองและความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครทำการทดสอบผลิตภัณฑ์บนผิวหนังของอาสาสมัครสุขภาพดี เพื่อประเมินการก่อระคายเคือง และความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ โดยการทดสอบดังกล่าวได้รับอนุญาตให้ทำการทดสอบในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครโดยเลือกอาสาสมัครสุขภาพดี อายุ 18 - 25 ปี ที่มีความสนใจเข้าร่วมโครงการ ไม่อยู่ในระหว่างการเปลี่ยนหรือใช้ผลิตภัณฑ์ทางผิวหนังชนิดใหม่ (เช่น สบู่ โลชั่น ครีม และเครื่องสำอางต่าง ๆ) ในระยะ 1 เดือนที่ผ่านมา ไม่มีประวัติแพ้ยา พาราเซตามอล หรืออาหารทะเล และไม่มีประวัติผิวหนังแพ้ง่าย สามารถเข้าร่วมการวิจัยในช่วงเดือนมกราคม - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554 ได้อาสาสมัครทุกคนถูกกำหนดให้อยู่ในกลุ่มศึกษา โดยจะทำการเก็บข้อมูลลักษณะผิวหนังบริเวณท้องแขนของอาสาสมัครแต่ละรายในเรื่องความแดง ลักษณะการบวมของผิวหนัง และความพึงพอใจของกลุ่มอาสาสมัคร

โดยทำการทดสอบการก่อระคายเคืองของน้ำยางและแผ่นยางโปรตีนต่ำบนผิวหนังกระต่ายและอาสาสมัครสุขภาพดี ในกรณีต่างๆ ดังนี้

กรณีที่ 1 การทดสอบการก่อระคายเคืองของน้ำยางโปรตีนต่ำ

ทำการทดสอบกับผิวหนังในกระต่ายโดยก่อนทำการทดสอบ 1 วัน โคนขนบริเวณลำตัวใต้หัวไหล่ชนิดกระดุกสันหลังทั้งสองข้างเป็นบริเวณ 10 คูณ 10 ตารางเซนติเมตร ด้วยปัตตาเลี่ยนไฟฟ้าให้ขนสั้นที่สุดเท่าที่จะทำได้แต่ไม่ให้ผิวหนังเป็นแผล ตรวจสอบอาการแดงและอาการบวมตรงบริเวณทดสอบ ที่เวลา 1, 24, 48 และ 72 ชั่วโมง และถ้าพบว่ายังมีอาการแดงและอาการบวมอยู่ให้ตรวจสอบอาการต่อจนถึงวันที่ 14 ทำการให้คะแนนโดยยึดตามหลักเกณฑ์การให้คะแนนผลการทดสอบการก่อการระคายเคืองบนผิวหนังในด้านอาการแดง และอาการบวม ดังตาราง 1 ดังนี้

ตาราง 1 แสดงการให้คะแนนผลการทดสอบการก่อการระคายเคืองบนผิวหนังในด้านอาการแดงและอาการบวม

ลักษณะอาการ	คะแนน
อาการแดง	
ไม่แดง	0
แดงเล็กน้อยแทบสังเกตเห็นไม่ได้	1
แดงจนมองเห็นได้ชัด	2
แดงปานกลางถึงแดงมาก	3
แดงซ้ำถึงผิวหนังตลอกสะเก็ด	4
อาการบวม	
ไม่บวม	0
บวมเล็กน้อยแทบสังเกตเห็น	1
บวมเล็กน้อย (ขอบนูนเห็นได้ชัดเจน)	2
บวมปานกลาง (นูนขึ้นมา 1 มิลลิเมตร)	3
บวมมาก (นูนขึ้นมา 1 มิลลิเมตร และสามออกไป)	4

ผลการทดสอบพบว่าตรวจพบอาการแดงเล็กน้อย (ระดับคะแนน 1 ดังตาราง 1) ที่เวลา 1 ชั่วโมง ซึ่งอาการแดงดังกล่าวหายไปภายใน 24 ชั่วโมงของการตรวจและไม่มีอาการบวม ทั้งนี้เนื่องมาจากการทาน้ำยาลงบนผิวหนังโดยตรง ทำให้ยางยึดติดกับผิวหนังได้ดีมาก ตอนลอกตัวอย่างออกจึงเกิดแรงดึงเยาะ จึงทำให้ผิวหนังแดงได้ เป็นดังแสดงในตาราง 2 ดังนี้

ตาราง 2 แสดงความผิดปกติของผิวหนังกระต่ายบริเวณทดสอบที่ได้รับตัวอย่างที่ทำการทดสอบ

กระต่าย ตัวที่	อาการที่แสดง/ ระยะเวลาที่สังเกตอาการ (ชั่วโมง)								
	1		24		48		72		
	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	
28***	1	0	0	0	0	0	0	0	0
29***	1	0	0	0	0	0	0	0	0
30***	1	0	0	0	0	0	0	0	0

*** ทำการทดสอบการก่อการระคายเคืองต่อผิวหนังของน้ำยาโปรตีนต่ำ

กรณีที่ 2 ทดสอบกับผลิตภัณฑ์ที่เป็นของเหลวแบบมาส์คพอกหน้าแบบเพสต์

ทำการเตรียมผลิตภัณฑ์มาส์คพอกหน้าตำรับ E17 และทดสอบบนผิวหนังกระต่าย ผลการทดสอบพบว่า เกิดอาการแดงเล็กน้อย (ระดับคะแนน 1 ดังตาราง 1) ของผิวหนังกระต่ายทั้ง 3 ตัวที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงซึ่งอาการแดงของผิวหนังกระต่าย 2 ใน 3 ตัวหายไปภายในชั่วโมงที่ 48 ส่วนอาการแดงของกระต่ายอีก 1 ตัว หายไปภายในวันที่ 6 ของการตรวจผลแสดงให้เห็นว่าน้ำยาโปรตีนต่ำและผลิตภัณฑ์มาส์คพอกหน้าที่เตรียมขึ้นอาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้เล็กน้อยในระดับไม่รุนแรงและสามารถหายได้เองซึ่งอาจจำเป็นต้องมีการเตือนให้ระวังในการใช้ในผู้ที่มีผิวแพ้ง่ายต่อไป

ทำการทดสอบผลิตภัณฑ์บนผิวหนังของอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 50 คนเพื่อประเมินการก่อระคายเคืองและความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์โดยการทดสอบดังกล่าวได้รับอนุญาตให้ทำการทดสอบในคนจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัยคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครโดยเลือกอาสาสมัครสุขภาพดี อายุ 18 - 25 ปี ที่มีความสนใจเข้าร่วมโครงการ ไม่อยู่ในระหว่างการเปลี่ยนหรือใช้ผลิตภัณฑ์ทางผิวหนังชนิดใหม่ (เช่น สบู่ โลชั่น ครีม และเครื่องสำอางต่าง ๆ) ในระยะ 1 เดือนที่ผ่านมา ไม่มีประวัติแพ้ยา พารา ยา สารเคมี หรืออาหารทะเล และไม่มีประวัติผิวแพ้ง่าย สามารถเข้าร่วมการวิจัยในช่วงเดือนมกราคม-กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554 ได้

อาสาสมัครทุกคนถูกกำหนดให้อยู่ในกลุ่มศึกษา โดยจะทำการเก็บข้อมูลลักษณะผิวหนังบริเวณท้องแขนของอาสาสมัครแต่ละรายในเรื่องความแดง ลักษณะการบวมของผิวหนัง และความพึงพอใจของกลุ่มอาสาสมัคร

กระบวนการวิจัยที่กระทำต่ออาสาสมัคร โดยกำหนดพื้นที่บริเวณท้องแขนของอาสาสมัคร ตรวจสอบดูลักษณะผิวหนังว่าผิดปกติหรือไม่ ถ่ายภาพผิวหนังก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ บันทึกผลไว้เป็นข้อมูลพื้นฐานจากนั้น ทาผลิตภัณฑ์ที่ผ่านการคัดเลือกลงบนท้องแขนอาสาสมัครขนาด 3 คูณ 4 ตารางเซนติเมตร ทิ้งไว้เป็นเวลา 20 นาที เมื่อครบกำหนดเวลา ให้ทำการลอกฟิล์มที่เกิดขึ้นออก เพื่อตรวจสอบดูลักษณะผิวหนังบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์ว่าผิดปกติหรือไม่ ในด้านความแดง ลักษณะการบวม บันทึกผลและให้คะแนนตามเกณฑ์ในลักษณะเดียวกับตาราง 1 และติดตามดูผลใน 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ทำการหาค่าเฉลี่ยของอาสาสมัครแต่ละคนที่ได้แล้วนำไปคำนวณดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น (primary irritation index) ดังสมการ 1 โดยรายงานค่าเป็นตัวเลขทศนิยม 1 ตำแหน่ง

สมการ 1 แสดงการคำนวณค่าดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น (primary irritation index)

$$\text{ดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น} = \frac{\text{คะแนนรวมของค่าเฉลี่ยของอาสาสมัครแต่ละคน}}{\text{จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมทดสอบ}}$$

หากการทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัครรายใด ได้คะแนนรวมมากกว่าระดับ 2 แสดงว่าเกิดการระคายเคืองซึ่งผู้วิจัยจะหยุดทำการวิจัยในอาสาสมัครท่านนั้น และติดตามผลต่อไป

นอกจากนั้น ให้อาสาสมัครทำการประเมินและให้คะแนนความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ ในด้านความเนียนของผลิตภัณฑ์, การแผ่กระจายเมื่อทาบนผิว, การเคลือบติดผิว, ความเร็วในการเกิดเป็นแผ่นฟิล์ม, ความรู้สึกต่อเนื้อของแผ่นฟิล์มขณะลอกออก, ความรู้สึกขณะลอกแผ่นฟิล์มออก, ความสะอาดของผิว, การกระชับผิว และความชุ่มชื้นของผิว โดยกำหนดระดับคะแนนเต็มในแต่ละหัวข้อเป็น 10 คะแนน ดังแสดงในตาราง 3 จากนั้นทำการรวบรวมคะแนนที่ได้ นำมาแปลผลและเปรียบเทียบความแตกต่างของความพึงพอใจในแต่ละตำรับ โดยใช้วิธีการทางสถิติ บันทึกและสรุปผลการวิจัย

อย่างไรก็ตาม หากอาสาสมัครท่านใดเกิดความรู้สึกไม่สบายในบริเวณผิวที่ทำการทดสอบอาสาสมัครสามารถหยุดทำการทดสอบ โดยลอกผลิตภัณฑ์ออกได้ก่อนครบกำหนดเวลาและล้างออก และแจ้งให้ผู้วิจัยทราบเพื่อดำเนินการแก้ไขต่อไป

ผลการทดสอบการประเมินการก่อระคายเคืองในอาสาสมัคร ด้านการทดสอบการบวมและแดงหลังใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 50 คน จากการสังเกตด้วยตาเปล่า พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ไม่รู้สึกระคายเคืองหลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ แต่ก็มีอาสาสมัครบางรายมีการแดงและบวมหลังใช้ผลิตภัณฑ์ โดยพบอาการเหล่านี้ในอาสาสมัครที่ใช้มาสค์ปกหน้าตำรับ E17 จำนวน 1 ราย และผลิตภัณฑ์อ้างอิงที่จำหน่ายในท้องตลาดจำนวน 2 ราย ซึ่งทุกรายสามารถหายได้เองภายในเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง แต่ไม่มีอาสาสมัครรายใดเลยที่มีอาการแดงและบวมจากการใช้ทั้งสองผลิตภัณฑ์

ส่วนผลการทดสอบการประเมินความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัคร โดยพิจารณาในด้านความเนียนของผลิตภัณฑ์, การแผ่กระจายเมื่อทาบนผิว, การเคลือบติดผิว, ความเร็วในการเกิดเป็นแผ่นฟิล์ม, ความรู้สึกต่อเนื้อของแผ่นฟิล์มขณะลอกออก, ความรู้สึกขณะลอกแผ่นฟิล์มออก, ความสะอาดของผิว, การกระชับผิว และความชุ่มชื้นของผิว กำหนดระดับคะแนนเต็มในแต่ละหัวข้อเป็น 10 คะแนน โดยแบ่งเป็นคะแนน 0 - 2 เท่ากับ ควรปรับปรุง, คะแนน 3 - 4 เท่ากับ น้อย, คะแนน 5 - 6 เท่ากับ พอใช้, คะแนน 7 - 8 เท่ากับ ดี และ คะแนน 9 - 10 เท่ากับ ดีมาก ผลการประเมินเป็นดังที่แสดงในตาราง 3 ดังนี้

ตาราง 3 แสดงค่าการประเมินความพึงพอใจเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัคร (คะแนน 0 - 10)

หัวข้อที่ประเมิน	ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ	
	ผลิตภัณฑ์ทดสอบ	ผลิตภัณฑ์อ้างอิง
ความเนียนของผลิตภัณฑ์	7.92 ± 1.37	8.26 ± 1.08
การแผ่กระจายเมื่อเคลือบบนผิว	8.20 ± 1.12	8.26 ± 1.37
การเคลือบติดผิว	8.12 ± 1.27	8.37 ± 1.19

ตาราง 3 (ต่อ)

หัวข้อที่ประเมิน	ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ	
	ผลิตภัณฑ์ทดสอบ	ผลิตภัณฑ์อ้างอิง
ความเร็วในการเกิดเป็นแผ่นฟิล์ม	7.70 ± 1.64	7.48 ± 1.57
ความต่อเนื่องของแผ่นฟิล์มขณะลอกออก	8.12 ± 1.21	8.63 ± 1.16
ความรู้สึกขณะลอกแผ่นฟิล์มออก	8.18 ± 1.19	8.30 ± 1.09
ความสะอาดของผิว	8.56 ± 0.93	8.46 ± 0.89
การกระชับผิว	8.44 ± 1.09	8.38 ± 1.05
ความชุ่มชื้นของผิว	8.55 ± 0.97	8.16 ± 1.18

จากคะแนนเฉลี่ยของความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์พอกหน้า ในด้านต่างๆ ดังในตาราง 3 มีระดับคะแนนอยู่ในเกณฑ์ดี พบว่าผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้และผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่ายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ตามจำนวนคำตอบของผู้ทดลองใช้ พบว่าสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้ที่ผู้ทดลองใช้มีความเห็นว่าดีกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่าย คือ ความเร็วในการเกิดเป็นแผ่นฟิล์ม และความชุ่มชื้นของผิว ทั้งนี้เนื่องจากในผลิตภัณฑ์ที่เตรียมมีน้ำเป็นองค์ประกอบมาก ขณะที่ผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่ายอาจใช้ตัวทำละลายอื่นซึ่งหนืด จึงระเหยช้า และให้ความรู้สึกที่ชุ่มชื้นน้อยกว่าน้ำ สมบัติที่ผู้ทดลองใช้ส่วนใหญ่ (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 60) มีความเห็นว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้และผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่าย ได้แก่ ความรู้สึกขณะลอกแผ่นฟิล์มออก ความสะอาดของผิว และการกระชับผิว แสดงว่าพอลิเมอร์ในน้ำยางโปรตีนต่ำที่ใช้ในการศึกษานี้มีสมบัติในการจับสิ่งสกปรกบนผิวหนังหน้าได้ และให้ความรู้สึกเชิงบวกภายหลังการใช้ ไม่แตกต่างจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ในผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่าย ส่วนสมบัติอื่นๆ ที่เหลือ คือ ความเนียนของผลิตภัณฑ์, การแผ่กระจายเมื่อเกลี่ยบนผิว, การเคลือบติดผิว และความต่อเนื่องของแผ่นฟิล์มขณะลอกออก ผู้ทดลองใช้มีความเห็นว่าผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้มีสมบัติเหล่านี้ดีกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่าย ทั้งนี้เนื่องจากสมบัติเฉพาะของพอลิเมอร์ในน้ำยางโปรตีนต่ำ ที่มีความสามารถในการยึดติดต่ำ อย่างไรก็ตาม สมบัติเหล่านี้ไม่ได้แตกต่างจากสมบัติเดียวกันของผลิตภัณฑ์ที่มีวางจำหน่ายอย่างมีนัยสำคัญ

กรณีที่ 3 ทดสอบกับแผ่นฟิล์มที่ขึ้นรูปจากน้ำยางโปรตีนต่ำ

ทำการเตรียมผลิตภัณฑ์แผ่นขจัดสิวเสี้ยนตำรับ M และตำรับ T เมื่อนำผลิตภัณฑ์ไปทดสอบการก่อระคายเคืองผิวหนังในกระต่ายและสังเกตความผิดปกติของผิวหนังกระต่ายที่ระยะเวลา 1, 24, 48 และ 72 ชั่วโมง พบว่าผิวหนังกระต่ายไม่พบอาการแดงและอาการบวมของผิวหนังกระต่ายแต่อย่างใด แสดงว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง จึงมีความปลอดภัยในการทดสอบกับคนต่อไปดังแสดงในตาราง 4 ดังนี้

ตาราง 4 แสดงความผิดปกติของผิวหนังกระต่ายบริเวณทดสอบที่ได้รับตัวอย่างที่ทำการทดสอบ

กระต่าย ตัวที่	อาการที่แสดง/ ระยะเวลาที่สังเกตอาการ (ชั่วโมง)								
	1		24		48		72		
	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	แดง	บวม	
19*	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20*	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21*	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23**	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24**	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* ทำการทดสอบการก่อระคายเคืองต่อผิวหนังของแผ่นขจัดสีเสี้ยนตำรับ M

** ทำการทดสอบการก่อระคายเคืองต่อผิวหนังของแผ่นขจัดสีเสี้ยนตำรับ T

ทำการทดสอบผลิตภัณฑ์บนผิวหนังของอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 20 คน เพื่อประเมินการก่อระคายเคือง และความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ โดยการทดสอบดังกล่าวได้รับอนุญาตให้ทำการทดสอบในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครโดยเลือกอาสาสมัครสุขภาพดี อายุ 18 - 25 ปี ที่มีความสนใจเข้าร่วมโครงการ ไม่อยู่ในระหว่างการเปลี่ยนแปลงหรือใช้ผลิตภัณฑ์ทางผิวหนังชนิดใหม่ (เช่น สบู่ โลชั่น ครีม และเครื่องสำอางต่าง ๆ) ในระยะ 1 เดือนที่ผ่านมา ไม่มีประวัติแพ้ยา พารา ยา สารเคมี หรืออาหารทะเล และไม่มีประวัติผิวแพ้ง่าย สามารถเข้าร่วมการวิจัยในช่วงเดือนมกราคม-กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554 ได้

อาสาสมัครทุกคนจะถูกกำหนดให้อยู่ในกลุ่มการศึกษา โดยจะทำการเก็บข้อมูลลักษณะผิวหนังบริเวณท้องแขน, ปีกจมูก และสันจมูกของอาสาสมัครแต่ละคนในเรื่องความแดง, ลักษณะการบวมของผิวหนัง และความพึงพอใจของกลุ่มอาสาสมัคร

โดยกำหนดพื้นที่บริเวณท้องแขนของอาสาสมัครตรวจดูลักษณะผิวหนังว่าผิดปกติหรือไม่ โดยถ่ายภาพผิวหนังก่อนใช้ผลิตภัณฑ์บันทึกผลไว้เป็นข้อมูลพื้นฐานจากนั้นนำผลิตภัณฑ์ซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มแปะบริเวณที่ใช่ทดสอบ ทิ้งไว้เป็นเวลา 20 นาที เมื่อครบกำหนดเวลา ให้ทำการลอกผลิตภัณฑ์ออก เพื่อตรวจดูลักษณะผิวหนังบริเวณที่แปะผลิตภัณฑ์ว่าผิดปกติหรือไม่ ในด้านความแดง ลักษณะการบวม บันทึกผลและให้คะแนนตามเกณฑ์ในลักษณะเดียวกับตาราง 1 และติดตามดูผลใน 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ทำการหาค่าเฉลี่ยของอาสาสมัครแต่ละคนที่ได้จากตาราง 1 แล้วนำไปคำนวณดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น (primary irritation index) ดังสมการ 1 โดยรายงานค่าเป็นตัวเลขทศนิยม 1 ตำแหน่ง

สมการ 1 แสดงการคำนวณค่าดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น (primary irritation index)

$$\text{ดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้น} = \frac{\text{คะแนนรวมของค่าเฉลี่ยของอาสาสมัครแต่ละคน}}{\text{จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมทดสอบ}}$$

หากการทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัครรายใด ได้คะแนนรวมมากกว่าระดับ 2 แสดงว่าเกิดการระคายเคืองซึ่งผู้วิจัยจะหยุดทำการวิจัยในอาสาสมัครท่านนั้น และติดตามผลต่อไป

อย่างไรก็ตามหากอาสาสมัครท่านใดเกิดความรู้สึกไม่สบายในบริเวณผิวที่ทำการทดสอบอาสาสมัครสามารถหยุดทำการทดสอบ โดยลอกผลิตภัณฑ์ออกได้ก่อนครบกำหนดเวลา และแจ้งให้ผู้วิจัยทราบเพื่อดำเนินการแก้ไขต่อไป

ผลการทดสอบการประเมินการก่อระคายเคืองในอาสาสมัครพิจารณาจากค่าดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้นของอาสาสมัครแต่ละคน ซึ่งจะทำการวัดในชั่วโมงที่ 0, 24, 48 และ 72 หลังจากลอกแผ่นฟิล์มออกอาสาสมัครส่วนใหญ่มีคะแนนการระคายเคืองเบื้องต้นเป็น 0 และมีค่าเฉลี่ยของดัชนีการระคายเคืองเบื้องต้นเท่ากับ 0.2 โดยมีอาสาสมัคร 1 คนที่มีอาการบวมและแดงอย่างเห็นได้ชัด ทำให้มีคะแนนการระคายเคืองรวมมากกว่า 2 แต่พิจารณาให้ทำการทดสอบต่อไปได้เนื่องจากอาการดังกล่าวหายเองได้ภายใน 2-3 นาที และมีอาสาสมัครอีก 1 คนมีอาการแดงเล็กน้อย อาการดังกล่าวเกิดขึ้นเพียงแค่ 2 - 3 นาทีเช่นกัน

นอกจากนั้น ให้อาสาสมัครทำการประเมินและให้คะแนนความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์โดยทำการทดสอบซ้ำในอาสาสมัครรายเดิม แต่เปลี่ยนไปทดสอบบริเวณสันจมูกและปีกจมูกโดยให้ตำรับ M แปะบนปีกจมูกด้านขวาและตำรับ T บนจมูกด้านซ้าย โดยไม่แจ้งให้อาสาสมัครทราบว่า เป็นตำรับใด แล้วให้อาสาสมัครทำการประเมินและให้คะแนนความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ ในด้านความเรียบเนียน, การแนบติดผิว, ความเหนียวของแผ่นฟิล์ม, ความรู้สึกขณะลอกแผ่นฟิล์มออกและความสะอาดของผิว โดยกำหนดระดับคะแนนเต็มในแต่ละหัวข้อเป็น 10 คะแนน โดยแบ่งเป็นคะแนน 0 - 2 เท่ากับ ควรปรับปรุง, คะแนน 3 - 4 เท่ากับ น้อย, คะแนน 5 - 6 เท่ากับ พอใช้, คะแนน 7 - 8 เท่ากับ ดี และคะแนน 9 - 10 เท่ากับ ดีมากจากนั้นทำการรวบรวมคะแนนที่ได้ นำมาแปลผลและเปรียบเทียบความแตกต่างของความพึงพอใจในแต่ละตำรับ โดยใช้วิธีการทางสถิติ บันทึกและสรุปผลการวิจัยดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 แสดงค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในหัวข้อที่ทำการประเมินเปรียบเทียบระหว่างตำรับ M และ T

หัวข้อที่ทำการประเมิน	ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ (n=20)		P-value (CI = 95%)
	Rx M	Rx T	
ความเรียบเนียน	1.40 ± 6.95	1.44 ± 6.80	0.614
การแนบติดผิว	5.85 ± 1.78	6.15 ± 1.90	0.330
ความเหนียวของแผ่นฟิล์ม	6.25 ± 1.251	6.50 ± 1.15	0.460
ความรู้สึกขณะลอกแผ่นฟิล์มออก	6.75 ± 1.86	6.80 ± 1.85	0.716
ความสะอาดของผิว	5.45 ± 1.73	5.70 ± 1.72	0.437
การกระชับผิว	5.70 ± 1.59	5.95 ± 1.50	0.234
ความชุ่มชื้นของผิว	6.15 ± 1.04	6.45 ± 1.10	0.055

การประเมินความพึงพอใจในอาสาสมัคร 20 คน ตามหัวข้อต่างๆ โดยเปรียบเทียบกับระหว่างตำรับ M และ T พบว่าได้ผลดังแสดงในตาราง 5 ซึ่งแสดงว่าตำรับทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในทุกๆ หัวข้อ แต่หากพิจารณาเฉพาะคะแนนเฉลี่ยจะพบว่า ตำรับ M จะดีกว่าในด้านความเรียบเนียน ส่วนหัวข้ออื่นๆ นั้น ตำรับ T จะมีคะแนนสูงกว่า แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลทางสถิติก็สามารถสรุปได้ว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจในตำรับทั้งสองเท่ากัน

2.3.2 การปลดปล่อยสารสำคัญ

สารสกัดมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูซึ่งในงานวิจัยนี้จะใช้เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญนั้นมีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำซึ่งการนำไปผสมลงในน้ำยาพาราโดยตรงจึงทำไม่ได้อีกทั้งยังต้องคำนึงถึงในด้านการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังของสารออกฤทธิ์ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพในการรักษาด้วย มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2014 โดย Amornset Tachaprutinun และคณะ⁽²⁰⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบการซึมผ่านของสารสกัดมังคุดอิสระ กับสารสกัดมังคุดที่ผ่านขั้นตอนการ encapsulation ซึ่งเป็นกระบวนการที่สารหรือส่วนผสมของสารถูกเคลือบหรือห่อหุ้มอย่างมิดชิดด้วยสารอื่นซึ่งในงานวิจัยของ Amornset Tachaprutinun และคณะ ใช้สารในกลุ่มเซลลูโลส ได้แก่ ethylcellulose (EC) และ methylcellulose (MC) โดยเปรียบเทียบทั้งในรูปแบบครีมเบส (cream-base) และเบสน้ำ (water-base) ผลพบว่า สารสกัดมังคุดที่ผ่านขั้นตอนการ encapsulation ในครีมเบสมีประสิทธิภาพในการซึมเข้าสู่ผิวในบริเวณชุมชนได้ดีที่สุด และมีการกระจายตัวของสารออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดในงานวิจัยนี้จะใช้อนุภาคที่กระจายตัวได้ดีในน้ำยาพาราและไม่ทำให้น้ำยาพาราตกตะกอน โดยจะทำการกักเก็บสารสกัดลงในอนุภาค (encapsulation) โดยการสร้างอนุภาคจะทำโดยวิธีการแทนที่ด้วยตัวทำละลาย (solvent displacement technique) โดยใช้พอลิเมอร์ห่อหุ้มเป็นเซลลูโลส (cellulose) ตัดแปลง โดยขนาดอนุภาค และความจุสารสกัดมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูในอนุภาค จะมีผลต่อการปลดปล่อยสารสกัดออกมาในที่นี้จะทำการเตรียมให้มีการปลดปล่อยสาร

สกัดมังคุดอย่างรวดเร็วภายในเวลา 8 - 10 ชม. การแพร่ออกของสารสกัดมังคุดและสารสกัดราก ก้ามปู ไปยังโครมโพลีเมอร์ซึ่งเป็นยางธรรมชาตินั้น แม้จะยังไม่มีการทดลองมาก่อน แต่มีโอกาสที่จะ เป็นไปได้สูงมากเนื่องจากความไม่มีขั้วของ rubber matrix เมื่อแห้งแล้วนั่นเอง

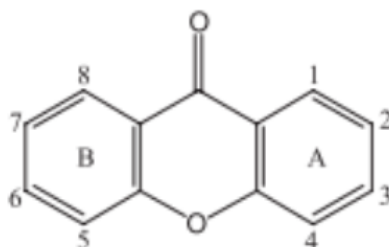
2.4 สารสกัดจากเปลือกมังคุด

มังคุด (Mangosteen) หรือชื่อทางวิทยาศาสตร์ (Scientific name) คือ *Garcinia mangostana* Linn อยู่ในวงศ์ (Family) Guttiferae พบในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และ เอเชียใต้ ได้แก่ ประเทศไทย, สาธารณรัฐอินโดนีเซีย, สาธารณรัฐฟิลิปปินส์, สาธารณรัฐแห่งสหภาพเมียนมาร์, ประเทศมาเลเซีย, สาธารณรัฐอินเดีย, สาธารณรัฐสังคมนิยมประชาธิปไตยศรีลังกา⁽⁷⁴⁾ ต้นมังคุดเป็นไม้ยืนต้นขนาดปานกลางถึงใหญ่ มีความสูงได้ตั้งแต่ 10 - 25 เมตร ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 25 - 35 เซนติเมตร ใบมีลักษณะเป็นใบเดี่ยว รูปไข่ ขนาดกว้าง 4.5 - 10 เซนติเมตร ผลมีลักษณะกลม มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3.5 - 7 เซนติเมตร เปลือกมีสีม่วงแดงหนาประมาณ 1 เซนติเมตร มีเนื้อสีขาวชุ่มรสหวานอมเปรี้ยวเป็นที่นิยม จนได้รับฉายา ราชีนีแห่งผลไม้ (The queen of fruits)⁽⁷⁵⁾ นอกจากนี้เนื้อที่มีรสชาติเป็นที่นิยมแล้ว เปลือกมังคุดยังถูกนำมาใช้เป็นยาสมุนไพรมาเป็นเวลานาน โดยถูกนำมาใช้รักษาแผลติดเชื้อที่ผิวหนัง, ลดการอักเสบ, บรรเทาอาการท้องเสีย, โรคมืด (dysentery) และ อหิวาตกโรค (cholera) และโรคอื่นๆ⁽⁷⁴⁾ มีการศึกษาเกี่ยวกับเปลือกมังคุดพบว่า ประกอบด้วยสารหลายชนิด ได้แก่ แซนโทน, เทอร์พีน (terpenes), แอนโทไซยานิน (anthocyanins), แทนนิน (tannin) และฟีนอล (phenol)⁽⁷⁶⁾ โดยพบว่าในเปลือกมังคุดมีสารแซนโทนในปริมาณสูงหลายชนิด ได้แก่ แอลฟา-แมงโกสติน (alpha-mangostin, α -mangostin), เบต้า-แมงโกสติน (beta-mangostin, β -mangostin), แกมมา-แมงโกสติน (gamma-mangostin, δ -mangostin), garcinone E, 8-deoxygartanin, gartanin เป็นต้นมีการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง (*in vitro*) และในสิ่งมีชีวิต (*in vivo*) พบว่า สารแซนโทนมีฤทธิ์ในการฆ่าจุลจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย (antibacterial), เชื้อรา (antifungal), เชื้อไวรัส (antiviral) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และการแพ้ (anti-inflammation and antiallergy properties), ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant properties) รวมถึงมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดเนื้องอก (antitumoral properties)^(74, 75)

2.4.1 สารประกอบแซนโทน (xanthones)

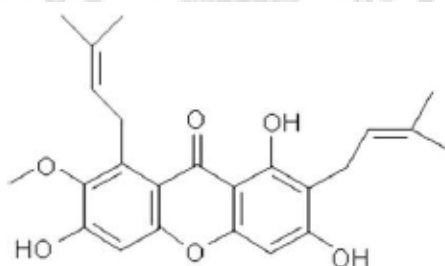
แซนโทน (xanthones) เป็นสารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenolic compounds) ชนิดหนึ่งซึ่งเป็นเมตาโบไลต์ทุติยภูมิ (secondary metabolite) พบในพืชประมาณ 20 วงศ์ (family), รา 19 สายพันธุ์ (species) และ ไลเคน (lichens) 3 สายพันธุ์มีการศึกษาพบว่าในมังคุดมีแซนโทนอยู่ประมาณ 68 ชนิด โดยในเปลือกมังคุดมีประมาณ 50 ชนิด^(74, 76, 77) แซนโทนมีลักษณะเป็นรงควัตถุสีเหลือง ไม่ละลายน้ำ⁽²⁰⁾ มีโครงสร้างทางเคมีพื้นฐานประกอบเป็น xanthene-9-one หรือ xanthone nucleus ซึ่งเป็นสารประกอบไตรไซคลิกอะโรมาติก (tricyclic aromatic compounds) ที่มีความสมมาตร⁽⁷⁷⁾ นอกจากนี้ยังประกอบด้วยไอโซพรีน (isoprene), กลุ่มเมทอกซิล และ ไฮดรอกซิล

(methoxyl and hydroxyl groups) ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน ทำให้สารประกอบแซนโทนมีหลากหลายชนิด⁽⁷⁸⁾ สูตรโครงสร้างของ xanthene-9-one ดังแสดงในภาพประกอบ 9



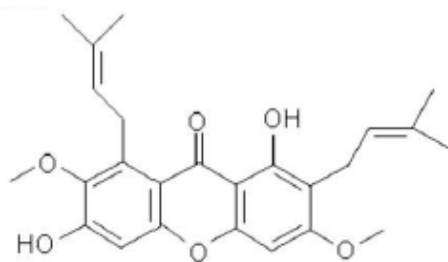
ภาพประกอบ 9 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ xanthene-9-one⁽⁷⁷⁾

การศึกษาเกี่ยวกับสารประกอบแซนโทนจากสารสกัดจากเปลือกมังคุด เริ่มขึ้นในปี ค.ศ. 1855 โดย Schmid ทำการสกัดสารแซนโทนชนิดหนึ่ง ได้จากเปลือกผล, เปลือกต้น และยางมังคุด ได้รังควัตุมีสีเหลืองและเรียกสารนี้ว่าแมงโกสทิน (mangostin)⁽⁷⁹⁾ ซึ่งต่อมาในภายหลังเรียกว่าแอลฟา-แมงโกสทิน (α -mangostin) ดังนั้น α -mangostin จึงเป็นแมงโกสทินชนิดแรกที่ถูกค้นพบ⁽⁷⁴⁾ ต่อมาในปี ค.ศ. 1930 โดย Dragendoeff และ ในปี ค.ศ. 1932 โดย Murakami ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับสูตรโครงสร้างพื้นฐานของสารแมงโกสทิน จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1958 Yates และคณะ ทำการสกัด α -mangostin และศึกษาเกี่ยวกับลักษณะสูตรโครงสร้างและการจัดวางตำแหน่งของหมู่แทนที่ (substituent) บนวงอะโรมาติกคาร์บอนของ α -mangostin⁽⁷⁹⁾ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ 10



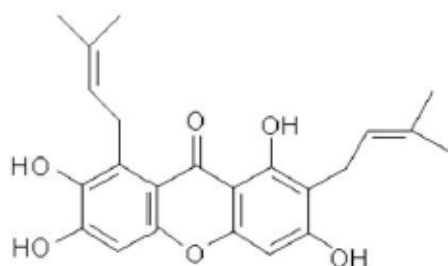
ภาพประกอบ 10 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ α -mangostin⁽⁷⁴⁾

หลังจากนั้นมีการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับสารประกอบแซนโทนที่สกัดจากเปลือกมังคุดชนิดอื่น ๆ ตามมาอย่างต่อเนื่อง โดยในปี ค.ศ. 1968 Yates และคณะ สามารถสกัดแยก β -mangostin และศึกษาเกี่ยวกับสูตรโครงสร้างของ β -mangostin⁽⁸⁰⁾ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ



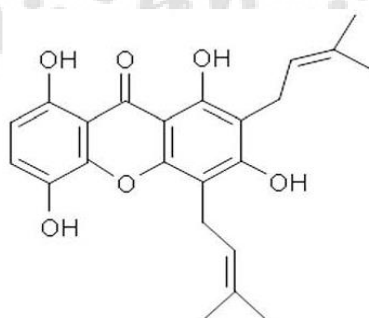
ภาพประกอบ 11 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ β -mangostin⁽⁷⁴⁾

ในปี ค.ศ. 1970 Jefferson และคณะ สามารถสกัดแยก δ -mangostin และศึกษาสูตรโครงสร้างของ δ -mangostin⁽⁸¹⁾ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ 12

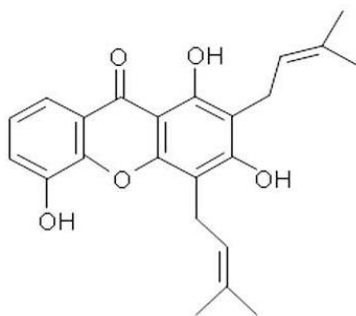


ภาพประกอบ 12 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ δ -mangostin⁽⁷⁴⁾

ในปี ค.ศ. 1971 Govindachari และคณะ ทำการสกัดแยก gartanin และ 8-deoxygartanin⁽⁸²⁾ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ 13 และ ภาพประกอบ 14

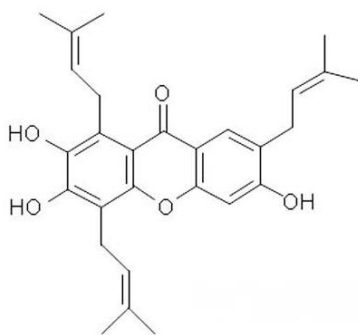


ภาพประกอบ 13 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ gartanin⁽⁷⁴⁾



ภาพประกอบ 14 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ 8-deoxygartanin⁽⁷⁴⁾

ในปี ค.ศ. 1980 - 1982 Sen A.K และคณะ ทำการสกัดแยกสาร garcinone A, B และ C^(83, 84) และต่อมาในปี ค.ศ. 1986 จึงสกัดแยก garcinone D ได้⁽⁸⁵⁾ ส่วน garcinone E ถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1987 โดย Dutta และคณะ⁽⁸⁶⁾ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพประกอบ 15



ภาพประกอบ 15 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ garcinone E⁽⁷⁴⁾

นอกจากนี้ยังมีการค้นพบสารประกอบแซนโทนชนิดอื่นๆ ต่อมาอีกหลายชนิด เช่น mangostenol, mangostenone A และ B, garcimangosones A, B, C และ D, tovophyllin A และ B, 1, 3, 6, 7-tetrahydroxy-8-isoprenyl-9H-xanthen-9-one, 9-hydroxycalabaxanthone, isomangostin และอื่นๆ เป็นต้น

การศึกษาพบว่าเปลือกมังคุดมีสารประกอบ xanthones ชนิด α -mangostin และ δ -mangostin ในปริมาณสูงที่สุด⁽⁷⁷⁾ มีการศึกษาด้านคุณสมบัติและการออกฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกมังคุดทั้งในหลอดทดลอง (*in vitro*) และในสิ่งมีชีวิต (*in vivo*) อย่างต่อเนื่องโดยพบว่า สารสกัดเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant properties), ต้านการอักเสบและการแพ้ (anti-inflammation and antiallergy properties), มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้ทั้งเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial), เชื้อรา (antifungal) และเชื้อไวรัส (antiviral) รวมถึงมีฤทธิ์ในการยับยั้ง

การเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ เช่น เซลล์ตับ, ปอด, ภาวะพิษอาหาร, ลำไส้ใหญ่, เม็ดเลือดขาว, ต่อม้าน้ำนม และ เซลล์ปากมดลูก (antitumoral properties)⁽⁷⁴⁾

มีการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกมังคุดในด้านการต้านการอักเสบอย่างต่อเนื่องโดยในปี ค.ศ. 1979 Shankaranarayan และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ที่สำคัญของ mangostin และอนุพันธ์ ได้แก่ 3-O-methyl mangostin, 3, 6-di-O-methyl mangostin, 1-isomangostin, mangostin triacetate, mangostin 3, 6-di-O-(tetra acetyl) glucoside และ mangostin-6, 6-di-O-glucoside พบว่า mangostin และอนุพันธ์ คือ 1-isomangostin และ mangostin triacetate มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบโดยการยับยั้งการอักเสบที่อุ้งเท้าหนูโดยใช้สารคาร์ราจีแนน (carrageenan) เป็นตัวกระตุ้นการอักเสบ (carrageenan-induced rat hind paw oedema model) รวมทั้งมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบในหนูที่ตัดต่อมหมวกไตออกทั้ง 2 ข้าง (bilaterally adrenalectomised rats) นอกจากนี้ยังพบว่า mangostin และอนุพันธ์ ยกเว้น 3, 6-di-o-methyl mangostin มีฤทธิ์กดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางในหนูขาว ลดการทำงานของ motor activity และเสริมฤทธิ์ของ pentobarbital⁽⁸⁷⁾ ในปี ค.ศ. 1998 มีการศึกษาโดย Ajchara Chaikaeo พบว่า mangostin มีฤทธิ์ในการรักษาแผลพุพองในหนูขาว และสามารถลดการอักเสบได้ดีกว่า aspirin⁽⁸⁸⁾ ในปี ค.ศ. 2007 Chomnawang และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของสารสกัดจากมังคุดในการลดการอักเสบจากสิ่ว พบว่าสารสกัดจากมังคุดยับยั้งการสร้างอนุมูลอิสระ และยับยั้งการสร้างไซโตไคน์ชนิด tumor necrosis factor alpha (TNF- α)⁽⁸⁹⁾ และในปีเดียวกันนั้น Lih-Geeng Chen และคณะ ทำการศึกษาผลของ α -mangostin และ δ -mangostin ในการยับยั้งการอักเสบ พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) และ โพรสตาแกลนดิน อีทู (Prostaglandin E2, PGE2) ซึ่งเป็นสารก่อการอักเสบในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นด้วยสารไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide-stimulated murine macrophage RAW 264.7 cells)⁽⁹⁰⁾ ในปี ค.ศ. 2012S zu-Hsiu Liu และคณะ ทำการศึกษาพบว่า α -mangostin สามารถยับยั้งการแสดงออกของยีนที่มีบทบาทในการสร้างไซโตไคน์ชนิด TNF- α และ interleukin-4 (IL-4) ซึ่งถูกกระตุ้นโดยสารไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวไมอีลอยด์ชนิด U937 (human myeloid leukemic cell line, U937)⁽⁹¹⁾

ในด้านการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกมังคุดในด้านการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางและต่อเนื่องโดยเฉพาะอย่างยิ่ง α -mangostin⁽⁹²⁾ โดยในปี ค.ศ. 1983 Sundaram และคณะ ทำการศึกษาฤทธิ์ของ mangostin และอนุพันธ์ 4 ชนิด ได้แก่ 3-O-methyl mangostin, 3-6-di-O-methyl mangostin, 1-isomangostin และ mangostin triacetate ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในหลอดทดลอง พบว่าสามารถยับยั้งแบคทีเรีย 4 สายพันธุ์ ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus subtilis* ได้ดี ในขณะที่สามารถยับยั้งแบคทีเรีย 3 สายพันธุ์ ได้แก่ *Proteus species*, *Klebsiella species* และ *Escherichia coli* ได้ปานกลาง นอกจากนี้ยังศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการ

เจริญเติบโตของเชื้อรา โดยพบว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *Epidermophyton floccosum*, *Alternaria solani*, *Mucor species*, *Rhizopus species* และ *Cunninghamella echinulata* ได้ดี แต่สามารถยับยั้งเชื้อ *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium species*, *Fusarium roseum* และ *Curvularia lunata* ได้ปานกลาง โดย α -mangostin มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราสูงสุด รองลงมาคือ isomangostin, 3-O-methyl mangostin, 3,6-di-O-methyl mangostin ส่วน Mangostin triacetate ไม่มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของ α -mangostin ซึ่งสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) ได้คือ 12.5 และ 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g/ml}$) ส่วนค่า MIC ของ α -mangostin ต่อเชื้อรา เท่ากับ 1 และ 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁵⁾ ในปี ค.ศ. 1996 โดย linuma และคณะ ทำการศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบแซนโทนหลายชนิดที่สกัดจากเปลือกมังคุด ได้แก่ α -mangostin, garcinone E, gartanin, and δ -mangostin และชนิดอื่นๆ ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) โดยพบว่า α -mangostin มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อสูงสุด โดยมีค่า MIC เท่ากับ 1.57 - 12.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁶⁾ ในปี ค.ศ. 2003 Suksamrarn และคณะ ทำการศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบแซนโทนหลายชนิดในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* โดยพบว่า α -mangostins, β -mangostins และ garcinone B มีประสิทธิภาพมากที่สุด โดยค่า MIC เท่ากับ 6.25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁷⁾

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกมังคุดต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดสิว คือ เชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* มีขึ้นในปี ค.ศ. 2005 โดย Chomnawang และคณะ ทำการศึกษาคูสมบัติของพืชสมุนไพรในประเทศไทย 19 ชนิดในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* และ *Propionibacterium acnes* โดยพบว่ามีเพียง 13 ชนิดที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อทั้งคู่ และพบว่า สารสกัดจากเปลือกมังคุดมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Propionibacterium acnes* มากที่สุด โดยมีค่า MIC เท่ากับ 0.039 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดจากพืชชนิดอื่น⁽¹³⁾ โดยในปี ค.ศ. 2009 Pothitira และคณะ ทำการศึกษาวិธีการสกัดสารจากเปลือกมังคุดเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ *Propionibacterium acnes* และ *Staphylococcus epidermidis* พบว่าวิธีสกัดด้วย Dichloromethane สามารถสกัดได้สาร α -mangostin ในปริมาณมากที่สุด และมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อทั้งสองชนิดมากที่สุด โดยมีค่า MIC ต่อเชื้อ *Propionibacterium acnes* เท่ากับ 3.91 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยทุกวิธีการสกัดจะได้ α -mangostin เป็นสารประกอบหลัก จึงสรุปได้ว่า α -mangostin เป็นสารประกอบหลักที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ *Propionibacterium acnes* ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเกิดสิว⁽⁹³⁾ ในปี 2013 Udomsuppong K. และ Kukhetpitakwong R. ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกมังคุดต่อเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* โดยการสกัดด้วยเมธานอล (methanol) แล้วนำมาสกัดต่อ

ด้วย เฮกเซน (hexane), เอทิลอะซิเตท (ethyl acetate) และน้ำ พบว่ามีแถบเรืองของ α -mangostin ในสารสกัดที่ได้จากเมทานอล (methanol), เฮกเซน (hexane), เอทิลอะซิเตท (ethyl acetate) และเมื่อทดสอบประสิทธิภาพการต้านเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* พบว่า สารสกัดด้วยเอทิลอะซิเตท มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* มากที่สุด โดยมีค่า MIC เท่ากับ 0.63 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และมีค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ฆ่าเชื้อได้ (Minimal Bactericidal Concentration, MBC) เท่ากับ 19.06 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁽¹⁴⁾ จากความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ดีโดยใช้ระดับความเข้มข้นของสารต่ำ จึงมีการศึกษาต่อยอดโดยการนำสารสกัดจากเปลือกมังคุดไปแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์รักษาผิวหนังชนิดต่างๆ เช่น เจล (gel), น้ำยาใส (solution) แผ่นฟิล์มปิดผิว เป็นต้น^(18, 19, 68)

2.4.2 การศึกษาคุณสมบัติและฤทธิ์ของสารสกัดเปลือกมังคุดในห้องปฏิบัติการ

สารสกัดจากเปลือกมังคุดที่ใช้ในโครงการได้จากแหล่งผู้ผลิตที่มีมาตรฐานแล้ว นำมาวิเคราะห์ยืนยันในทุกครั้งว่ามี α -mangostin อย่างน้อยร้อยละ 90 ในเบื้องต้นของงานวิจัยได้ทำการทดสอบในห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของสารสกัดจากเปลือกมังคุดซึ่งสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราสายพันธุ์ต่างๆ ในหลอดทดลอง (minimal inhibitory concentration, MIC) เปรียบเทียบกับยาปฏิชีวนะคือ Vancomycin, Oxacillin และ Benzylpenicillin G ดังแสดงในตาราง 6 และ 7 ดังต่อไปนี้

ตาราง 6 แสดงค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ในหน่วยไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g}/\text{mL}$) ของสารสกัดเปลือกมังคุดต่อแบคทีเรียชนิดต่างๆ เปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นๆ

เชื้อแบคทีเรีย	Non-tannin	Tannin	Vancomycin	Oxacillin	Benzylpenicillin G
<i>S. milleri</i> group	3.125	>100	4.0	0.38	0.047
<i>S. pneumoniae</i>	3.125	100	3.0	0.25	0.023
<i>S. mutans</i> ATCC 27175	1.56	>100	0.016	<0.016	0.004
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	25	50	2.0	0.032	0.047
<i>S. aureus</i> (MRSA) N1	1.95	50	2.0	>256	>32
<i>B. subtilis</i> ATCC 23633	3.125	>100	6.0	>256	>32
<i>B. pertussis</i>	1.95	100	3.0	>256	>32
<i>C. diphtheriae</i>	6.25	>100	1.0	0.75	0.016
<i>S. pyogenes</i>	12.5	50	2.0	1.5	0.19
<i>L. casei</i>	0.78	100	1.0	0.75	0.38
<i>S. sobrinus</i>	6.25	100	1.5	0.75	0.19
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	3.125	>100	4.0	25	0.38

ตาราง 6 (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	Non-tannin	Tannin	Vancomycin	Oxacillin	Benzyl- penicillin G
<i>V. parahaemolyticus</i>	1.95	50	3.0	>256	>32
<i>S. aureus</i> (MRSA) DMST 20630	3.125	>100	4.0	25	0.38
<i>S. aureus</i> (MRSA) DMST 20631	1.95	>100	48	>256	>32
<i>S. aureus</i> (MRSA) DMST 20632	3.125	>100	3.0	>256	>32
<i>S. aureus</i> (VRSA) DMST 20622	6.25	>100	>256	>256	0.094
<i>S. aureus</i> (VRSA) DMST 20623	3.91	>100	>256	>256	>32
<i>S. aureus</i> (hVISA) ATCC 700698	3.91	>100	2	>256	0.094
<i>S. aureus</i> (VRSA) DMST 21083	1.56	>100	>256	>256	>32
<i>Enterococcus faecalis</i> (VRE) ATCC 51299	3.91	>100	32	>256	6.0

ตาราง 7 แสดงค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ในหน่วยไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ($\mu\text{g/mL}$) ของสารสกัดเปลือกมังคุดต่อเชื้อราชนิดต่าง ๆ เปรียบเทียบกับยาชนิดอื่น ๆ

เชื้อรา	Non-tannin	Tannin	Amphotericin B
<i>Microsporium spp.</i>	40	>320	>32
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	20	>320	0.75
<i>Candida krusei</i>	160	320	>32
<i>Candida tropicalis</i>	40	160	3.0
<i>Phialophora boydii</i>	20	80	1.5
<i>Epidermophyton floccosum</i>	>320	>320	1.5
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	5	5	<0.002
<i>Trichophyton rubrum</i>	20	80	<0.002
<i>Acremonium spp</i>	>320	>320	>32

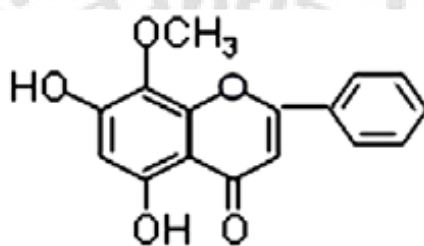
2.5 สารสกัดจากรากต้นก้ามปู

รากต้นก้ามปูหรือต้นจามจุรี (Rain Tree, East Indian Walnut, Monkey Pod) ชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Albizia saman*⁽⁹⁴⁾ เป็นไม้ยืนต้นขนาดใหญ่พบในประเทศไทยเขตร้อนมีความสูงประมาณ 15 - 20 เมตร แผ่กิ่งก้านคล้ายรูปร่ม เปลือกสีเทาขรุขระแตกเป็นร่องตามยาว ระหว่างร่องเปลือกในสีชมพูหรือน้ำตาลอ่อนช่อดอกแบบช่อกระจุกแน่น ออกตามง่ามใบใกล้ปลายกิ่ง 1 - 2 ช่อ กลีบดอกสีขาวอมเขียว ติดกันคล้ายรูปแตร มีเกสรเพศผู้จำนวนมากสีชมพูฝักรูปขอบขนานตรงหรือโค้งเล็กน้อยฝักแก่สีน้ำตาลดำ คอดเล็กน้อยเป็นตอนๆ มีเมล็ดเรียงอยู่ภายในเป็นแถวตามความ

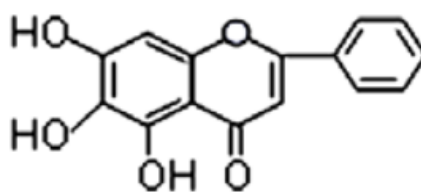
ยาวของฝัก⁽⁹⁵⁾ มีการนำต้นก้ามปูมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ได้แก่ นำเปลือกแห้งมาป่นให้รักษา และสมานแผล ใบนำมารักษาอาการท้องเสีย, หวัด เป็นต้น มีการศึกษาที่ผ่านมามีพบว่ามีสารประกอบและเมล็ดของต้นก้ามปูมีสารอัลคาลอยด์ (Alkaloid)⁽⁹⁶⁾ และในการศึกษาเบื้องต้นนี้พบว่าส่วนของรากต้นก้ามปูประกอบด้วยสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ซึ่งได้แก่ Wogonin และ Baicalein ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (anti-inflammation) ที่ดี นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงฤทธิ์ของ Wogonin และ Baicalein ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ

2.5.1 สารประกอบในรากต้นก้ามปู

สารประกอบในรากต้นก้ามปู ประกอบด้วย Wogonin หรือ 5, 7-dihydroxy-8-methoxyflavone และ Baicalein หรือ 5, 6, 7-trihydroxyflavone ซึ่งมีสูตรโครงสร้าง ดังแสดงในภาพประกอบ 16 และ 17 ตามลำดับดังนี้



ภาพประกอบ 16 สูตรโครงสร้างของ Wogonin⁽⁹⁷⁾



ภาพประกอบ 17 สูตรโครงสร้างของ Baicalein⁽⁹⁷⁾

มีการศึกษาพบว่า baicalein และ wogonin มีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบและการแพ้ (anti-inflammatory and anti-allergic effect)⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾, ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง (anti-tumor effect) รวมถึงมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อไวรัส (anti-viral)⁽¹⁰¹⁾ การศึกษาในด้านฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ พบว่า ในปี ค.ศ. 2003 Yuh-Chiang Shen และคณะ ทำการศึกษาฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของ baicalin และ baicalein ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ (human leukocytes) พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen intermediates production) และ

ยับยั้งการจับของเซลล์เม็ดเลือดขาวกับผนังหลอดเลือดซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการเกิดการอักเสบ โดยพบว่า baicalin และ baicalein มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบแรงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิตามินอี (tocopherol)⁽¹⁰²⁾ ในปี ค.ศ. 2011 Yen-Mei Lee และคณะ ทำการศึกษากลไกของ baicalein ในการยับยั้งการเกิดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจของหนูล้มเหลวภายหลังถูกกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide (myocardium of LPS-treated rats) พบว่า baicalein ยับยั้งการเกิดสารไนตริกออกไซด์ (NO) และยับยั้งการแสดงออกของยีนที่ควบคุมโมโนไซต์เคโมแอตแทรกแตนท์โปรตีน-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการเรียกของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบมาชุมนุม หรือที่เรียกว่าคีโมไคน์ (chemokine) และยับยั้งการทำงานของ nuclear factor kappa B (NF- κ B) ซึ่งเป็นสารสื่อกลาง (transcription factor) ในการกระตุ้นการสร้างโมเลกุลยึดเกาะที่ผิวของหลอดเลือด (adhesion molecules) ซึ่งส่งผลให้เกิดการสะสมของสารต่างๆ ที่ผนังหลอดเลือดและเซลล์ตายในที่สุด⁽⁹⁹⁾ ในปี ค.ศ. 2012 Lulu Li และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของ Baicalin ในการต้านการอักเสบในเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็งปอดมนุษย์ A549 (human type II alveolar epithelial carcinoma cell line) และในหนูที่ได้รับการกระตุ้นด้วยควันบุหรี่ (cigarette smoke induced inflammatory response in COPD rat models) โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาเต็กซาเมทาโซน (dexamethasone) พบว่า กลุ่มที่ได้รับ Baicalin สามารถยับยั้งการเกิดการอักเสบได้โดยยับยั้งการสร้างไซโตไคน์ชนิด interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) แต่ไม่พบการยับยั้งดังกล่าวนี้ในกลุ่มที่ได้รับยา dexamethasone⁽¹⁰³⁾ ในส่วนของการศึกษาฤทธิ์ของ wogonin นั้น ในปี ค.ศ. 2000 Ichiro Wakabayashi และคณะ ทำการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของ wogonin โดยทดสอบในเซลล์เพาะเลี้ยงมาโครฟาจที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วยสารไลโปโพลีแซคคาไรด์ RAW 264.7 (lipopolysaccharide-stimulated murine macrophage RAW 264.7 cells) พบว่า wogonin สามารถยับยั้งการแสดงออกของโปรตีนและทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งมีผลให้เกิดการยับยั้งการสร้างสารก่อการอักเสบ (inflammatory mediator) ชนิด โพรสตาแกลนดิน อีทู (Prostaglandin E2, PGE2) ได้⁽¹⁰⁴⁾

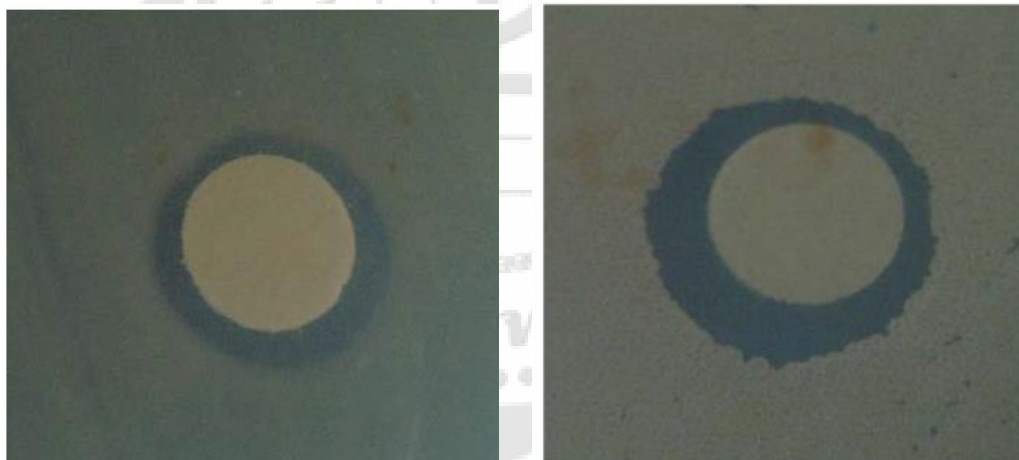
2.5.2 การศึกษาคุณสมบัติและฤทธิ์ของสารสกัดจากรากก้ามปูในห้องปฏิบัติการ

ในเบื้องต้นของงานวิจัยได้ทำการศึกษาและวิจัยพบว่าสารสกัดจากรากก้ามปูมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโดยวัดจากการเกิดโซนใส (clear zone หรือ Inhibition zone) บนอาหารเลี้ยงเชื้อของแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* และ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ดังแสดงในตาราง 8 ดังนี้

ตาราง 8 การยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดจากรากต้นก้ามปู

เชื้อ	Inhibition zone (mm)			
	สารสกัด	สารสกัด	สารสกัด	สารสกัด
	1 mg/mL	0.5 mg/mL	0.25 mg/mL	0.125 mg/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	0.8	0
<i>Bacillus subtilis</i>	3	2.5	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.5	2	2	1
methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	3	2.5	1	1

จากตาราง 8 แสดงให้เห็นว่า ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ clear zone ซึ่งมีหน่วยเป็น มิลลิเมตร (mm) จะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสารสกัดจากรากต้นก้ามปู ซึ่งมีหน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (mg/mL) โดยลักษณะของ inhibition zone บนอาหารเลี้ยงเชื้อ มีลักษณะดัง แสดงในภาพประกอบ 18 ดังนี้



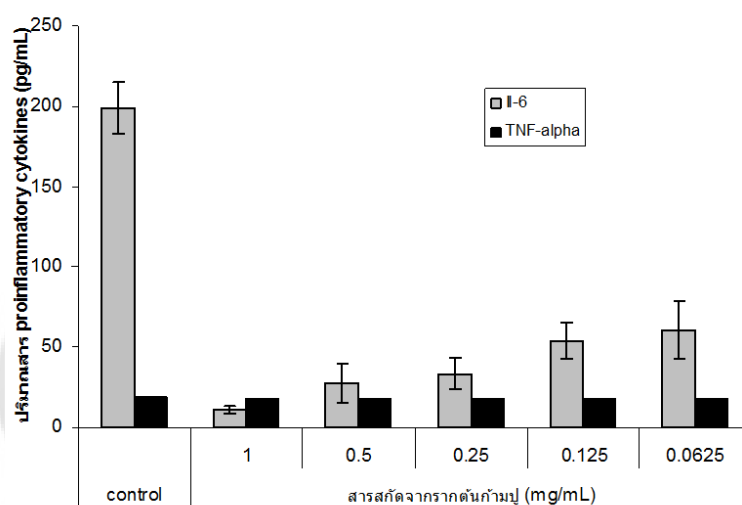
ภาพ a

ภาพ b

ภาพประกอบ 18 ตัวอย่างภาพการเกิด inhibition zone

จากภาพประกอบ 18 แสดงตัวอย่างภาพการเกิด inhibition zone จากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* (ภาพ a) และ inhibition zone จากเชื้อ *Bacillus subtilis* (ภาพ b)

เมื่อนำสารสกัดจากรากต้นก้ามปูมาทำการทดสอบคุณสมบัติในการต้านการอักเสบโดยดูการกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์ (proinflammatory cytokine) ได้แก่ interleukin-1 beta (IL-1 β) และ tumor necrosis factor- α (TNF- α)⁽¹⁰⁵⁾ โดยทดสอบใน cell culture ที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วยสาร hydrogen peroxide และวัดปริมาณสาร proinflammatory cytokines ที่สร้างขึ้น หลังจากให้นำสารสกัดรากต้นก้ามปูไป incubate ร่วมกับอาหารเลี้ยงเซลล์ก่อนที่จะใส่ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide, H₂O₂) พบว่าปริมาณสาร IL-1 β และ TNF- α ในเซลล์ที่ได้รับสารสกัดรากต้นก้ามปูลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยความเข้มข้นของสารสกัดรากต้นก้ามปูที่สูงขึ้นทำให้เกิดการกระตุ้นสารก่อการอักเสบลดลงด้วย ดังแสดงในภาพประกอบ 19 ดังนี้



ภาพประกอบ 19 แสดงปริมาณของสาร proinflammatory cytokine

จากภาพประกอบ 19 แสดงปริมาณของสาร proinflammatory cytokine อันได้แก่ IL-1 β และ TNF- α ที่ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์หลังได้รับ hydrogen peroxide และสารสกัดรากต้นก้ามปู

จากผลการทดลองจะเห็นได้ว่าสารสกัดรากต้นก้ามปูมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อและลดการอักเสบ จึงเหมาะที่จะนำมาใช้ในการรักษาแผลติดเชื้อและสิ่วอักเสบ ซึ่งจำเป็นต้องผ่านการทดสอบในอาสาสมัครต่อไป

กระบวนการสกัดสารสำคัญจากรากก้ามปู

ในกระบวนการสกัด จะเป็นการนำรากต้นก้ามปูมาทำการสกัดด้วยแอลกอฮอล์ในอัตราส่วน 1: 20 กล่าวคือใช้รากต้นก้ามปู 1 กรัมต่อแอลกอฮอล์ 20 มิลลิลิตร ทำการสกัดด้วย soxhlet apparatus ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสนาน 2 ชั่วโมง จนได้สารละลายใส มีสีเหลืองอ่อน

หลังจากนั้นนำมาทำให้บริสุทธิ์โดยการกรองผ่านฟิลเตอร์ขนาด 0.22 ไมโครเมตร แล้วเติม hexane เพื่อตกตะกอนสารไม่บริสุทธิ์อื่น ๆ หลาย ๆ ครั้ง หลังจากนั้นนำมาระเหยตัวทำละลายออกด้วย rotary evaporator จนได้สารสกัดบริสุทธิ์ที่มีความเข้มข้นสูง

การวิเคราะห์สารสำคัญในรากก้ามปู

ในส่วนของ การวิเคราะห์สารสำคัญในรากก้ามปู พบว่าสารสำคัญที่มีปริมาณสูงสุดคือ baicalein รองลงมาคือ wogonin ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ จากการวิเคราะห์สารสกัดรากก้ามปูด้วยเทคนิค high performance liquid chromatography (HPLC) ตามสภาวะดังนี้

Column: Pack Pro C(8) column

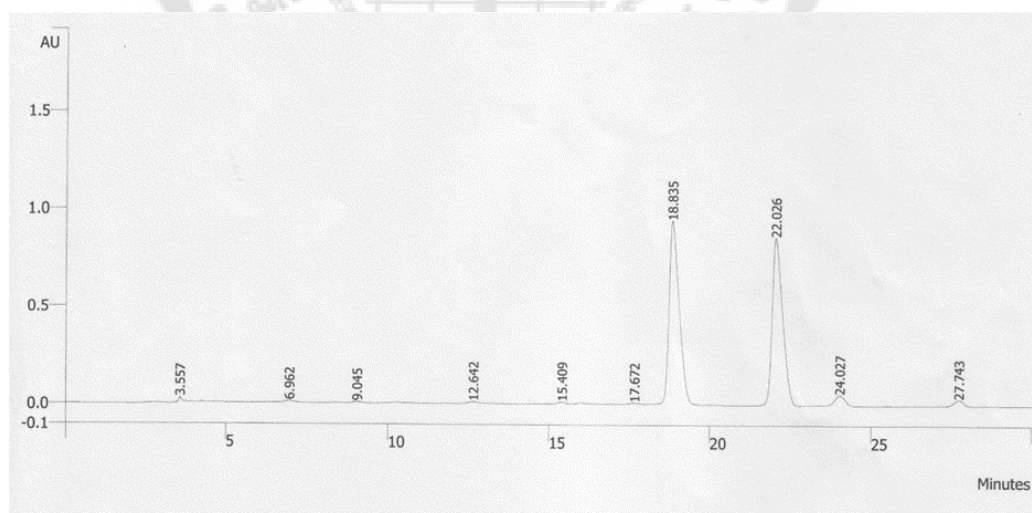
Mobile phase: formic acid ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ต่อ acetonitrile ในอัตราส่วน 70 ต่อ 30 โดยปริมาตร (v/v)

Flow rate : 1 มิลลิลิตรต่อนาที (mL/min)

UV detection: 280 นาโนเมตร (nm)

จาก standard curve มี correlation coefficient > 0.997, accuracies ร้อยละ 92.3 - 102.9 ที่ความเข้มข้นระหว่าง 0.25 - 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

จากการวิเคราะห์ความเข้มข้นของสารในแต่ละรุ่นของการผลิต (จำนวน 3 รุ่น) พบว่าสารสกัดรากก้ามปูมี wogonin 42.6 ± 2.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ภาพ chromatogram แสดงในภาพประกอบ 20



ภาพประกอบ 20 Chromatogram ของสารสกัดรากก้ามปู

จากภาพประกอบ 20 Chromatogram ของสารสกัดรากก้ามปู โดย peak ทางซ้ายเป็น baicalein ส่วน peak ทางขวาเป็น wogonin

2.6 สารสกัดเปลือกมังคุดผสมสารสกัดจากรากต้นก้ามปูกับการรักษาสิว

การศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดเปลือกมังคุดผสมรากก้ามปู

จากข้อมูลที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าสารสกัดเปลือกมังคุดและรากก้ามปูมีฤทธิ์เสริมกัน จึงเหมาะสมที่จะนำมาผสมรวมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิว อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องเลือกอัตราส่วนการผสมที่มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยในเบื้องต้นของงานวิจัยได้ทำการศึกษาโดยพิจารณาจากค่าการละลายและคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดสิว ดังที่แสดงในตาราง 9 ดังต่อไปนี้

ตาราง 9 แสดงคุณสมบัติและขนาดของ Inhibition zone ในหน่วยมิลลิเมตร ต่อเชื้อพี แอคเน *Propionibacterium acnes* ของสารสกัดเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูในอัตราส่วนต่าง ๆ

อัตราส่วนสารสกัดเปลือกมังคุด:รากก้ามปู (น้ำหนัก:น้ำหนัก)	ลักษณะของการละลายของสารผสม	Inhibition zone ต่อ <i>Propionibacterium acnes</i> (mm)
1:1	เป็นสารละลายใส	3.2 ± 0.8
2:1	เป็นสารละลายใส	3.7 ± 0.6
3:1	เป็นสารละลายใส	4.3 ± 1.1
4:1	เป็นสารแขวนลอย	4.2 ± 0.7

จากผลการทดสอบดังกล่าวจะเห็นได้ว่าหากเป็นสารแขวนลอยจะไม่สามารถออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้เต็มที่ อีกทั้งยังอาจทำให้เกิดความไม่สม่ำเสมอในกระบวนการผลิต ดังนั้นอัตราส่วนของสารสกัดเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูที่ใช้คือ 3: 1 โดยน้ำหนัก

นอกจากนี้ยังมีการทดสอบคุณสมบัติในการยับยั้งการอักเสบของสารสกัดทั้ง 2 เมื่อนำมาผสมกัน และทำการตรวจวัด Interleukin 6 (IL-6) ทั้งนี้เนื่องจากเป็นตัวกลางก่อการอักเสบที่มีค่าสูงในการทดสอบเบื้องต้น) ได้ผลดังแสดงในตาราง 10 ดังต่อไปนี้

ตาราง 10 แสดงปริมาณ IL-6 ในหน่วยพิโคกรัมต่อมิลลิลิตร (pg/mL) ที่เซลล์สร้างขึ้นหลังได้รับสารสกัดเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูในอัตราส่วนต่าง ๆ

อัตราส่วนสารสกัดเปลือกมังคุด:รากก้ามปู (น้ำหนัก: น้ำหนัก)	IL-6 (pg/mL)
1:1	48.1 ± 2.6
2:1	32.5 ± 4.2
3:1	21.8 ± 3.3
4:1	44.2 ± 7.1

จากผลดังกล่าวทำให้มั่นใจในอัตราส่วนที่เลือกเนื่องจากในอัตราส่วนผสม 3: 1 จะทำให้เซลล์สร้างสารก่อการอักเสบต่ำที่สุด

2.7 ข้อสรุปขั้นตอนงานวิจัยที่ผ่านมา

1. สามารถพัฒนาวิธีสกัดสารจากเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปูให้อยู่ในรูปแบบที่คงตัวและมีการปลดปล่อยเนิ่นนาน
2. สามารถพัฒนากระบวนการในการบรรจุสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูเข้าไปในแผ่นยางที่มีการกำจัดโปรตีนออกแล้วพร้อมศึกษาความคงตัว
3. ทราบถึงประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อและลดการอักเสบของแผ่นยางที่ประกอบด้วยสารจากเปลือกมังคุดและสารสกัดรากก้ามปู
4. สามารถพัฒนาแผ่นแปะสิวต้นแบบได้ และสามารถนำมาพัฒนาเป็นเวชภัณฑ์ที่นำมาใช้ทดสอบได้

ข้อดีและจุดแข็งของแผ่นแปะสิวที่พัฒนา

1. เป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่มีกรรมวิธีการผลิตที่ได้มาตรฐานสากล มีการตรวจสอบปริมาณสารสำคัญ
2. เป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการตอบรับจากท้องตลาดเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน
3. เป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติเป็นหลักมีสารตกค้างน้อย และมีผลข้างเคียงต่ำ
4. เป็นรูปแบบใหม่ที่ออกฤทธิ์เนิ่นนาน มีฤทธิ์ป้องกันการอักเสบ สามารถฆ่าเชื้อและป้องกันการเกิดฝีผิวหนังจากการอักเสบได้อีกด้วย
5. ต้นทุนราคาถูกกว่าแผ่นแปะสิวที่ขายในท้องตลาด

6. ออกฤทธิ์นานกว่า ไม่ต้องเปลี่ยนบ่อย ซึ่งต่างจากเดิมที่ ออกฤทธิ์แบบเฉียบพลัน ทำให้ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนแผ่นบ่อย ๆ เนื่องจากหมดฤทธิ์เร็ว ซึ่งการเปลี่ยนแผ่นปกตินอกจากจะสิ้นเปลืองแล้ว ยังก่อให้เกิดความเจ็บปวดขณะลอกออก

โดยสรุป แผ่นแปะสิวอีกเสบที่พัฒนาขึ้นนี้ มีความแตกต่างทางด้านทางเทคโนโลยีเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นแปะสิวที่มีขายในท้องตลาดปัจจุบัน ดังแสดงในตาราง10



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าที่มีการเปรียบเทียบสองกลุ่ม โดยปิดบังผู้ประเมินฝ่ายเดียวและมีกลุ่มควบคุมร่วมด้วย โดยเป็นการศึกษาเปรียบเทียบแบบแบ่งครึ่งหน้าในคนๆ เดียวกัน (Experimental, prospective, assessor-blinded, controlled, intra-individual split face comparative study)

3.2 กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula) โดยในงานวิจัยนี้ใช้วิธีวิเคราะห์ข้อมูลแบบการวิเคราะห์การอยู่รอด (survival analysis)⁽¹⁰⁶⁾ โดยการประเมินจำนวนการเกิดผลลัพธ์สุดท้ายตั้งสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง ซึ่งนำเสนอโดย Collett D. (Collett D. Modelling Survival Data in Medical Research. London: Chapman & Hall; 1994) ดังนี้

$$n = \frac{4(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2}{(R - 1)^2}$$

กำหนดให้ค่า $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.20$ (power = ร้อยละ 80)

โดยให้ ระยะเวลาของการหายของกลุ่มที่แปะด้วยแผ่นแปะสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์เท่ากับ 7 วัน⁽⁶⁷⁾ และ ระยะเวลาของการหายของกลุ่มที่แปะด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากแผ่นยางโปรตีนต่ำเท่ากับ 3.5 วัน โดยสัดส่วนการหายของกลุ่มควบคุมหายช้ากว่า 2 เท่า หรือ $R = 7 / 3.5 = 2$ เท่า นำมาแทนค่าในสูตร ดังนี้

$$n = \frac{4(1.96 + 0.84)^2}{(2 - 1)^2} = 31$$

สรุป ได้จำนวนขนาดตัวอย่าง (Sample size for uncorrected chi-squared test) = 31 คน

กำหนดให้อัตราการถอนออกกลางคัน (Dropout rate) = ร้อยละ 15

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม = $31 / (1 - 0.15) = 36$ คน

สรุป ในแต่ละกลุ่มจะมีอาสาสมัคร 36 คน

สรุป อาสาสมัครทั้งหมด (Total enrollment) เท่ากับ 36 คน เนื่องจากเป็นงานวิจัยแบบเปรียบเทียบสองข้างในคนเดียว (intra-individual split face comparative study)

3.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครที่เป็นสิ่วระดับน้อยถึงปานกลางรวมทั้งสิ้น 36 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยจะรับอาสาสมัครทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจนครบจำนวน กรณีมีจำนวนอาสาสมัครเกินกว่าที่กำหนด ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกอาสาสมัครตามจำนวนที่กำหนดแบบ simple random sampling technique

3.5 เกณฑ์การคัดเลือก

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือหญิง
2. อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
3. มีสิ่วระดับน้อยถึงปานกลางโดยการประเมินด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังตามเกณฑ์ของลีตส์ (Leeds revised acne grading system)⁽⁵²⁾
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ทายาเฉพาะที่มีผลต่องานวิจัย ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยภายใน 2 สัปดาห์ ได้แก่
 - ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาทุกชนิด (topical corticosteroids)
 - ยาทาเฉพาะที่อีริโทรไมซิน (topical erythromycin) ยาทาเฉพาะที่คลินดาไมซิน (topical clindamycin) ยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ทุกความเข้มข้น (benzoyl peroxide)
 - ยาทาเฉพาะที่เรตินอยด์ (topical retinoid)
 - กรดอัลฟาไฮดรอกซีแอซิด (alpha hydroxy acid, AHA) กรดเบตาไฮดรอกซีแอซิด (beta hydroxy acid, BHA)
 - ยาทาเฉพาะที่วิตามิน อี (topical vitamin E) หรือ ยาทาเฉพาะที่วิตามิน ซี (topical vitamin C)
2. รับประทานยามีผลต่องานวิจัย ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยภายใน 2 สัปดาห์ ได้แก่
 - ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (oral antibiotics) ทุกชนิด
 - ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroids)

วิตามินซีชนิดรับประทาน (oral vitamin C supplementation), วิตามินอีชนิดรับประทาน (oral vitamin E supplementation), อาหารเสริมธาตุสังกะสี (oral zinc supplementation) รับประทานเรตินอยด์ (oral retinoid)

3. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
4. มีประวัติแพ้โปรตีนในน้ำยางธรรมชาติหรือ โปรตีนลาเท็กซ์และผลิตภัณฑ์จากยางธรรมชาติ
5. มีประวัติแพ้ผลไม้ ได้แก่ กล้วย อโวคาโด กีวี เกาลัด แอปเปิ้ล แครอท มะละกอขึ้นฉ่าย ฝรั่ง มันฝรั่ง มะเขือเทศ เมล่อน
6. มีผื่นแพ้สัมผัส ผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ตรวจ
7. ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการมาติดตามระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้

เกณฑ์การคัดออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

อาสาสมัครจะถูกคัดออกเมื่อ

1. มีผลข้างเคียงชนิดรุนแรงจากยาในโครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา (serious adverse events, SAEs)
2. มีผลข้างเคียงจากยา (adverse drug reaction) ที่จำเป็นต้องหยุดยาที่ใช้ในการวิจัย
3. ไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย หรือไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัยได้
4. มีอาการของโรคที่แย่ลงกว่าเดิม
5. เป็นความสมัครใจของผู้ป่วย

3.6 อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย (Materials)

1. แผ่นปิดผิวหนังที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนด้า ซึ่งพัฒนาและทำการขึ้นรูปจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์และมีการนำมาบรรจุสารสำคัญซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำปนูนำมาตัดโดยวิธีปลอดเชื้อเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัส ขนาดความยาวด้านละ 7 มิลลิเมตร ลักษณะแผ่นปิดผิวที่ทำการตัดเป็นเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสบรรจุในซองพลาสติกปลอดเชื้อพร้อมใช้งาน และ แผ่นปิดผิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนด้าเมื่อปิดลงบนผิวหนัง ดังแสดงในภาพประกอบ 21 และ 22 ตามลำดับ



ภาพประกอบ 21 แผ่นปิดสิวที่ทำการตัดเป็นเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสบรรจุในซองพลาสติกปลอดเชื้อพร้อมใช้งาน



ภาพประกอบ 22 แผ่นปิดสิวที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำเมื่อปิดลงบนผิวหนัง

2. แผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร ความหนา 0.5 มิลลิเมตรลักษณะแผ่นปิดสิวทำจากไฮโดรคอลลอยด์ และขณะใช้งานแปะบนผิวหนัง ดังแสดงในภาพประกอบ 23 และ 24 ตามลำดับ



ภาพประกอบ 23 แสดงลักษณะแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตร



ภาพประกอบ 24 แสดงลักษณะแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ขณะแปะบนผิวหนัง

3. ที่คีบปลายแหลมสำหรับการใช้ในการติดแผ่นปิดสิว ดังแสดงในภาพประกอบ 25



ภาพประกอบ 25 ที่คีบปลายแหลมสำหรับการใช้ในการติดแผ่นปิดสิว

4. สบู่เหลวล้างหน้าไร้ด่าง ขนาดขวดละ 50 มิลลิลิตรต่อ 2 สัปดาห์
5. เครื่องวัดค่าระดับความแดงของผิว Mexameter® รุ่น MX 16 คือ narrow-band reflectance spectrophotometer ชนิดหนึ่ง เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวัดความแดงและเข้มของสีผิว (Erythema and melanin index) ใช้หลักการความแตกต่างในการดูดซับและการสะท้อนแสงสีที่ต่างกัน โดยเมื่อกด probe ของเครื่องลงผิวหนังเบาๆ ในทิศทางที่ตั้งฉาก ไดโอด (diodes) จะปล่อยแสงสีเขียว (ความยาวคลื่น 568 นาโนเมตร), แสงสีแดง (ความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร) และ รังสีอินฟราเรด (ในช่วงความยาวคลื่น 880 นาโนเมตร) ออกไปยังผิวหนัง จากนั้นปลาย probe ซึ่งมีตัวรับแสงอยู่จะรับแสงที่สะท้อนกลับมาโดยสารฮีโมโกลบิน (haemoglobin) ในเม็ดเลือดแดงมีความสามารถในการดูดซับแสงสีเขียวได้มาก และจะสะท้อนแสงสีแดงออกไป⁽²²⁾ ลักษณะภายนอกของเครื่องแสงดังภาพประกอบ 26



ภาพประกอบ 26 ลักษณะภายนอกของเครื่อง Mexameter MX 16®

6. เครื่อง VISIA™ complexion analysis ใช้หลักการถ่ายภาพ 3 ชนิด คือ การถ่ายภาพแบบมาตรฐาน (standard), แบบรังสีอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet) และ แบบครอสโพลาไรซ์ (cross-polarized) โดยภาพที่ได้จะสามารถนำมาประเมินข้อมูลเชิงปริมาณจากปัจจัยดังนี้⁽¹⁰⁷⁾

- จุดแดง (red areas) ซึ่งเกิดจากเส้นเลือดที่อยู่ใต้ผิวหนัง หรือสารฮีโมโกลบิน ที่เกิดมากขึ้นในบริเวณที่เป็นสิว, การอักเสบ, โรค rosacea หรือ เส้นเลือดดำขยายตัว
- จุดพอร์ไฟรินจากรูขุมขน (porphyrins) ซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง บริเวณรูขุมขน และสะสมบริเวณต่อมไขมัน ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดสิวลักษณะภายนอกของเครื่อง VISIA™ complexion analysis ดังแสดงในภาพประกอบ 27



ภาพประกอบ 27 ลักษณะภายนอกของเครื่อง VISIA™ complexion analysis

7. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon® รุ่น G12 ตั้งแสดงในภาพประกอบ 28



ภาพประกอบ 28 ลักษณะกล้องดิจิทัล Canon® รุ่น G12

8. แผ่นพลาสติกใส
9. เครื่องมือวัดเวอร์เนียคาลิปเปอร์ (vernier caliper) ตั้งแสดงในภาพประกอบ 29



ภาพประกอบ 29 ลักษณะที่วัด vernier caliper

10. เอกสารแบบบันทึกข้อมูลประจำตัวอาสาสมัคร (Case report form, CRF) ซึ่งประกอบด้วย
 - แบบบันทึกข้อมูลวิจัย
 - แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษา
 - แบบประเมินความพึงพอใจ (Global satisfaction)
 - แบบสอบถามเกี่ยวกับการใช้รักษาสิ่ว และความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับสิ่ว
11. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (Patient information sheet)
12. ใบบินยอมรับเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)
13. บัตรนัดหมายและการติดตาม
14. ปากกาเมจิกสำหรับเขียนแผ่นพลาสติกสีดำ สีเขียว และ สีแดง
15. สมุดบันทึกพบปะสำหรับบันทึกข้อมูลและผลข้างเคียงของการรักษาของอาสาสมัคร

3.7. ขั้นตอนการวิจัย (Study process)

วันคัดกรอง (Screening Visit, วันที่ -5 ถึงวันที่ 1)

หลังจากที่ได้คัดเลือกอาสาสมัครเข้างานวิจัย โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (inclusion criteria) และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (exclusion criteria) แล้วผู้วิจัยจะทำการซักประวัติทั่วไปประวัติการใช้ยารับประทานและยาทาเฉพาะที่ ประวัติการแพ้ยา การตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของสิวตามเกณฑ์ของลีดส์ (Leeds-revised acne grading system) ว่าเป็นสิวะระดับปานกลางและมีสิวะอักเสบ และบันทึกข้อมูลเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline information กำหนดหมายเลขโครงการ (study number) หากอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ผู้วิจัยต้องทำการซักประวัติเรื่องการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร ทั้งนี้ การคัดกรองอาสาสมัครจะใช้เวลาไม่เกิน 5 วันก่อนเข้าร่วมวิจัยและให้ผู้ที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมวิจัยทำแบบสอบถามประเมินเกี่ยวกับโรคสิวะซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป, ประวัติการรักษาสิวะและการเลือกแนวทางการรักษาสิวะที่ผ่านมา รวมถึง ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสิวะและการรักษาสิวะ

วันเริ่มวิจัย (enrolment visit, วันที่ 1)

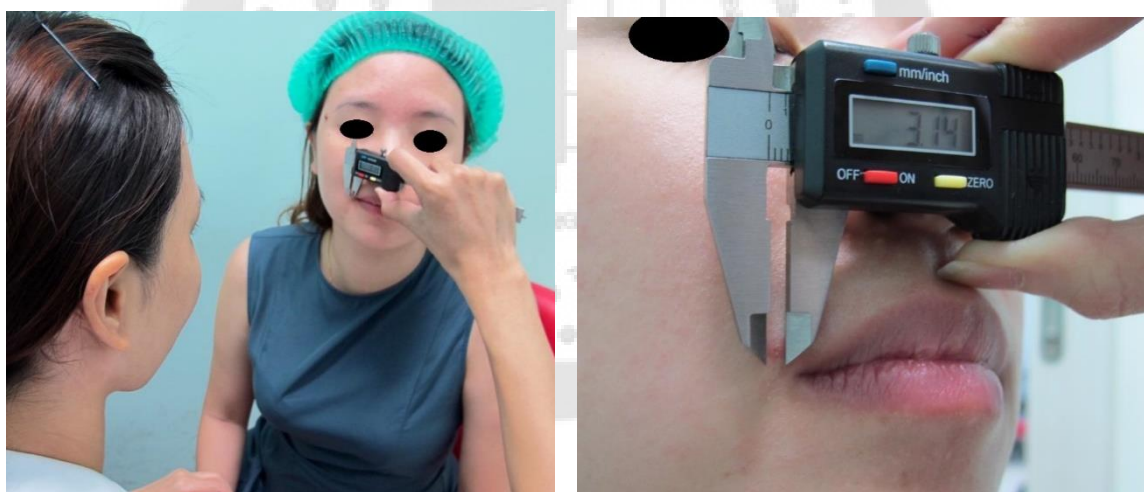
1. เลือกตำแหน่งของสิวะที่จะรักษาด้วยแผ่นแปะสิวะ

โดยเลือกเฉพาะตำแหน่งของสิวะอักเสบชนิดตุ่มแดงนูน (inflammatory papule) ที่แดงที่สุด 3 - 5 ตำแหน่ง ในแต่ละข้างของใบหน้า (รวมทั้งใบหน้าเป็น 6 - 10 ตำแหน่ง โดยด้านซ้าย 3 - 5 ตำแหน่ง และ ด้านขวา 3 - 5 ตำแหน่ง) กำหนดตำแหน่งของสิวะอักเสบบนใบหน้า โดยใช้แผ่นพลาสติกใส ทาบลงบนใบหน้าอาสาสมัคร ให้กึ่งกลางของแผ่นพลาสติกใสอยู่ตรงกับแนวกึ่งกลางของสันจมูก ใช้ปากกาเมจิกสีดำ กำหนดตำแหน่ง จมูก คิ้ว โดยลากเส้นกึ่งกลางของจมูก ตัดกับเส้นที่ลากจากขอบบนของคิ้วทั้ง 2 ข้าง และวาดเส้นโค้งบริเวณปลายจมูก (tip of nose) เพื่อใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิง จากนั้นกำหนดตำแหน่งสิวะอักเสบทุกจุดบนใบหน้าด้วยปากกาเมจิกสีเขียว และใช้ปากกาเมจิกสีแดงกำหนดตำแหน่งที่สิวะอักเสบมีความแดงชัดเจนที่สุด 3 - 5 ตำแหน่งในแต่ละด้านของใบหน้าที่กำหนดรหัสของสิวะอักเสบมีความแดงชัดเจนที่สุด 3 - 5 ตำแหน่งที่ได้เลือกไว้ โดยกำหนดให้สิวะบนใบหน้าซีกขวา แทนด้วย "R" สิวะบนใบหน้าซีกซ้าย แทนด้วย "L" สิวะเม็ดที่อยู่ส่วนบนสุดของใบหน้าแต่ละข้างให้ใช้เลข "1" ถัดลงมาเป็นเลข "2", "3", "4" และล่างสุดคือเลข "5" ยกตัวอย่าง เช่น ตำแหน่งสิวะอักเสบที่มีความแดงชัดเจนที่สุดบนใบหน้าที่ด้านขวาที่ทำการเลือกมา 3-5 ตำแหน่งและอยู่ตรงตำแหน่งที่สูงที่สุดด้านขวา กำหนดให้เป็น "R1", ตำแหน่งสิวะอักเสบที่มีความแดงชัดเจนที่สุดบนใบหน้าที่ด้านขวาตรงตำแหน่งที่สูงถัดลงมา กำหนดให้เป็น "R2" และตำแหน่งสิวะอักเสบที่มีความแดงชัดเจนที่สุดบนใบหน้าที่ด้านขวาตรงตำแหน่งที่ต่ำที่สุดกำหนดให้เป็น "R5" ทำเช่นเดียวกันกับใบหน้าที่ด้านซ้ายเขียนรหัสของสิวะที่กำหนดด้วยปากกาเมจิกสีแดงลงบนแผ่นพลาสติกใส จากนั้นใส่เลขประจำตัวโครงการวิจัยของอาสาสมัครไว้บนแผ่นพลาสติกใส เพื่อใช้ในการประเมินครั้งต่อไปในวันนัดติดตาม ดังแสดงในภาพประกอบ 30



ภาพประกอบ 30 แสดงการกำหนดตำแหน่งอ้างอิงของสิวอักเสบบนแผ่นพลาสติกใส

2. ทำการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่มีความแดงมากที่สุด 3-5 ตำแหน่งที่ได้กำหนดไว้ในแต่ละข้างของใบหน้าด้วยที่วัด vernier caliper เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน(baseline) ในการประเมินและเปรียบเทียบในวันนัดติดตามบันทึกค่าที่ได้ในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำตัวอาสาสมัคร (CRF) ในหน่วยมิลลิเมตรดังแสดงในภาพประกอบ 31



ภาพประกอบ 31 แสดงการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่เลือกไว้ด้วยที่วัด vernier caliper

3. ถ่ายภาพรอยโรคของอาสาสมัครด้วยก่อนเริ่มทำการรักษากล้องดิจิทัลความคมชัดสูง Canon[®] รุ่น G12 เพื่อประเมินความแดงของผิวหนังบริเวณที่เป็นสิวอักเสบ (inflammatory papules) โดยเป็นภาพหน้าตรง 1 ภาพ หน้าด้านซ้าย หัน 45 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ หน้าด้านขวา หัน 45 องศาจากหน้าตรง 1 ภาพ โดยมีจุดตำแหน่งให้อาสาสมัครยื่นพร้อมตำแหน่งที่แสดงทิศทางการหัน

ให้ได้งศาที่กำหนดไว้ภายใต้ห้องที่มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม ใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตัวอาสาสมัครและถ่ายภาพระยะใกล้ของผิวหนังที่กำหนดไว้ 3 - 5 ตำแหน่งของแต่ละข้างบนใบหน้าจำนวน 1 ภาพต่อ 1 ตำแหน่ง โดยใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตำแหน่งผิวหนังของอาสาสมัครแต่ละคนบันทึกวันที่ทำการถ่ายภาพเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน(baseline) ในการประเมินความแดงของตุ่มผิวหนังอักเสบโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยจะเป็นผู้ประเมินระดับความแดงโดยให้คะแนนตามเกณฑ์ erythema severity grading โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ “0” หมายถึง ไม่แดง, “1” หมายถึง แดงเล็กน้อย, “2” หมายถึง แดงมาก เห็นขอบชัดเจน และ “3” หมายถึง แดงเข้มมากที่สุดดังแสดงในตาราง 11

ตาราง 11 แสดงการประเมินระดับความแดงของผิวหนังด้วย Erythema severity grading⁽²¹⁾

Grade (ระดับ)	Level of disease (ความรุนแรง)	Characteristics (ลักษณะรอยโรค)
0	none (ไม่มี)	clear (ไม่แดง)
1	mild (เล็กน้อย)	faintly detectable erythema, light pink (แดงเล็กน้อย)
2	moderate (ปานกลาง)	dull red, clearly distinguishable (แดงมากเห็นขอบชัด)
3	severe (รุนแรง)	Deep/dark red (แดงเข้มมากที่สุด)

4. วัดค่า erythema index ด้วย Mexameter® รุ่น MX 16 เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ในการประเมินความแดงของผิวหนังโดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของผิวหนังจำนวน 3 ครั้งในตำแหน่งเดิม และนำมาหาค่าเฉลี่ย จดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร ดังแสดงในภาพประกอบ 32



ภาพประกอบ 32 แสดงการวัดค่าความแดง (erythema index) ด้วย Mexameter® รุ่น MX 16

5. อาสาสมัครจะได้รับการถ่ายภาพด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis เพื่อใช้ประเมินค่าความแดงของผิวหนัง (red area) และ ค่าพอร์ไฟริน (porphyrin) ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* บนใบหน้าบริเวณรูขุมขน และสะสมบริเวณต่อมไขมัน ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดสิวโดยถ่ายภาพหน้าตรง 1 รูป ภาพด้านซ้าย 1 รูป และภาพด้านขวา 1 รูป ใส่รหัสภาพ วันเวลาที่ทำการถ่ายภาพ และลำดับเลขประจำตัวของอาสาสมัคร

6. ให้อาสาสมัครทำแบบสอบถามเกี่ยวกับการรักษาสิวและความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับสิว โดยแบบสอบถามแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ประวัติการรักษาสิว และการเลือกแนวทางการรักษาสิวที่ผ่านมา

ส่วนที่ 3 ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสิวและการรักษาสิว

โดยข้อคำถามมีลักษณะเป็นคำถามปลายปิด จำนวน 24 ข้อ กำหนดให้ในแต่ละข้อมีคำตอบให้เลือก 3 คำตอบ ได้แก่

ใช่ หมายถึง ข้อความในข้อคำถามนั้นถูกต้อง

ไม่ใช่ หมายถึง ข้อความในข้อคำถามนั้นไม่ถูกต้อง

ไม่ทราบ หมายถึง ไม่มีความรู้ในข้อคำถามนั้น

7. ผู้ช่วยวิจัยทำการสุ่มเลือกแผ่นปิดสิวที่จะใช้รักษาสิบบนใบหน้าด้านขวาของอาสาสมัคร โดยใช้การสุ่มแบบ simple randomization โดยกำหนดให้รหัส A จะได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู และรหัส B จะได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid โดยคอมพิวเตอร์ จะทำการสุ่มให้รหัส A และ B เท่ากัน โดยอาสาสมัครจะได้รับรหัสเรียงตามลำดับของหมายเลขประจำตัวอาสาสมัคร (ID number) ยกตัวอย่างเช่น อาสาสมัครหมายเลข 1 ได้รหัส A จากการสุ่ม หมายความว่าอาสาสมัครจะใช้แผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูบนใบหน้าด้านขวา และด้านซ้ายจะใช้แผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid เป็นต้นโดยผู้ช่วยวิจัยทำการบรรจุแผ่นปิดสิวทั้งสองชนิดลงในซองพลาสติกที่มีที่รูดปิด (ziplock) ที่เขียนหน้าซองไว้ว่า “แปะข้างซ้าย” หรือ “แปะข้างขวา” ตามที่ได้ทำการสุ่มไว้ ตามรหัสของอาสาสมัครแต่ละคน

8. ผู้ช่วยวิจัยทำการจัดเตรียมยาและอุปกรณ์ที่อาสาสมัครจะได้รับลงในซองยาของอาสาสมัครตามหมายเลขประจำตัวอาสาสมัคร (ID number) โดยผู้วิจัยจะเป็นผู้แจกซองยาให้แก่อาสาสมัครตามหมายเลข ID number ซึ่งประกอบด้วย

- แผ่นปิดสิวที่พัฒนาขึ้นบรรจุในซองพลาสติก ziplock สำหรับการใส่ 15 วัน
- แผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid บรรจุในซองพลาสติก ziplock สำหรับการใส่ 15 วัน
- สบู่เหลวล้างหน้าไร้ด่าง ขนาดขวดละ 50 มิลลิลิตร 1 ขวด

- สมุดบันทึกพกพาสำหรับบันทึกข้อมูลและผลข้างเคียงของการรักษา (log book) ดังแสดงในภาพประกอบ 33



ภาพประกอบ 33 แสดงซองยาที่บรรจุแผ่นปิดสิวอักเสบทั้งสองชนิด, สบู่เหลวล้างหน้า, อุปกรณ์ที่ใช้ในการแปะแผ่นปิดสิว และสมุดบันทึกพกพาที่อาสาสมัครจะได้รับ

9. ผู้วิจัยอธิบายให้อาสาสมัครทราบว่า สิวอักเสบที่มีความแดงมากที่สุด 3 - 5 ตำแหน่งบนใบหน้าแต่ละข้างของอาสาสมัครที่ได้กำหนดไว้เพื่อให้อาสาสมัครทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิว่ามีตำแหน่งใดบ้างโดยให้อาสาสมัครถ่ายรูปใบหน้าตนเองและทำสัญลักษณ์บริเวณสิวอักเสบที่กำหนดไว้

10. ให้อาสาสมัครแปะแผ่นปิดสิว วันละ 1 ครั้งหลังล้างหน้าตอนเช้าทุกวันโดยให้แปะไว้ตลอดเป็นเวลา 10 ชั่วโมงต่อวันและให้แกะออก เช่น แปะแผ่นปิดสิวล้างหน้าตอนเช้าตอนเวลา 7 นาฬิกา และแกะออกตอน 17 นาฬิกา หรือ 5 โมงเย็น เป็นต้น

โดยอาสาสมัครต้องแปะแผ่นปิดสิวทั้ง 2 ชนิดลงบนสิวอักเสบที่กำหนดไว้ 3-5 ตำแหน่งบนใบหน้าแต่ละข้างตามที่ผู้วิจัยได้อธิบายให้อาสาสมัครทราบ โดยใช้แผ่นปิดสิตามที่ระบุไว้หน้าซอง ziplock ว่าแปะด้านใด และแนะนำอาสาสมัครให้แปะแผ่นปิดสิวทั้ง 2 ด้านของใบหน้าในระยะเวลาเดียวกันทุกวัน บันทึกเวลาที่ทำการแปะแผ่นปิดสิวในแต่ละวันลงในสมุดบันทึกพกพาสำหรับบันทึกข้อมูล ดังแสดงในภาพประกอบ 34



ภาพประกอบ 34 แสดงการแปะแผ่นปิดสิวอักเสบทั้งสองชนิดลงบนเม็ดสิวที่ได้ทำการคัดเลือกบนใบหน้าทั้งสองข้างของอาสาสมัคร

- ในกรณีที่แผ่นปิดสิบลุดหายระหว่างวัน ให้ทำการแปะปิดด้วยแผ่นปิดสิวจนติดเต็มลงไปใหม่ทันที และทำการจดบันทึกวันและเวลาที่แผ่นปิดสิบลุด (เท่าที่ทราบ) และเวลาที่ทำการแปะแผ่นปิดสิวลงไปใหม่

- หากอาสาสมัครเห็นว่าสิวในตำแหน่งที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวจนติดก็ตามนั้นหายแล้ว หมายถึงสิวมมีการยุบลงเสมอกับระดับผิวหนังปกติ ร่วมกับอาการแดงลดลงอย่างชัดเจน จนเหลือความแดงเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีอาการแดงเลย ให้อาสาสมัครจดบันทึกวันและเวลาที่สังเกตพบว่ามีสิวหายลงในสมุดบันทึกพกพาประจำตัวอาสาสมัคร และแจ้งต่อผู้วิจัย หากพิจารณาว่าสิวหายจริง ให้อาสาสมัครหยุดแปะแผ่นปิดสิวดังกล่าว หากมีสิวจนขึ้นซ้ำในบริเวณดังกล่าวอีก ให้อาสาสมัครจดบันทึกวันและเวลาที่สังเกตว่าสิวจนขึ้นซ้ำลงในสมุดบันทึกพกพาประจำตัวอาสาสมัคร

11. กรณีที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครบันทึกอาการผิดปกติไว้ในสมุดบันทึกของอาสาสมัคร (log book) ร่วมกับให้อาสาสมัครสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอด 24 ชั่วโมง จากนั้นผู้วิจัยจะทำการนัดอาสาสมัครเข้ามาพบในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิ

โรคม ประสานมิตร เพื่อช้กประวัติ ตรวจร่างกายโดยละเอียด และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form)

วันนัดหมายติดตาม (Follow-up visit วันที่ 3, 7 และ 14)

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่วันที่ 3 (day3), วันที่ 7 (day7) และ วันที่ 14 (day 14) เพื่อประเมินผลลัพธ์ของอาการทางคลินิก (clinical outcome) หลังจากได้รับยา, ความปลอดภัยของยา, ผลข้างเคียงของของยา, และความพึงพอใจต่อยา และตลอดการทำวิจัย อาสาสมัครจะต้องไม่ทายาเฉพาะที่อย่างอื่นใดบนใบหน้า

1. ผู้วิจัยช้กประวัติทั่วไปและตรวจร่างกายอาสาสมัคร

2. ประเมินระยะเวลาการหายของสิ่วักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วทั้ง 2 ด้านของใบหน้าโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้ประเมิน ใช้แผ่นพลาสติกที่ได้กำหนดจุดอ้างอิงไว้ในวันเริ่มวิจัยเป็นตัวเทียบตำแหน่ง โดยแพทย์จะพิจารณาจากลักษณะของสิ่วแต่ละตำแหน่งในวันนัดติดตามจากภาพถ่ายใบหน้าและภาพถ่ายระยะใกล้ของสิ่วแต่ละตำแหน่งของอาสาสมัคร บันทึกระยะเวลาการหายของสิ่วแต่ละตำแหน่งเป็นจำนวนวันลงในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำตัวอาสาสมัคร

3. ประเมินขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วแต่ละตำแหน่งที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วทั้ง 2 ด้านของใบหน้า โดยการวัดด้วยที่วัด vernier caliper จดบันทึกค่าที่ได้ในหน่วยมิลลิเมตรลงในเอกสารบันทึกข้อมูลวิจัยประจำตัวอาสาสมัคร

4. ถ่ายรูปอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิตอลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) โดยให้อาสาสมัครยืนในตำแหน่งเดิม ภายใต้แสงไฟในห้องเดิม ถ่ายภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพหันข้าง 45 องศา 2 ภาพ (ซ้ายและขวา) ใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตัวอาสาสมัครและถ่ายภาพระยะใกล้ของสิ่วักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วทั้ง 2 ข้างของใบหน้าโดยถ่าย 1 ภาพต่อ 1 ตำแหน่ง ใส่รหัสภาพตามรหัสประจำตำแหน่งสิ่วของอาสาสมัครแต่ละคนบันทึกวันที่ทำการถ่ายภาพเพื่อให้แพทย์ท่านเดิมที่เคยประเมินไว้ในวันเริ่มต้นวิจัยทำการประเมินระดับความแดง โดยให้คะแนนตามเกณฑ์ Erythema severity grading ดังในตาราง 11 ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้จดบันทึกลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัครดังแสดงในภาพประกอบ 35



ภาพประกอบ 35 แสดงภาพถ่ายใบหน้าด้านตรง, ภาพหันข้าง และภาพถ่ายระยะใกล้เม็ดสีผิวของอาสาสมัครในวันนัดติดตาม

5. ใช้เครื่องวัดค่าความแดงของผิวหนัง Mexameter® รุ่น MX 16 วัดค่า erythema index โดยวัดตรงจุดกึ่งกลางของสีอักเสบที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวทั้ง 2 ด้านของใบหน้า ทำการวัดทุกตำแหน่งที่กำหนดไว้ (ใบหน้าทั้ง 2 ข้าง รวม 6 - 10 ตำแหน่ง) วัดตำแหน่งละ 3 ครั้ง นำค่าที่ได้มาหาค่าเฉลี่ย และจดบันทึกค่าที่ได้ลงในเอกสารบันทึกผลที่มีหมายเลขโครงการของอาสาสมัคร

6. อาสาสมัครจะได้รับการถ่ายภาพด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis เพื่อใช้ประเมินค่าความแดงของผิวหนัง (red area) และ ค่า porphyrin โดยถ่ายภาพหน้าตรง 1 รูป ภาพด้านซ้าย 1 รูป และภาพด้านขวา 1 รูป ใส่รหัสภาพ วันเวลาที่ทำการถ่ายภาพ และลำดับเลขประจำตัวของอาสาสมัคร

7. ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาและจากสาเหตุอื่นๆ และบันทึกรายละเอียดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เพื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษา

8. ประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ที่ทำการประเมินโดยใช้แบบสอบถามความพึงพอใจโดยรวมต่อการรักษาด้วย global satisfaction score ซึ่งแบ่งระดับความพึงพอใจออกเป็น 5 ระดับ (5-rating scale) ดังแสดงในตาราง 12

ตาราง 12 แสดงการประเมินระดับความพึงพอใจด้วย global satisfaction score

ระดับ	ความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (satisfied)
5	พึงพอใจมาก (verysatisfied)

9. ประเมินความสม่ำเสมอของการใช้แผ่นปิดสิว โดยการสอบถามการใช้ที่ผ่านมาและนับดูปริมาณแผ่นปิดสิวที่เหลือโดยให้อาสาสมัครนำซอง Ziplock ที่บรรจุแผ่นปิดสิวทั้ง 2 ชนิดมาทุกครั้งและดูการจดบันทึกในสมุดบันทึกพกพาที่ให้แก่อสาสมัครในวันเริ่มวิจัย

3.8 การประเมินผล (Study outcome)

1. เปรียบเทียบระยะเวลาการหายของสิวกักเสบโดยเฉลี่ยเป็นจำนวนวัน ระหว่างสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูกับสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid

2. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละการลดลงของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเม็ดสิวกักเสบระหว่างสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู กับสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

3. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการลดลงของระดับความแดงทางคลินิกโดยประเมินจาก erythema severity grading โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยระหว่างแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู กับสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

4. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการลดลงของค่า erythema index โดยการวัดด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 ระหว่างสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู กับสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

5. เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการลดลงของค่า red area และ ค่า porphyrin จากเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่างสิวกักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยาง

โปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู กับสิวอักเสบที่ทำการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสาร hydrocolloid ที่ระยะเวลา 14 วัน

6. ประเมินผลข้างเคียง (adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตามหรือระหว่างการนัดติดตามหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงเกิดขึ้นสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตามและบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) โดยประเมินตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 โดยผู้วิจัยได้เลือกแนวทางการประเมินที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยได้แก่ อาการผิวหนังแห้ง (dry skin), อาการแสบระคายเคือง หรือเจ็บบริเวณผิวหนัง (pain/irritation) รวมถึงความผิดปกติอื่นๆ ของผิวหนัง ดังนี้

- อาการผิวหนังแห้ง (dry skin) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่

ระดับ 1 หมายถึง พื้นที่ผิวที่มีอาการแห้ง (total body surface area) น้อยกว่าร้อยละ 10 โดยไม่มีอาการแดง หรือคันร่วมด้วย

ระดับ 2 หมายถึง พื้นที่ผิวที่มีอาการแห้งมีพื้นที่ตั้งแต่ร้อยละ 10-30 ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน

ระดับ 3 หมายถึง พื้นที่ผิวที่มีอาการแห้งมากกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน

- อาการแสบระคายเคืองหรือเจ็บบริเวณผิวหนัง (pain/irritation) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่

ระดับ 1 หมายถึง มีอาการแสบระคายเคืองหรือเจ็บเพียงเล็กน้อย

ระดับ 2 หมายถึง มีอาการแสบระคายเคืองหรือเจ็บระดับปานกลาง

ระดับ 3 หมายถึง มีอาการแสบระคายเคืองหรือเจ็บอย่างรุนแรง

- ความผิดปกติอื่น ๆ ของผิวหนัง หากมีจะให้ระบุเพิ่มเติมในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย โดยแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่

ระดับ 1 หมายถึง ไม่มีอาการ (asymptomatic effect) หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย (mild symptomatic effect)

ระดับ 2 หมายถึง มีอาการปานกลาง (moderate, minimal or local effect)

ระดับ 3 หมายถึง มีอาการรุนแรง (severe effect)

ระดับ 4 หมายถึง มีอาการซึ่งเป็นอันตรายต่อชีวิต (life-threatening events)

ระดับ 5 หมายถึง เสียชีวิต (death)

ทำการประเมินความเกี่ยวข้องของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (causality assessment) โดยผู้วิจัยทำการประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นว่าเกี่ยวข้องกับยาที่ใช้ซึ่งในงานวิจัยนี้คือแผ่นปิดสิวหรือไม่ โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขได้แบ่งระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์โดยประยุกต์จาก WHO Causality Categories ออกได้เป็น 5 ระดับ ได้แก่

- **ใช่แน่นอน (certain)** หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลตรวจที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- 1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย และ
- 2) ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสาร เคมีอื่น และ
- 3) เมื่อหยุดใช้ยาที่สงสัยแล้วอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด

และ

4) หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาที่สงสัยซ้ำใหม่ จะต้องเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏชัด

- **น่าจะใช่ (probable)** หมายถึงกรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลตรวจที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- 1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย และ
- 2) ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
- 3) เมื่อหยุดใช้ยาที่สงสัยอาการดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้น แต่
- 4) ไม่มีข้อมูลของการใช้ยาที่สงสัยซ้ำ

- **อาจจะใช่ (possible)** หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้งผลตรวจที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- 1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยาที่สงสัย แต่
- 2) สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
- 3) ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ยาที่สงสัย หรือมีแต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์

- **ไม่น่าใช่ (unlikely)** หมายถึง กรณีที่อาการทางคลินิก รวมทั้ง ผลตรวจที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

- 1) ระยะเวลาที่เกิดอาการไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการใช้ยา และ
- 2) สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วมได้

อย่างชัดเจน

- **ไม่สามารถแบ่งระดับได้ (unclassified)** หมายถึง ไม่มีข้อมูล ที่จะแสดงถึงความเกี่ยวข้องของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ให้ระบุเหตุผล

กรณีที่เกิดอาการระคายเคือง (irritation) เช่น แดง บวม แห้งลอก คัน ชัดเจนและเป็นเวลานาน ไม่สามารถหายได้เอง จะพิจารณาให้ทำการหยุดใช้ และให้ยาทาไตรแอมซิโนโลน ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 รูปแบบครีม (0.02 triamcinolone acetonide cream) ซึ่งเป็นสเตียรอยด์แบบทา ทาบริเวณที่มีอาการ และนัดติดตามอาการเป็นระยะ

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา (serious adverse events SAEs, serious adverse drug reaction) แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงจากยา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากยาหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดยา และรับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา แก่

คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of SAE) โดยเร็วที่สุด

ผลข้างเคียงที่รุนแรงมี ดังนี้

- ตาย (Death)
- เป็นอันตรายต่อชีวิต (Life-threatening condition)
- ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (Requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
- ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (Results in persistent or significant disability/incapacity)
- ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (Congenital anomaly/birth defect)

7. ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย (satisfaction, patient's / physician) โดยประเมินเป็นคะแนนตามเกณฑ์การให้คะแนน ดังตาราง 12

3.9 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical analysis)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 19 for Windows

ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสิวของอาสาสมัคร (baseline characteristics)

- ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data)

รวมถึงการประเมินระดับความรู้เกี่ยวกับโรคสิวและการรักษาสิวจากแบบสอบถามเกี่ยวกับโรคสิว จะรายงานผลเป็น ความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (percentage)

- ข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)

การกระจายปกติ (normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) กรณีที่การกระจายไม่ปกติ (not normal distribution) รายงานผลเป็นมัธยฐาน (median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (interquartile range)

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

1. การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ใช้ Chi-square test
2. ข้อมูลระยะเวลาในการหายของสิวใช้ Survival analysis ในการวิเคราะห์ และใช้สถิติ

Kaplan-Meier method และ Log rank test ในการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม

3. เปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) 2 กลุ่ม ระหว่างค่าเฉลี่ยต่างๆ (Difference of the mean value between 2 groups) ที่ระยะเวลา baseline, ที่ 1 และ 2 สัปดาห์ใช้ Unpaired student t-test

4. กำหนดค่า p-value ≤ 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)



บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากที่งานวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู เทียบกับแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาสิว ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เมื่อวันที่ 15 มีนาคม พ.ศ. 2559 ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2558 จนถึงวันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2559 โดยผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ

1. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวโดยประเมินจากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบ เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในการรักษาสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบโดยประเมินจากระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

3. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวอักเสบโดยประเมินจากการวัดค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ด้วยเครื่อง Mexameter MX 16® เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

4. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวโดยประเมินจากระยะเวลาการหาย (median time to recovery) ของสิวอักเสบเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวโดยประเมินจากปริมาณความแดง (red area) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (porphyrin) บนใบหน้าจากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

6. ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการป้องกันการเกิดสิวอักเสบขึ้นซ้ำในบริเวณเดิม เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

7. ศึกษาด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ผู้ประเมินเกี่ยวกับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในอาสาสมัคร เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

8. ศึกษาด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู เปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 3 ตอน ได้แก่

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

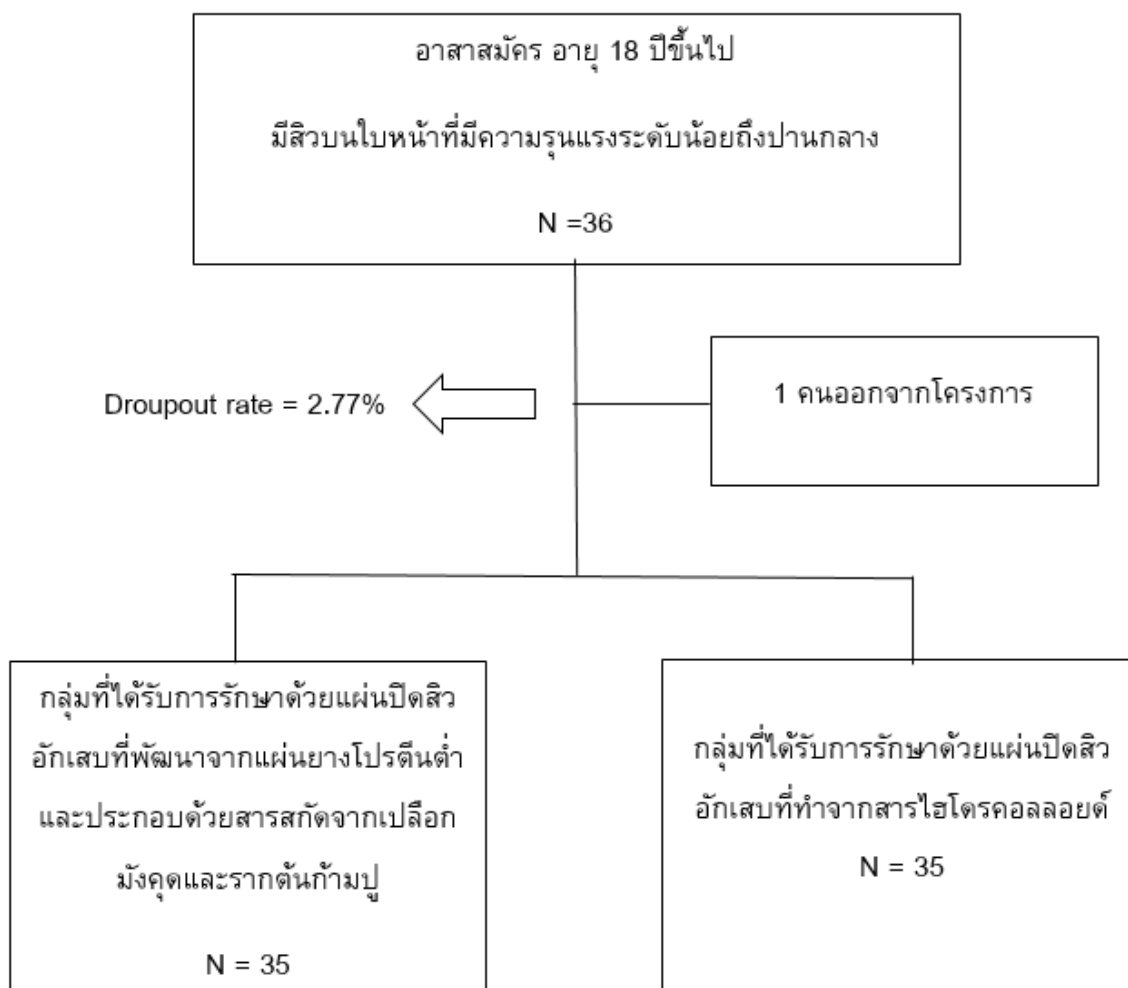
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวนบนใบหน้า โดยเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวม ที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครอายุ 18 ปีขึ้นไปและเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลางตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ the Leeds revised acne grading system ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการจำนวนทั้งสิ้น 36 คน โดยตลอดระยะเวลาเข้าร่วมโครงการมีอาสาสมัคร 1 คนขอออกจากโครงการเนื่องจากไม่สามารถมาติดตามอาการตามแพทย์นัดได้ จึงถูกตัดออกจากโครงการวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนด คิด dropout rate เป็นร้อยละ 2.77 ดังนั้นจึงเหลืออาสาสมัคร 35 คน ที่ติดตามอาการจนจบโครงการ และเป็นจำนวนอาสาสมัครที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้ ดังแสดงในภาพประกอบ 36



ภาพประกอบ 36 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าโครงการวิจัยเพื่อแบ่งกลุ่ม

ตาราง 13 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน (N=35)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
อายุ (ปี)	21.2	2.1
อายุต่ำสุด-สูงสุด (ปี)	19-30	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศหญิง	18	51.4
เพศชาย	17	48.6
โรคประจำตัว	2	5.7
ยาที่ใช้ประจำ	0	0
โรคในครอบครัว	2	5.7
ประวัติแพ้ยา	0	0

ตาราง 13 (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน (N=35)	ค่าเฉลี่ย (Mean)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
ระดับความรุนแรงของสิว		
ความรุนแรงน้อย	26	74.3
ความรุนแรงปานกลาง	9	25.7
จำนวนสิวมทั้งหมดที่		
ทำการรักษาในแต่ละกลุ่ม (n, จำนวนเม็ดสิว)	122	

จากตาราง 13 พบว่าอาสาสมัครทั้งหมด 35 คน มีช่วงอายุระหว่าง 19 - 30 ปี และมีค่าเฉลี่ยอายุ (mean \pm SD) เท่ากับ 21.2 ± 2.1 ปี โดยมีอาสาสมัครที่เป็นเพศหญิงจำนวน 18 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 51.4 เป็นเพศชายจำนวน 17 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 48.6 อาสาสมัครมีโรคประจำตัวทั้งหมด 2 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 5.7 ซึ่งได้แก่ โรคหอบหืด 2 คน ไม่พบประวัติการใช้ยาเป็นประจำในอาสาสมัครทั้งหมด โดยอาสาสมัครที่เป็นหอบหืดทั้ง 2 คนนั้นมีอาการหอบหืดตอนวัยเด็กและไม่มีอาการกำเริบเป็นเวลานานแล้วจึงไม่ได้ใช้ยาใดเป็นประจำ มีประวัติโรคในครอบครัวจำนวน 2 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 5.7 ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูงและเบาหวาน จำนวน 1 คน และโรคโลหิตจางไม่ทราบสาเหตุ จำนวน 1 คน ไม่พบประวัติแพ้ยาในอาสาสมัครทั้งหมด

ลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการโดยประเมินระดับความรุนแรงของสิวมตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ the Leeds revised acne grading system พบว่าอาสาสมัครจำนวน 26 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 74.3 มีระดับความรุนแรงของสิวมน้อย และอาสาสมัครจำนวน 9 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 25.7 มีระดับความรุนแรงของสิวมอยู่ในเกณฑ์ปานกลาง โดยในอาสาสมัครแต่ละคนจะถูกเลือกสิวมอักเสบที่มีความแดงที่สุดบนใบหน้า ด้านละ 3 - 5 เม็ด เพื่อทำการรักษา โดยสรุปมีจำนวนเม็ดสิวมทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม (n) เท่ากับ 122

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของสิวมบนใบหน้าด้านต่าง ๆ โดยเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวมอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำ และประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวมที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

2.1 ประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวมอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

จากการติดตามและประเมินการเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบในหน่วยมิลลิเมตร (mm) เท่ากับ 3.80 ± 0.69 มิลลิเมตรส่วนด้านที่ได้รับการปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบเท่ากับ 3.67 ± 0.7 มิลลิเมตรโดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบที่ baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.16$)

ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่าสิวบนใบหน้าทั้ง 2 ด้าน มีการลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวเป็นลำดับตามระยะเวลาที่นัดติดตาม โดยสิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบลดลงอย่างต่อเนื่องเป็น 2.29 ± 1.2 มิลลิเมตร, 1.13 ± 1.04 มิลลิเมตรและ 0.55 ± 0.76 มิลลิเมตรที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ได้รับการปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบลดลงต่อเนื่องเช่นเดียวกัน โดยลดลงเป็น 2.96 ± 0.9 มิลลิเมตร, 1.89 ± 1.12 มิลลิเมตรและ 1.21 ± 1.0 มิลลิเมตรที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ

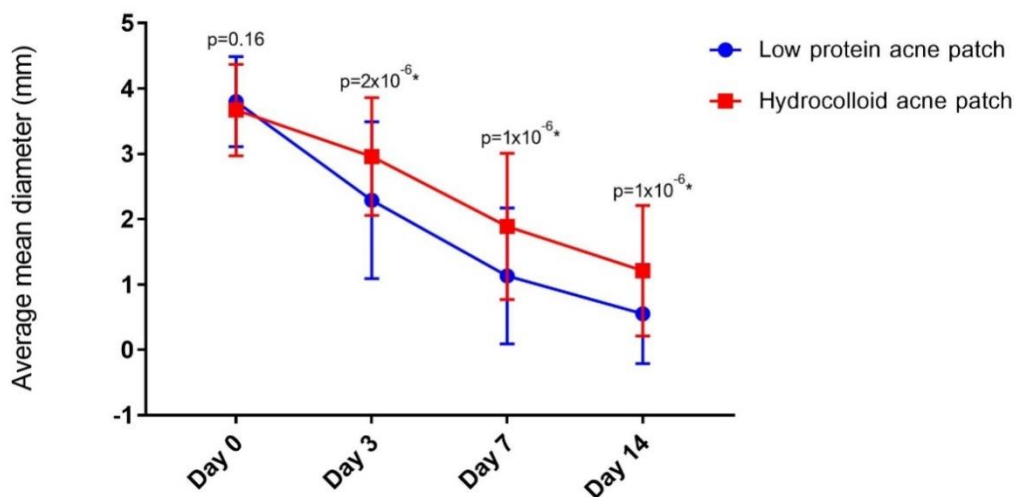
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลานัดติดตามเดียวกัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบลดลงมากกว่าด้านที่ได้รับการปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 2×10^{-6} , 1×10^{-6} และ 1×10^{-6} ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 14 และภาพประกอบ 37

ตาราง 14 แสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

Diameter (mm)	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Baseline (Day 0)	3.80 (0.69)	3.67 (0.70)	0.16
Day 3	2.29 (1.20)	2.96 (0.90)	2×10^{-6}
Day 7	1.13 (1.04)	1.89 (1.12)	1×10^{-6}
Day 14	0.55 (0.76)	1.21 (1.00)	1×10^{-6}

*กลุ่ม Low protein acne pad หมายถึงสิวนบนใบหน้าของอาสาสมัครด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู และกลุ่มhydrocolloid acne pad หมายถึงสิวนบนใบหน้าของอาสาสมัครด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

Mean diameter of acne at different time points between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline (วันที่ 0), วันที่ 3, 7 และ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 37 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7, 14 วัน

2.2 ประเมินการเปลี่ยนแปลงของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ของสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

จากการติดตามและประเมินการเปลี่ยนแปลงระดับความแดงทางคลินิกของสิวอักเสบด้วย erythema severity grading เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน พบว่าที่ baseline (day 0) สิวนบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของระดับความแดงทางคลินิกเท่ากับ 2.73 ± 0.44 คะแนน ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของระดับความแดงทางคลินิกเท่ากับ 2.72 ± 0.45 คะแนน โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิกที่baseline (day 0) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (p = 0.77)

ที่ระยษะเวลานัดติดตามพบว่าสิวนบนใบหน้าทั้ง 2 ด้าน มีระดับความแดงทางคลินิกของสิวอักเสบลดลงเป็นลำดับตามระยะเวลาที่นัดติดตาม โดยสิวนบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุด

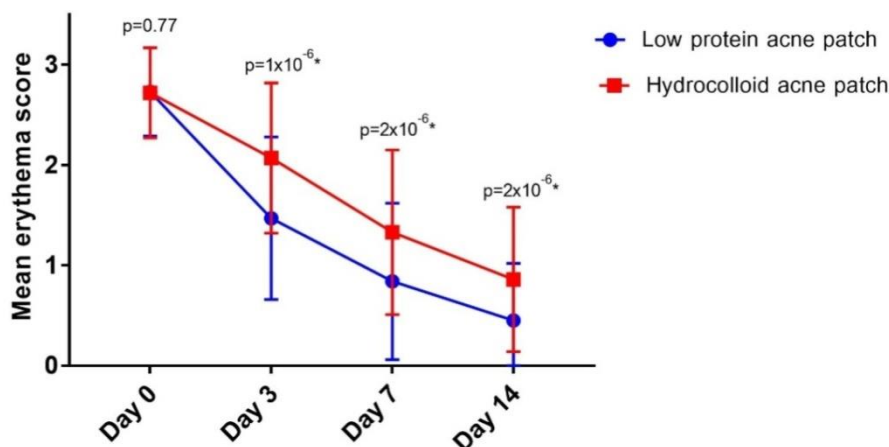
และรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของระดับความแดงทางคลินิกลดลงอย่างต่อเนื่องเป็น 1.47 ± 0.81 คะแนน, 0.84 ± 0.78 คะแนน และ 0.45 ± 0.57 คะแนน ที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของระดับความแดงทางคลินิกลดลงต่อเนื่องเช่นเดียวกันโดยลดลงเป็น 2.07 ± 0.75 คะแนน, 1.33 ± 0.82 คะแนน และ 0.86 ± 0.72 คะแนน ที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิกของสิวอักเสบระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลาติดตามเดียวกัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิกลดลงมากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6} , 2×10^{-6} และ 2×10^{-6} ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 15 และภาพประกอบ 38

ตาราง 15 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ของสิวอักเสบระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

Erythema Score Mean (SD)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Baseline (Day 0)	2.73 (0.44)	2.72 (0.45)	0.77
Day 3	1.47 (0.81)	2.07 (0.75)	1×10^{-6}
Day 7	0.84 (0.78)	1.33 (0.82)	2×10^{-6}
Day 14	0.45 (0.57)	0.86 (0.72)	2×10^{-6}

Mean erythema score at different time points between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline (วันที่ 0), วันที่ 3, 7 และ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 38 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ของสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

2.3 ประเมินการเปลี่ยนแปลงค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบ (Erythema Mexameter Index) วัดด้วยเครื่อง Mexameter MX 16® ของสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

จากการติดตามและประเมินการเปลี่ยนแปลงค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบ (Erythema Mexameter Index) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน พบว่าที่baseline (day 0) สิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบเท่ากับ 654.7 ± 14.6 หน่วย ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบเท่ากับ 655.0 ± 14.8 หน่วย โดยค่าเฉลี่ยของค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบที่baseline (day 0) ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.87$)

ที่ระยะเวลานัดติดตามพบว่า สิวบนใบหน้าทั้ง 2 ด้าน มีการลดลงของค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบเป็นลำดับตามระยะเวลาที่นัดติดตาม โดยสิวบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยของค่าความแดงผิวหนังของสิวอักเสบลดลงอย่างต่อเนื่องเป็น 628.9 ± 19.4 หน่วย , 614.6 ± 16.6 หน่วย และ 604.1 ± 13.2 หน่วย ที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ได้รับการปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของค่าความแดงผิวหนังของสิ

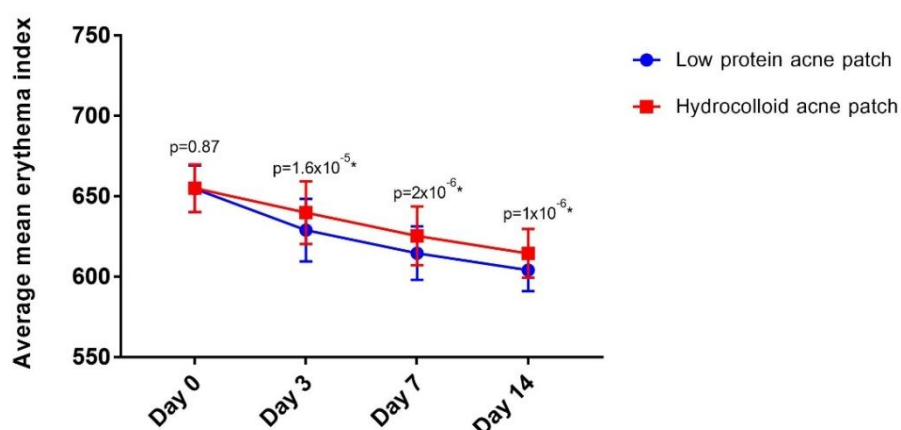
อักเสบลดลงต่อเนื่องเช่นเดียวกัน โดยลดลงเป็น 639.8 ± 19.5 หน่วย, 625.4 ± 18.2 หน่วย และ 614.5 ± 15.1 หน่วย ที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของของค่าความแดงผิวหนังของสิ้ออักเสบระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลาติดตามเดียวกัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ้ออักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยของค่าความแดงผิวหนังของสิ้ออักเสบลดลงมากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ้อที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1.6×10^{-5} , 2×10^{-6} และ 1×10^{-6} ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 16 และภาพประกอบ 39

ตาราง 16 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความแดงผิวหนังของสิ้ออักเสบ (Erythema Mexameter Index) ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

Mexameter Erythema Index Mean (SD)	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Baseline (Day 0)	654.7 (14.6)	655.0 (14.8)	0.87
Day 3	628.9 (19.4)	639.8 (19.5)	1.6×10^{-5}
Day 7	614.6 (16.6)	625.4 (18.2)	2×10^{-6}
Day 14	604.1 (13.2)	614.5 (15.1)	1×10^{-6}

Mean erythema mexameter index at different time points between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline (วันที่ 0), วันที่ 3, 7 และ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 39 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าความแดงผิวหนังของสิ้ออักเสบ (Erythema Mexameter Index) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

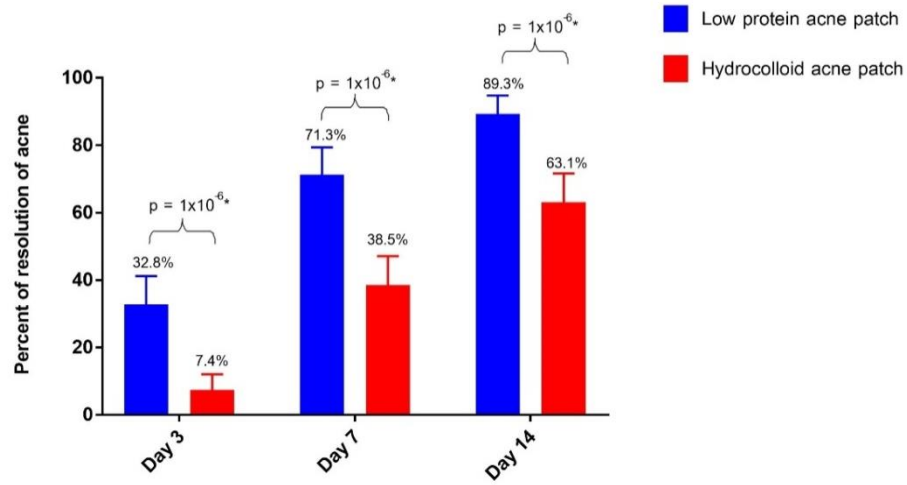
2.4 ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิวอักเสบ (Median time to resolution) ระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม

จากการติดตามและประเมินระยะเวลาการหายของสิวอักเสบ เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยการหายของสิวอักเสบ (Resolution of acne) พิจารณาตามนิยามศัพท์เฉพาะคือ สิวอักเสบต้องมีการยุบราบลงเสมอกับระดับผิวปกติโดยรอบ และมีผลต่างของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading ที่ลดลงจาก baseline มากกว่าอย่างน้อย 1 ระดับ โดยติดตามที่ระยะเวลาวันที่ 3, 7 และ 14 พบว่ามีการหายของสิวนบนใบหน้าทั้ง 2 ด้าน ตามระยะเวลาที่นัดติดตามเป็นลำดับ โดยใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู โดยที่วันที่ 3 มีการหายของสิวอักเสบจำนวน 40 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 32.8, ที่วันที่ 7 มีการหายของสิวอักเสบจำนวน 87 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 71.3 และที่วันที่ 14 มีการหายของสิวอักเสบจำนวน 109 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 89.3 ตามลำดับ ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาสิวนที่พัฒนาจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ที่วันที่ 3 มีการหายของสิวอักเสบจำนวน 9 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 7.4, ที่วันที่ 7 มีการหายของสิวอักเสบจำนวน 47 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 38.5 และที่วันที่ 14 มีการหายของสิวอักเสบจำนวน 77 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 63.1 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบที่ระยะเวลานัดติดตามเดียวกัน พบว่าสิวนบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีการหายของสิวอักเสบมากกว่าด้านที่ได้รับการรักษาสิวนที่พัฒนาจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 (p เท่ากับ ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง 17 และภาพประกอบ 40

ตาราง 17 แสดงร้อยละของสิวอักเสบที่หายเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

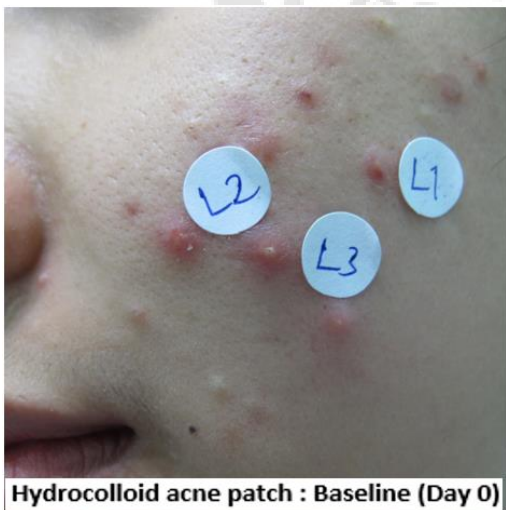
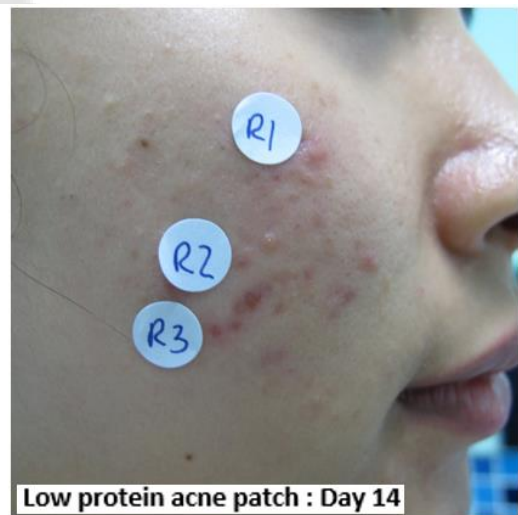
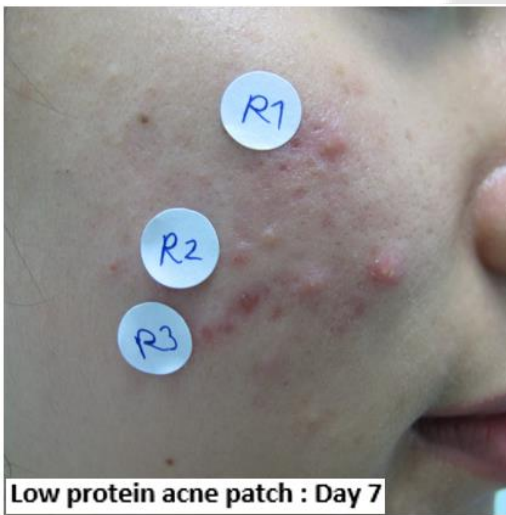
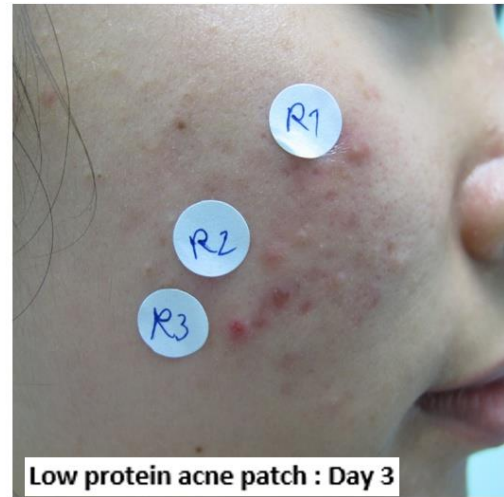
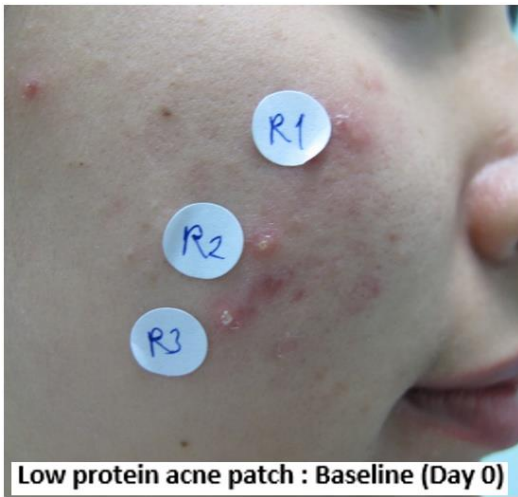
Resolution of acne จำนวนเม็ดสิว (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Day 3	40 (32.8)	9 (7.4)	
Day 7	87 (71.3)	47 (38.5)	
Day 14	109 (89.3)	77 (63.1)	

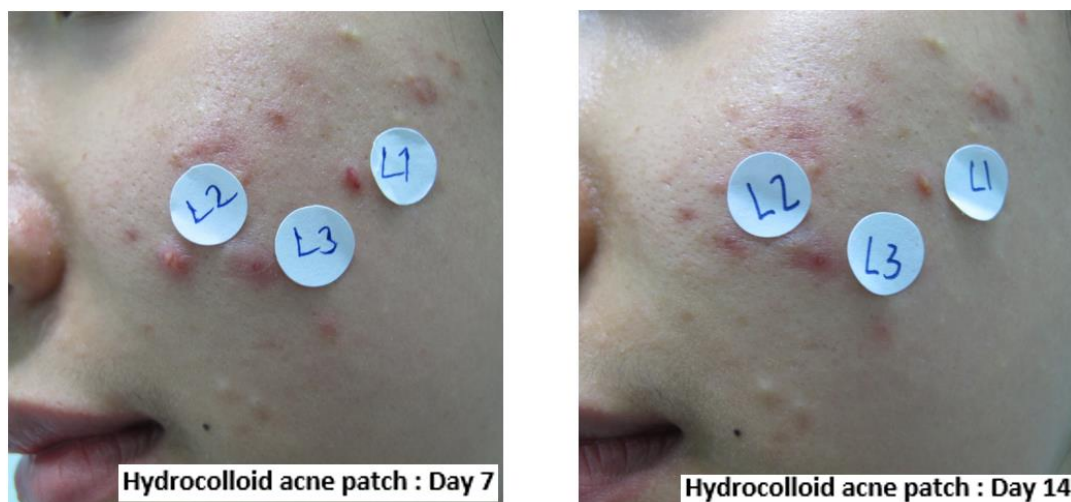
Percent of resolution of acne at different time point
between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square ที่วันที่ 3, 7 และ 14 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ $p\text{-value} \leq 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

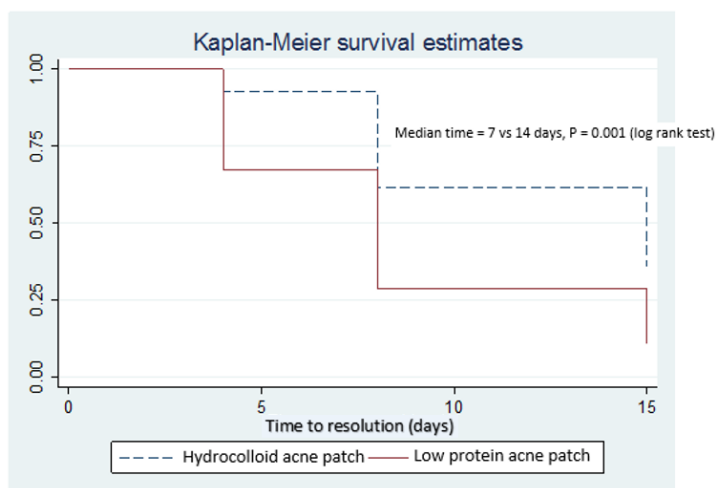
ภาพประกอบ 40 กราฟแสดงร้อยละของจำนวนสิวอักเสบที่หายเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน





ภาพประกอบ 41 แสดงการติดตามการหายของสิ่วักเสบบนใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู และบนใบหน้าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 0, 3, 7 และ 14 วัน

จากข้อมูลดังกล่าวนำมาใช้เพื่อวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิ่วักเสบ (Median time to resolution) พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของสิ่วักเสบเท่ากับ 7 วัน (IQR : 3 - 14) ซึ่งเกิดขึ้นเร็วกว่าเมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งเท่ากับ 14 วัน (IQR : 7-unreached) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.001$, Log rank test) ดังแสดงในภาพประกอบ



ภาพประกอบ 42 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของสิ่วักเสบ (Median time to resolution) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม

และเมื่อวิเคราะห์โอกาสการหายของสิ่วักเสบที่ระยะเวลา 14 วัน พบว่าด้านที่ ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจาก เปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีระยะเวลาการหายของสิ่วักเสบเร็วกว่าถึง 2.0 เท่า เมื่อเทียบกับ ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วักเสบที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ (Hazard ratio; HR = 2.0, 95% CI: 1.5 - 2.7)

2.5 ประเมินการเปลี่ยนแปลงปริมาณความแดง (feature counts of red areas) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrins) จากภาพถ่าย เครื่องVISIA™ complexion analysis เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน

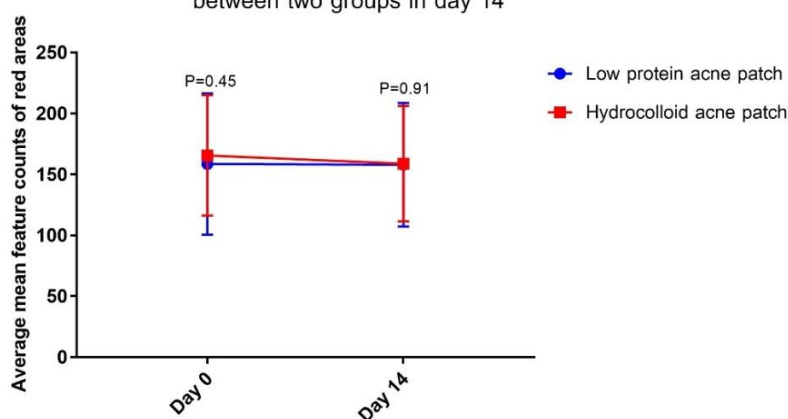
จากการติดตามและประเมินการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความแดงของผิวหนัง (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis เปรียบเทียบ ระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลาวันที่ 0 และ วันที่ 14 พบว่าที่baseline (day 0) ด้านที่ได้รับ การรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือก มังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้าเท่ากับ 158.45 ± 57.97 หน่วย ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วักเสบที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณความแดงของผิวหนังเท่ากับ 165.50 ± 49.42 หน่วย โดยเมื่อเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้าที่baseline (day 0)ระหว่างสองกลุ่ม พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.45$)

เมื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงในวันที่ 14 พบว่า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิว อักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีค่าเฉลี่ยของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้าลดลงเล็กน้อย โดยลดลงเท่ากับ 157.91 ± 50.63 หน่วย ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของปริมาณความแดงของผิวหนังลดลงเล็กน้อยเช่นเดียวกัน โดยลดลง เท่ากับ 158.80 ± 47.46 หน่วย และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณความแดงของผิวหนังระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.91$) ดังแสดงในตาราง 18 และภาพประกอบ 43

ตาราง 18 แสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน

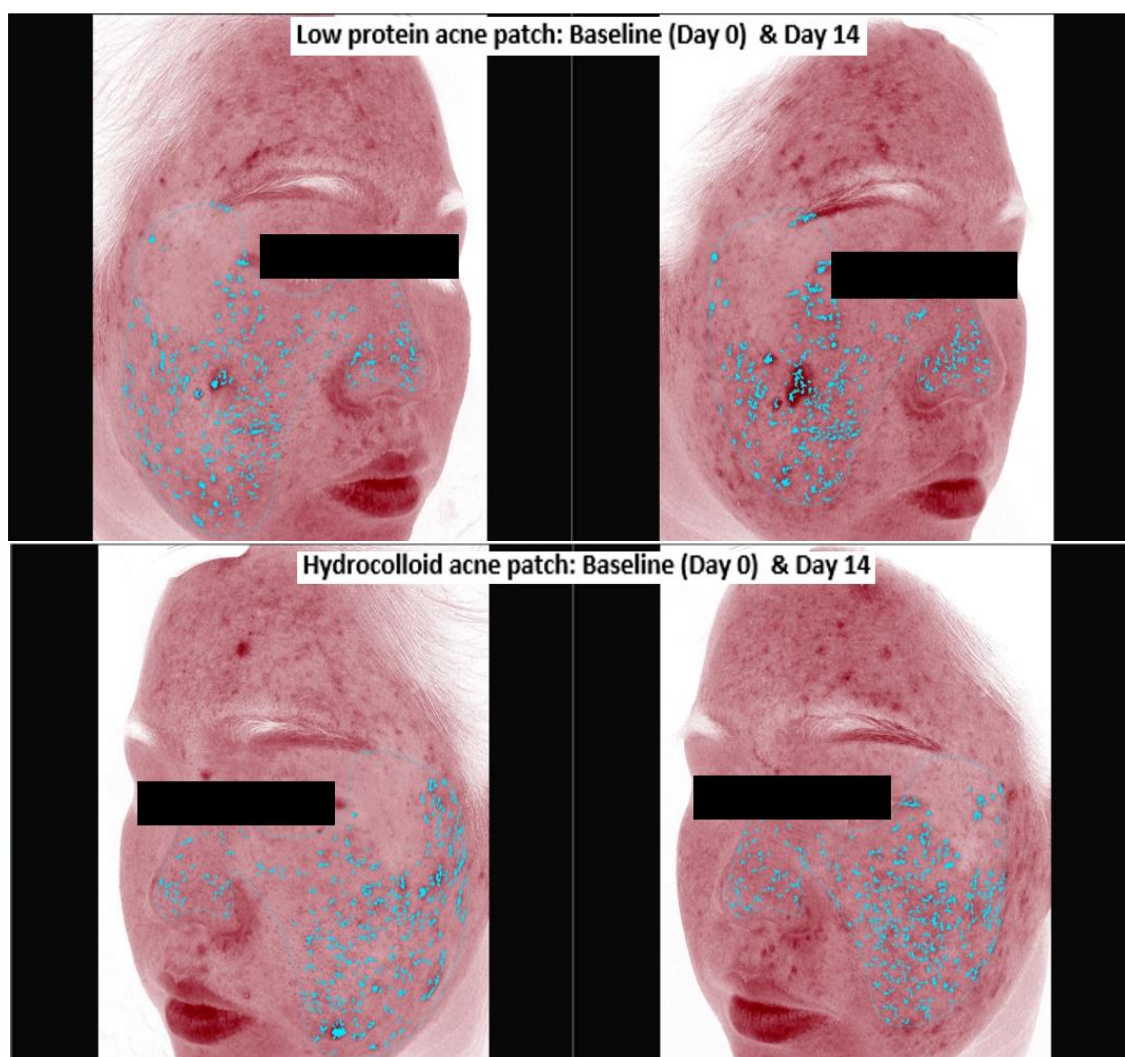
Feature counts of red areas	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Mean (SD)			
Day 0	158.45 (57.97)	165.50 (49.42)	0.45
Day 14	157.91 (50.63)	158.80 (47.46)	0.91

Mean feature counts of red areas from Visia™ Analysis between two groups in day 14



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline (วันที่ 0) และวันที่ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 43 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน



ภาพประกอบ 44 แสดงปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้าทั้ง 2 กลุ่ม (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน

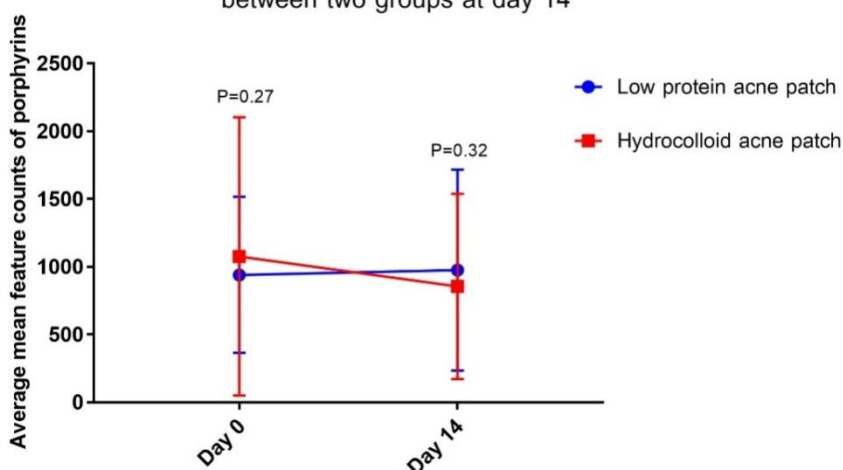
ในด้านการติดตามและประเมินการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* (porphyrin) ที่ผิวหนัง (feature counts porphyrins) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลาวันที่ 0 และ วันที่ 14 พบว่าที่ baseline (day 0) ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย porphyrins เท่ากับ 939.58 ± 575.30 หน่วย ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย porphyrins เท่ากับ 1075.80 ± 1027.10 หน่วย โดยเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย porphyrins ที่ baseline (day 0) ระหว่างสองกลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.27$)

เมื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงในวันที่ 14 พบว่า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิว อักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย porphyrins เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเป็นเท่ากับ 975.03 ± 740.52 หน่วย ขณะที่ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย porphyrins ลดลงเป็น 854.40 ± 682.51 หน่วย และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย porphyrins ระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.32$) ดังแสดงในตาราง 19 และภาพประกอบ 45

ตาราง 19 แสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน

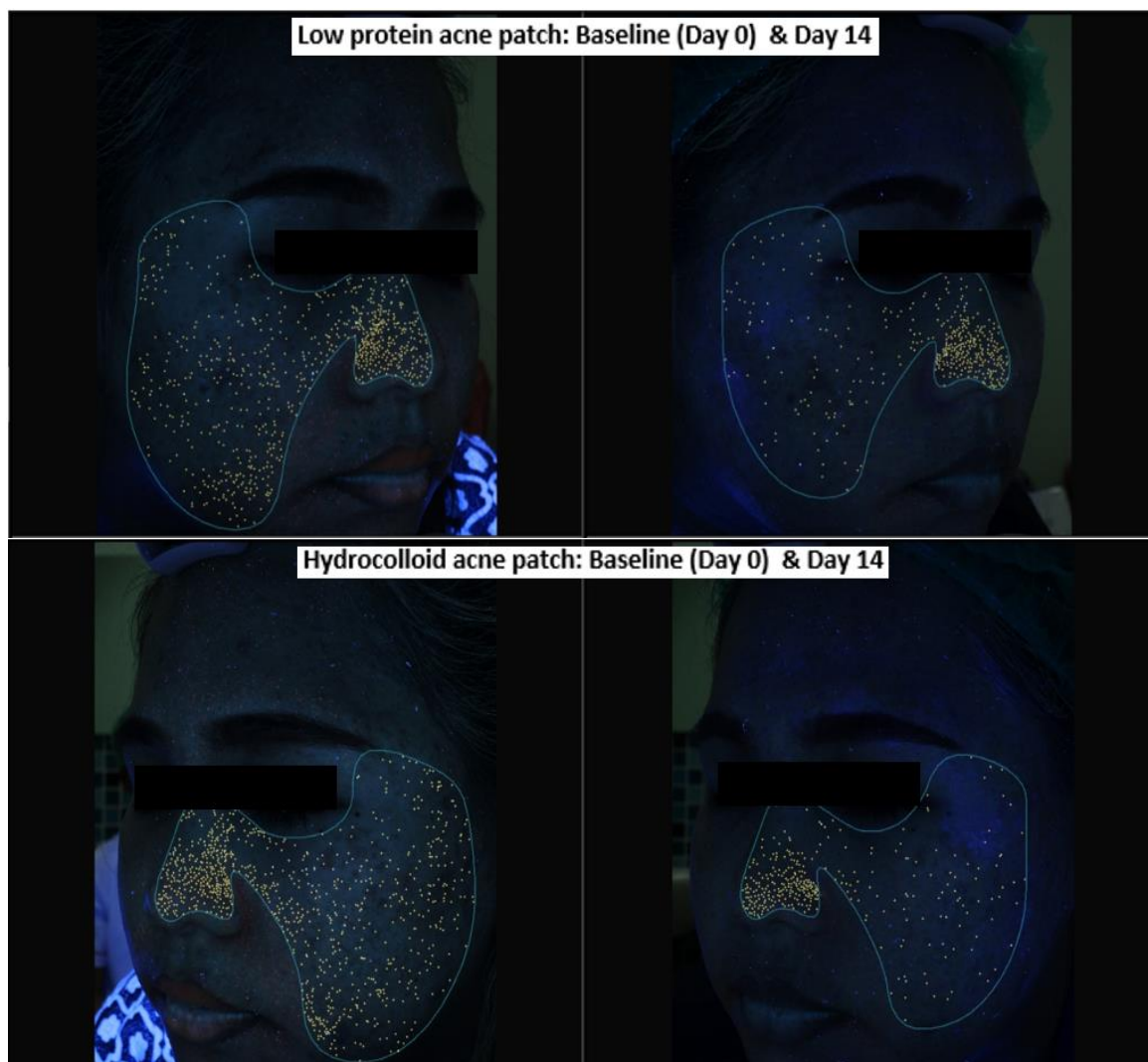
Feature counts of porphyrins Mean (SD)	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Day 0	939.58 (575.30)	1075.80(1027.10)	0.27
Day 14	975.03 (740.52)	854.40 (682.51)	0.32

Mean feature counts of porphyrins from Visia™ Analysis between two groups at day 14



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่ baseline (วันที่ 0)และวันที่ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 45 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน



ภาพประกอบ 46 แสดงภาพถ่ายปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) ด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 0 และ 14 วัน

2.6 ผลการศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดสิวอักเสบขึ้นซ้ำในบริเวณเดิม เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน

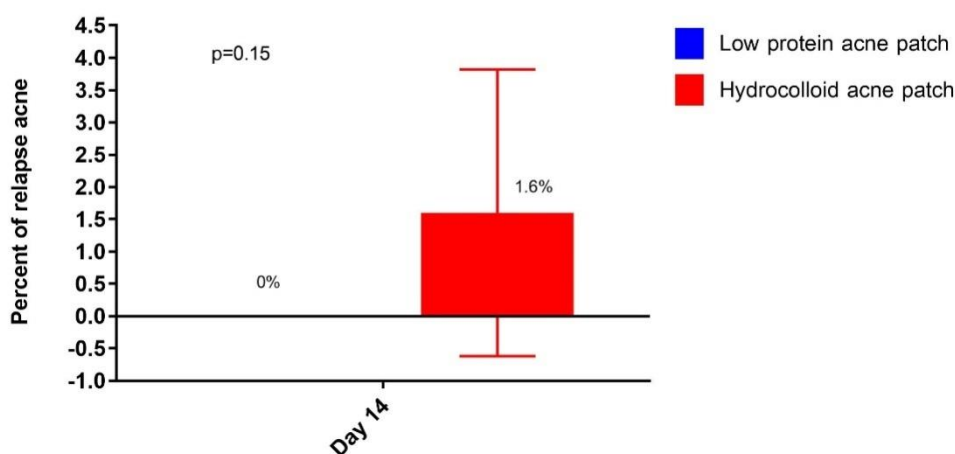
จากการติดตามการกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบในบริเวณเดิมภายหลังการหายของสิ่วที่ระยะเวลา 14 วัน พบว่าใบหน้าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยาง

โปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของสิว ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีการกลับเป็นซ้ำของสิวจำนวน 2 เม็ด โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.15$) ดังแสดงในตาราง 20 และภาพประกอบ 47

ตาราง 20 แสดงร้อยละการกลับเป็นซ้ำของสิวกักเสบในบริเวณเดิมภายหลังการหายของสิว เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มตลอดระยะเวลา 14 วัน

Relapse rate after resolve of acne	Low protein acne patch	Hydrocolloid acne patch	p value
จำนวนเม็ดสิว (ร้อยละ)	(n=122)	(n=122)	
	0	2 (1.6)	0.15

Percent of relapse of acne alongs study schedule between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ $pvalue \leq 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 47 กราฟแสดงร้อยละการการกลับเป็นซ้ำของสิวกักเสบในบริเวณเดิมภายหลังการหายของสิวเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยติดตามตลอดการศึกษาเป็นระยะเวลา 14 วัน

3. ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวม ที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเปรียบเทียบระหว่างด้านที่ได้รับแผ่นปิดสิวกักเสบ ที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและ

รากต้นก้ามปูกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

3.1 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวอีกเสบประเมินโดยอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

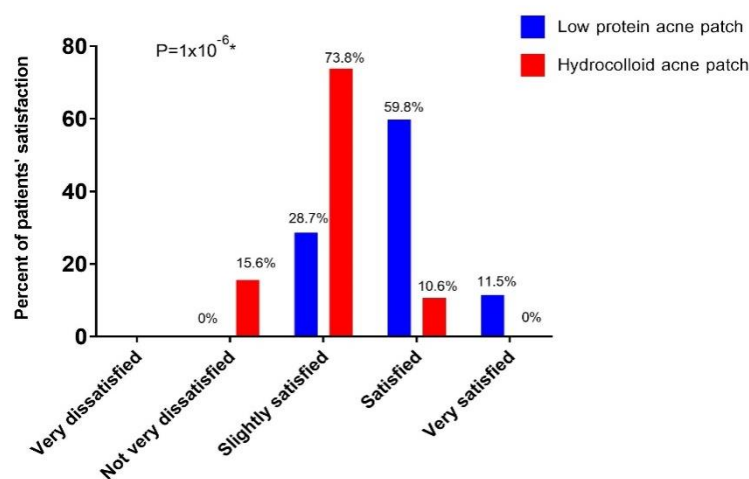
กำหนดให้ ระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวแบ่งออกเป็น 5 ระดับคือไม่พึงพอใจมาก(Very dissatisfied), ไม่พึงพอใจ (Not verydissatisfied), พึงพอใจเล็กน้อย(Slightly satisfied), พึงพอใจ(Satisfied)และ พึงพอใจมาก(Very satisfied)โดยให้อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวทั้ง 2 ชนิด ที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน พบว่า ที่วันที่ 3 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดผิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู อยู่ในช่วงตั้งแต่ Slightly satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 73 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 59.8รองลงมาคือระดับ Slightly satisfiedเท่ากับ 35 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 28.7 และระดับVery satisfied เท่ากับ 14 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 11.5 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจที่ระดับVery dissatisfied หรือ Not very dissatisfied เลย ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วงตั้งแต่ระดับ Not very dissatisfied จนถึงระดับ Satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Slightly satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 90 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 73.8 รองลงมาคือ ระดับ Not very dissatisfied เท่ากับ 19 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 15.6 และ ระดับ Satisfied เท่ากับ 13 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 10.6 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจที่ระดับ Very dissatisfied หรือ Vary satisfied เลย

เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดผิวระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6}) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดผิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 71.3 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาผิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfiedเท่ากับ ร้อยละ 10.6 ดังแสดงในตาราง 21 และดังแสดงในภาพประกอบ 48

ตาราง 21 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดผิวอีกเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน

Patient satisfaction day 3 จำนวน (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Not verydissatisfied	-	19 (15.6)	1x10 ⁻⁶
Slightly satisfied	35 (28.7)	90 (73.8)	
Satisfied	73 (59.8)	13 (10.6)	
Very satisfied	14 (11.5)	-	

Patients' satisfaction to treatment between two groups in day 3



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ pvalue ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 48 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน

ที่วันที่ 7 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู อยู่ในช่วงตั้งแต่ Slightly satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 73 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 59.8 รองลงมาคือระดับ Very satisfied เท่ากับ 46 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 37.7 และระดับ Slightly satisfied เท่ากับ 3 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 2.5 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจที่ระดับ Very dissatisfied หรือ Not very dissatisfied เลย ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วงตั้งแต่ระดับ Not very dissatisfied จนถึงระดับ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Slightly satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 68 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 55.7 รองลงมาคือระดับ Satisfied เท่ากับ 38 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 31.2, ระดับ Vervysatisfied

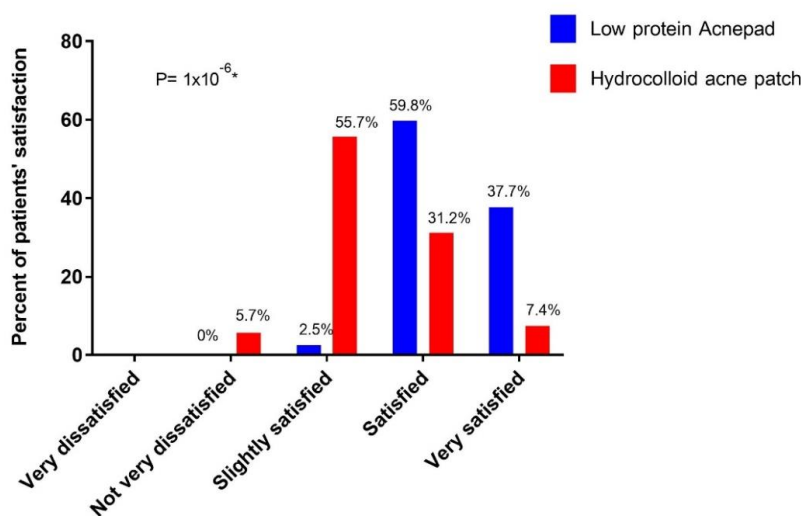
เท่ากับ 9 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 7.4 และระดับ Not very dissatisfied เท่ากับ 7 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 5.7 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจ Very dissatisfied เลย

เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6}) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 97.5 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 38.6 ดังแสดงในตาราง 22 และ ภาพประกอบ 49

ตาราง 22 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวกักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน

Patient satisfaction day 7 จำนวน (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Not verydissatisfied	-	7 (5.7)	1×10^{-6}
Slightly satisfied	3 (2.5)	68 (55.7)	
Satisfied	73 (59.8)	38 (31.2)	
Very satisfied	46 (37.7)	9 (7.4)	

Patients' satisfaction to treatment between two groups in day 7



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ $p\text{-value} \leq 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 49 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน

ที่วันที่ 14 อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู อยู่ในช่วง Satisfied และ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 73 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 59.8 และระดับ Satisfied เท่ากับ 49 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 40.2 ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ อาสาสมัครประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วงตั้งแต่ระดับ Slightly satisfied จนถึงระดับ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 70 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 57.4 รองลงมาคือระดับ Slightly satisfied เท่ากับ 39 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 32 และ ระดับ Verysatisfied เท่ากับ 13 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 10.6

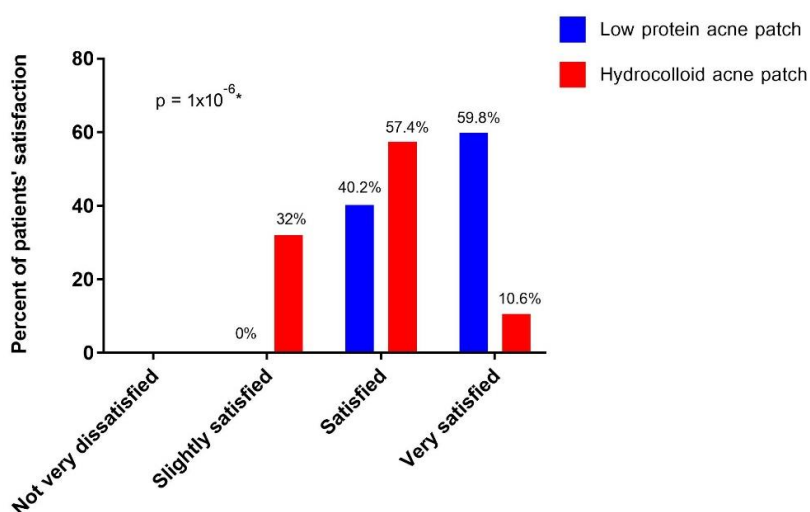
เมื่อเปรียบเทียบระดับคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวะระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6}) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 100 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่น

ปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 68 ดังแสดงในตาราง 23 และ ภาพประกอบ 50

ตาราง 23 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน

Patient satisfaction day 14 จำนวน (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Slightly satisfied	-	39 (32.0)	1×10^{-6}
Satisfied	49 (40.2)	70 (57.4)	
Very satisfied	73 (59.8)	13 (10.6)	

Patients' satisfaction to treatment between two groups in day 14



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ $p \text{ value} \leq 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 50 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน

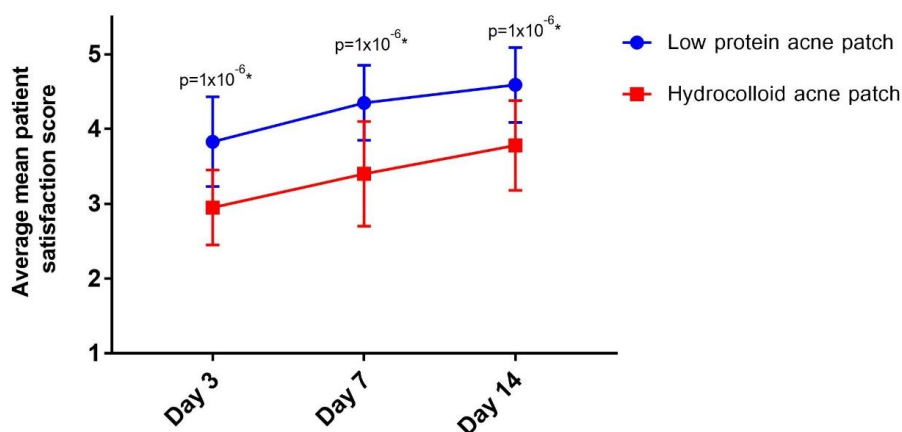
เมื่อเปรียบเทียบระหว่างวันนัดติดตามที่วันที่ 3, 7 และ 14 โดยกำหนดให้ ระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิว แทนด้วยคะแนน 1 - 5 คือ ไม่พึงพอใจมาก (very dissatisfied) แทนด้วยคะแนน 1, ไม่พึงพอใจ (Not very dissatisfied) แทนด้วยคะแนน 2, พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied) แทนด้วยคะแนน 3, พึงพอใจ (satisfied) แทนด้วยคะแนน 4 และพึงพอใจมาก

(very satisfied) แทนด้วยคะแนน 5 พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมสูงกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(p เท่ากับ 1×10^{-6} , 1×10^{-6} และ 1×10^{-6} ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 24 และภาพประกอบ 51

ตาราง 24 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

Patient satisfaction Mean (SD)	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Day 3	3.83 (0.60)	2.95 (0.50)	1×10^{-6}
Day 7	4.35 (0.50)	3.40 (0.70)	1×10^{-6}
Day 14	4.59 (0.50)	3.78 (0.60)	1×10^{-6}

Mean patient satisfaction to treatment at different time points
between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent t test ที่วันที่ 3, 7 และ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 51 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

3.2 ผลการศึกษาข้อมูลด้านความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอักเสบประเมน โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

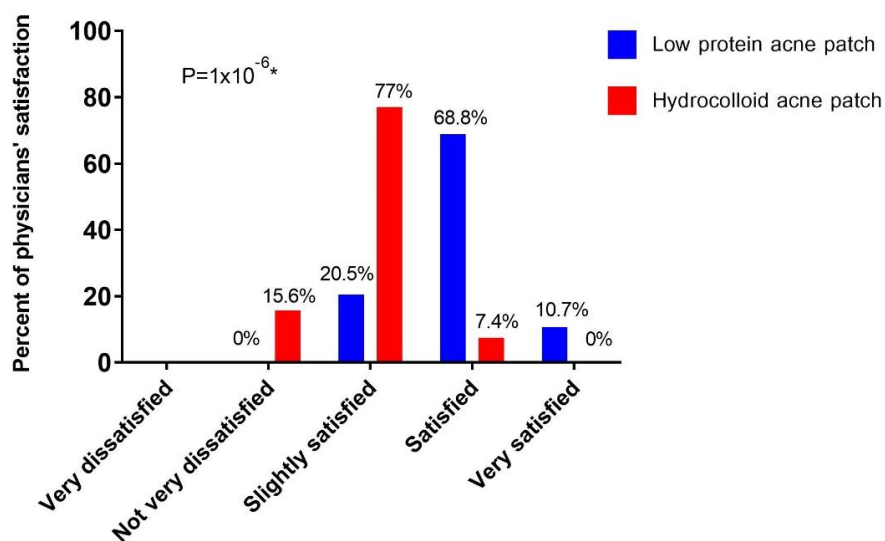
กำหนดให้ ระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวแบ่งออกเป็น 5 ระดับคือ ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied), ไม่พึงพอใจ (Not verydissatisfied), พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied), พึงพอใจ (Satisfied) และ พึงพอใจมาก (Very satisfied) โดยให้แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้ประเมินความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิwtทั้ง 2 ชนิด ที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน พบว่า ที่วันที่ 3 แพทย์ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิwtอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู อยู่ในช่วงตั้งแต่ Slightly satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied โดยแพทย์ให้ความพึงพอใจในระดับ Satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 84 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 68.8 รองลงมาคือระดับ Slightly satisfied เท่ากับ 25 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 20.5 และระดับ Very satisfied เท่ากับ 13 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 10.7 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจที่ระดับ Very dissatisfied หรือ Not very dissatisfied เลย ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิwtที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ แพทย์ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วงตั้งแต่ระดับ Not very dissatisfied จนถึงระดับ Satisfied โดยแพทย์ให้ความพึงพอใจในระดับ Slightly satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 94 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 77.0 รองลงมาคือ ระดับ Not very dissatisfied เท่ากับ 19 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 15.6 และ ระดับ Satisfied เท่ากับ 9 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 7.4 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจที่ระดับ Very dissatisfied หรือ Vary satisfied เลย

เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยต่อแผ่นปิดสิwtระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิwtอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิwtที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6}) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิwtอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 79.5 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิwtที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 7.4 ดังแสดงในตาราง 25 และภาพประกอบ 52

ตาราง 25 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน

Physician satisfaction day 3 จำนวน (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Not very dissatisfied	-	19 (15.6)	
Slightly satisfied	25 (20.5)	94 (77.0)	
Satisfied	84 (68.8)	9 (7.4)	
Vary satisfied	13 (10.7)	-	

Physician's satisfaction to treatment between two groups in day 3



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ pvalue ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 52 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3 วัน

ในวันที่ 7 แพทย์ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู อยู่ในช่วงตั้งแต่ Slightly satisfied จนถึงระดับพึงพอใจมากคือ Very satisfied โดยแพทย์ให้ความพึงพอใจในระดับ Satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 68 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 55.7 รองลงมาคือระดับ Very satisfied

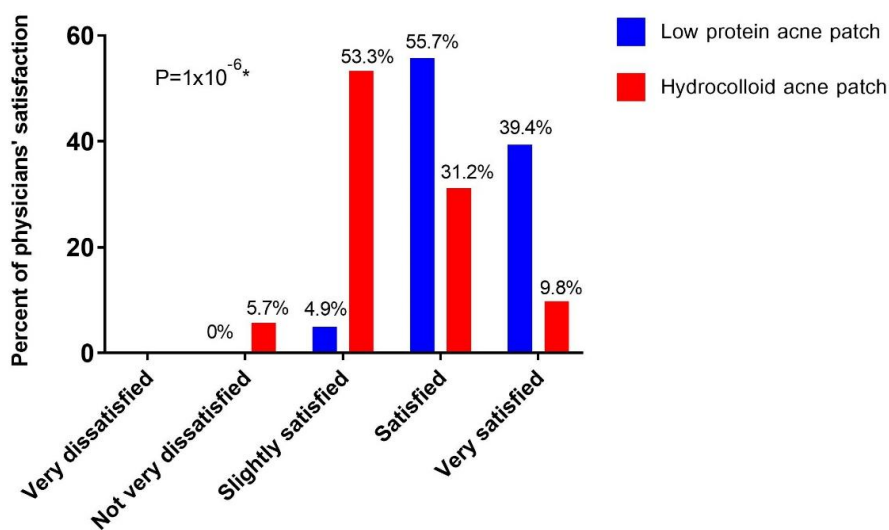
เท่ากับ 48 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 39.4 และระดับ Slightly satisfied เท่ากับ 6 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 4.9 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจที่ระดับ Very dissatisfied หรือ Not very dissatisfied เลย ขณะที่ด้านที่ ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ แพทย์ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วงตั้งแต่ระดับ Not very dissatisfied จนถึงระดับ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Slightly satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 65 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 53.3 รองลงมาคือระดับ Satisfied เท่ากับ 38 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 31.2, ระดับ Verysatisfied เท่ากับ 12 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 9.8 และระดับ Not very dissatisfied เท่ากับ 7 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 5.7 โดยไม่มีระดับความพึงพอใจ Very dissatisfied เลย

เมื่อเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ต่อแผ่นปิดสิวะระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวะอีกเสบที่ พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6}) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวะอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 95.1 ในขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับร้อยละ 41 ดังแสดงในตาราง 26 และภาพประกอบ 53

ตาราง 26 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวะอีกเสบเปรียบเทียบ ระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน

Physician satisfaction day 7 จำนวน (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Not very dissatisfied	-	7 (5.7)	
Slightly satisfied	6 (4.9)	65 (53.3)	
Satisfied	68 (55.7)	38 (31.2)	
Very satisfied	48 (39.4)	12 (9.8)	

Physician's satisfaction to treatment between two groups in day 7



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ pvalue ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 53 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 7 วัน

ในวันที่ 14 แพทย์ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู อยู่ในช่วง Satisfied และ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Very satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 75 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 61.5 และระดับ Satisfied เท่ากับ 47 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 38.5 ขณะที่ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ แพทย์ประเมินระดับความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในช่วงตั้งแต่ระดับ Slightly satisfied จนถึงระดับ Very satisfied โดยอาสาสมัครให้ความพึงพอใจในระดับ Satisfied มีปริมาณสูงสุดคือเท่ากับ 67 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 54.9 รองลงมาคือระดับ Slightly satisfied เท่ากับ 36 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 29.5 และระดับ Very satisfied เท่ากับ 19 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 15.6

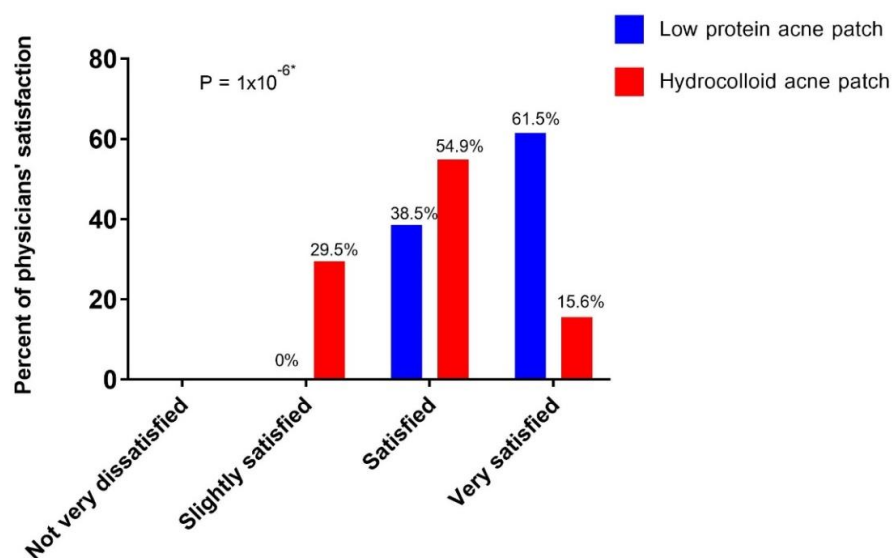
เมื่อเปรียบเทียบระดับคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยต่อแผ่นปิดสิวะระหว่าง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีระดับความพึงพอใจโดยรวมที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6}) โดยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับ ร้อยละ 100 ในขณะที่

ด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีผลรวมของระดับความพึงพอใจ Satisfied และระดับ Very satisfied เท่ากับร้อยละ 70.5 ดังแสดงในตาราง 27 และภาพประกอบ 54

ตาราง 27 แสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบเปรียบเทียบ ระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน

Physician satisfaction day 14 จำนวน (ร้อยละ)	Low protein acne patch (n = 122)	Hydrocolloid acne patch (n = 122)	p value
Slightly satisfied	-	36 (29.5)	
Satisfied	47 (38.5)	67 (54.9)	
Very satisfied	75 (61.5)	19 (15.6)	

Physician's satisfaction to treatment between two groups in day 14



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ pvalue ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 54 กราฟแสดงร้อยละของระดับความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอีกเสบเปรียบเทียบ ระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 14 วัน

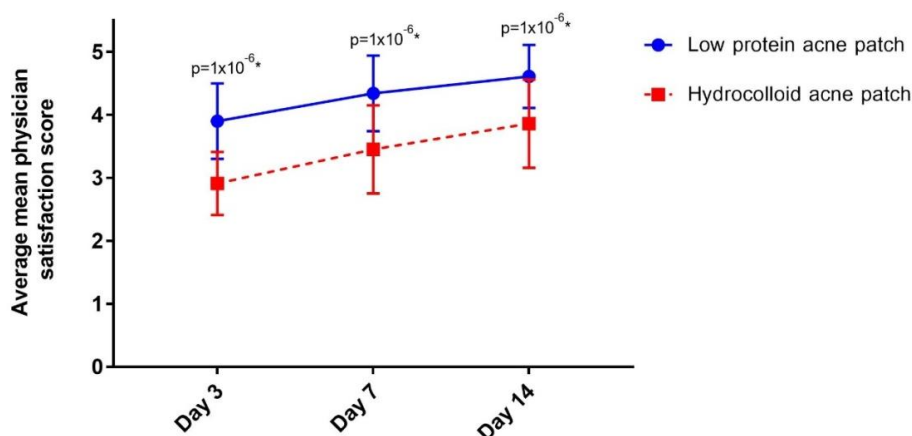
เมื่อเปรียบเทียบระหว่างวันนัดติดตามที่วันที่ 3, 7 และ 14 โดยกำหนดให้ ระดับความพึงพอใจโดยรวมต่อแผ่นปิดสิว แทนด้วยคะแนน 1 - 5 คือ ไม่พึงพอใจมาก (very dissatisfied)

แทนด้วยคะแนน 1, ไม่พึงพอใจ (Not very dissatisfied) แทนด้วยคะแนน 2, พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied) แทนด้วยคะแนน 3, พึงพอใจ (satisfied) แทนด้วยคะแนน 4 และพึงพอใจมาก (very satisfied) แทนด้วยคะแนน 5 พบว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมสูงกว่าด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ในทุกวันนัดติดตาม ซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p เท่ากับ 1×10^{-6} , 1×10^{-6} และ 1×10^{-6} ตามลำดับ) ดังแสดงในตาราง 28 และภาพประกอบ 55

ตาราง 28 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

Physician satisfaction	Low protein acne patch (n=122)	Hydrocolloid acne patch (n=122)	p value
Mean (SD)			
Day 3	3.90 (0.60)	2.91 (0.50)	1×10^{-6}
Day 7	4.34 (0.60)	3.45 (0.70)	1×10^{-6}
Day 14	4.61 (0.50)	3.86 (0.70)	1×10^{-6}

Mean physician satisfaction to treatment at different time points
between two groups



* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ independent unpaired t test ที่ baseline และ ใช้ Analysis of covariance (ANCOVA) test ที่วันที่ 3, 7 และ 14 โดยควบคุมตัวแปรที่ baseline เพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม และ p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาพประกอบ 55 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ต่อแผ่นปิดสิวอักเสบเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 2 กลุ่มที่ระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการติดตามผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ระหว่างการทำวิจัย ได้แก่ อาการผิวแห้ง (dryness), อาการแสบเจ็บระคายเคือง (irritation/pain) และ ความผิดปกติทางผิวหนังอื่นๆ โดยได้บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นใน case record form ร่วมกับประเมินความเกี่ยวข้องระหว่างยากับอาการ โดยการประเมิน causality assessment พบว่าตลอดระยะเวลาการศึกษา ไม่พบรายงานอาการผิวแห้ง, แสบเจ็บระคายเคือง, หรือ ความผิดปกติทางผิวหนังอื่นๆ ในทั้ง 2 กลุ่ม คือไม่พบทั้งในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมพู และในด้านที่ได้รับการปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

หลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 2 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบทที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิ่วอักเสบ (Median time to recovery) เท่ากับ 7 วัน ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาติดตามจนเกิดการหายของสิ่วอักเสบ (Median time to recovery) เท่ากับ 14 วันโดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$, Log rank test) เมื่อเปรียบเทียบกันกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีระยะเวลาการหายของสิ่วอักเสบเร็วกว่าถึง 2.0 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ (Hazard ratio; HR = 2.0, 95% CI: 1.5 - 2.7) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในด้านการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบ พบว่าที่วันเริ่มต้นการศึกษา (baseline, day 0) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบเท่ากับ 3.80 ± 0.69 มิลลิเมตร ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบเท่ากับ 3.67 ± 0.7 มิลลิเมตร โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.16$) เมื่อติดตามที่วันนัดติดตามซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 พบว่าทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบตามระยะเวลาที่ติดตามเป็นลำดับ โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบลดลงเป็น 2.29 ± 1.2 มิลลิเมตร, 1.13 ± 1.04 มิลลิเมตร และ 0.55 ± 0.76 มิลลิเมตรที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับซึ่งลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิ่วอักเสบลดลงเป็น 2.96 ± 0.9 มิลลิเมตร, 1.89 ± 1.12 มิลลิเมตรและ 1.21 ± 1.0 มิลลิเมตรที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ โดยลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกนัดติดตาม

ในด้านความแดงของผิวหนังทางคลินิกด้วย erythema severity grading พบว่าที่วันเริ่มต้นการศึกษา (baseline, day 0) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity grading เท่ากับ 2.73 ± 0.44 หน่วยส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิก

เท่ากับ 2.72 ± 0.45 หน่วย โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.77$) เมื่อติดตามที่วันนัดติดตามซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 พบว่าทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของระดับความแดงของผิวหนังทางคลินิกสัปดาห์ละเวลาที่ติดตามเป็นลำดับ โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปุมี่ค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิกลดลงเป็น 1.47 ± 0.81 หน่วย, 0.84 ± 0.78 หน่วยและ 0.45 ± 0.57 หน่วยที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ ซึ่งลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิกลดลงเป็น 2.07 ± 0.75 หน่วย, 1.33 ± 0.82 หน่วยและ 0.86 ± 0.72 หน่วยที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับโดยลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกนัดติดตาม ซึ่งสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงของระดับความแดงของผิวหนัง (erythema index) ที่วัดด้วยเครื่องวัดระดับค่าความแดง (Mexameter MX16®) โดยพบว่าที่วันเริ่มต้นการศึกษา (baseline, day 0) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปุมี่ค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) เท่ากับ 654.7 ± 14.6 หน่วย ส่วนด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของค่าความแดงของผิวหนังเท่ากับ 655.0 ± 14.8 หน่วย โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.87$) เมื่อติดตามที่วันนัดติดตามซึ่งได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปุมี่ค่าเฉลี่ยของค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ลดลงเป็น 628.9 ± 19.4 หน่วย, 614.6 ± 16.6 หน่วยและ 604.1 ± 13.2 หน่วยที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับ ซึ่งลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ลดลงเป็น 639.8 ± 19.5 หน่วย, 625.4 ± 18.2 หน่วย และ 614.5 ± 15.1 หน่วย ที่วันที่ 3, 7 และ 14 ตามลำดับโดยลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกนัดติดตามขณะที่ การประเมินปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) จากภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ที่วันเริ่มต้นการศึกษา (Day 0) และที่วันที่ 14 พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) ลดลงเล็กน้อย โดยที่วันเริ่มต้นการศึกษา (Day 0) กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอีกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปุมี่ค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) เท่ากับ 158.45 ± 57.97 หน่วย และลดลงเป็นเท่ากับ 157.91 ± 50.63 หน่วย ในวันที่ 14 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณความแดงของผิวหนังบนใบหน้า (feature counts of red areas) เท่ากับ 165.50 ± 49.42 หน่วย ในวันเริ่มต้นการศึกษา (Day 0) หน่วย และลดลงเป็นเท่ากับ 158.80 ± 47.46 หน่วย หน่วยในวันที่ 14 โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.45$ ใน Day 0 และ $p = 0.91$ ใน Day 14 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังใช้ภาพถ่ายด้วยเครื่อง VISIA™ complexion analysis ในการประเมิน

และเปรียบเทียบปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrins) บนใบหน้าของทั้งสองกลุ่ม ผลพบว่าไม่สอดคล้องกับผลการประเมินในด้านอื่นๆ โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrins) บนใบหน้าในวันเริ่มต้นการศึกษา (Day 0) เท่ากับ $939.58 \pm$ หน่วย และ 575.30 เพิ่มขึ้นเป็น 975.03 ± 740.52 หน่วยในวันที่ 14 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย mean \pm SD ของปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* บนใบหน้า (feature counts of porphyrins) ที่วันเริ่มต้นการศึกษา (Day 0) เท่ากับ 1075.80 ± 1027.10 หน่วย และลดลงเป็นเท่ากับ 854.40 ± 682.51 หน่วยในวันที่ 14 และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.27$ ใน Day 0 และ $p = 0.32$ ใน Day 14 ตามลำดับ)

ในด้านอาการกลับเป็นซ้ำของสิวภายหลังจากการหายของสิวแล้ว (Relapse rate after recovery of acne) เมื่อติดตามจนถึงสิ้นสุดการศึกษาในวันที่ 14 (2 สัปดาห์) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูไม่มีการกลับเป็นซ้ำของสิวเลย ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีการกลับเป็นซ้ำของสิวจำนวน 2 เม็ด คิดเป็นร้อยละ 1.6 โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.15$)

ในด้านความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยพบว่าสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันกับการประเมินอาการทางคลินิกเบื้องต้น โดยพบว่าอาสาสมัครและแพทย์มีความพึงพอใจโดยรวมต่อกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกวันนี้ติดตาม

การศึกษานี้มีความปลอดภัยสูงเนื่องจากไม่มีรายงานผลข้างเคียงใดๆเลย ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู และกลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

โรคสิวเป็นโรคที่พบได้บ่อยในวัยรุ่น โดยการรักษาหลักประกอบด้วยการใช้ยาทาเฉพาะที่และยารับประทาน การใช้ยาทาเฉพาะที่ได้รับความนิยมอย่างมากเนื่องจากสะดวกในการใช้งานและหาซื้อได้ง่าย มีหลายรูปแบบ เช่น ครีม เจล โลชั่น เป็นต้น แต่ในปัจจุบันมีรายงานการเกิดการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น รวมถึงการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา จึงทำให้มีการศึกษาคิดค้นการรักษาใหม่ๆ เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการรักษาในผู้ที่มิปัญหาจากใช้ยารักษาสิว รวมถึงเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพใน

การรักษาสิวให้ดียิ่งขึ้น ปัจจุบันมีการนำสารโพลีเมอร์สังเคราะห์ในกลุ่มไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) มาผลิตเป็นแผ่นปิดสิว (Acne patch) เพื่อใช้ในการรักษาสิวอักเสบ โดยมีจำหน่ายในท้องตลาดอย่างแพร่หลายโดยในปี ค.ศ. 2006 Chao-Ming Chao และคณะ⁽⁶⁷⁾ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ พบว่าแผ่นปิดสิวมารถลดการอักเสบของสิวโดยการดูดซับน้ำมันส่วนเกินและน้ำเหลือง แต่อย่างไรก็ตาม งานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของแผ่นปิดสิวที่ทำจากสารโพลีเมอร์คอลลอยด์ยังมีน้อยและมีราคาสูง ในด้านของสารออกฤทธิ์ พบว่าปัจจุบันมีการนำสมุนไพรมาศึกษาด้านคุณสมบัติต่างๆในห้องปฏิบัติการ พบว่าสารสกัดจากเปลือกมังคุดและสารสกัดจากรากต้นก้ามปูมีคุณสมบัติที่ดีในการรักษาสิวอักเสบ จึงทำให้มีการนำมาแปรูปเป็นผลิตภัณฑ์รูปแบบต่างๆและนำมาศึกษาผลทางคลินิกเพื่อให้สามารถนำไปใช้ได้จริง

งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบ Experimental, prospective, randomized, assessor-blinded, controlled, intra-individual split face comparative study และทำการสุ่มเพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่มหรือแบ่งด้านของใบหน้า การศึกษาภายในอาสาสมัครคนเดียวกันแบบแบ่งครึ่งหน้านั้น ช่วยลดความแตกต่างของข้อมูลทางคลินิกพื้นฐานในวันเริ่มต้นการศึกษาระหว่างกลุ่มอาสาสมัครได้มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Chao-Ming Chao และคณะ⁽⁶⁷⁾ ซึ่งเป็นการทดลองแบบ randomized, double-blind, controlled comparative study ซึ่งแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม ในด้านข้อมูลพื้นฐาน งานวิจัยนี้มีจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้นจำนวน 36 คน โดยเป็นอาสาสมัครเพศชายหรือหญิง อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป โดยมีจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยมากกว่าเมื่อเทียบกับงานวิจัยของ Chao-Ming Chao และคณะ ที่มีจำนวนอาสาสมัคร 20 คน โดยอาสาสมัครมีระดับความรุนแรงของสิวน้อยถึงปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Chao-Ming Chao และคณะ การศึกษานี้มีระยะเวลาในการติดตามผล 2 สัปดาห์ โดยให้อาสาสมัครติดแผ่นปิดสิวเป็นระยะเวลา 10 ชั่วโมงต่อวันในขณะตื่น ซึ่งต่างจากงานวิจัยของ Chao-Ming Chao และคณะ ที่มีระยะเวลาติดตามผล 1 สัปดาห์ และให้อาสาสมัครติดแผ่นปิดสิวเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมงติดต่อกัน ซึ่งในทางปฏิบัติการให้อาสาสมัครติดแผ่นปิดสิวเป็นระยะเวลานานต่อเนื่อง อาจเกิดการเลื่อนหลุดของแผ่นปิดสิวจนขณะนอนหลับหรือขณะล้างหน้า ซึ่งจะทำให้ระยะเวลาในการติดแผ่นปิดสิวลดลงได้

โดยการศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาประสิทธิผลของแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนดำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูในการรักษาสิวซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อนในกรณีนี้ได้นำมาศึกษาเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารโพลีเมอร์คอลลอยด์ที่มีจำหน่ายทั่วไปในท้องตลาด แต่พบว่ายังมีงานวิจัยในมนุษย์ค่อนข้างน้อยและจำกัด ในการศึกษาเป็นการศึกษาแบบ survival analysis ประเมินอาการทางคลินิกโดยการติดตามระยะเวลาการหายของสิวอักเสบ (median time to recovery) ที่ระยะเวลาที่กำหนดได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนดำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มีระยะเวลาการหายของสิวที่เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารโพลีเมอร์คอลลอยด์ ถึง 2 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ($p < 0.001$) โดยกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดสิวอักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วย สารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของสิวเท่ากับ 7 วัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของ สิวเท่ากับ 14 วันซึ่งเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกับการศึกษาวิจัยของ Chao-Ming Chao และคณะ ในปี ค.ศ. 2006 ศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ เปรียบเทียบกับ แผ่นเทปปิดผิวหนังในการรักษาสิวอักเสบ ซึ่งติดตามอาการของโรคโดยการประเมินจากระดับ ความรุนแรงของสิวโดยรวมบนใบหน้า (overall acne severity grade) ที่เปลี่ยนแปลงไปที่วันที่ 3, 5 และ 7 ซึ่งผลการศึกษพบว่าในวันที่ 7 กลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มี การลดลงของระดับความรุนแรงของสิวโดยรวมมากกว่าด้านที่ได้รับแผ่นเทปปิดผิวหนังอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีระดับความรุนแรงของสิวลดลงจาก baseline เท่ากับ 1.18 ± 0.43 หน่วย(สิวอักเสบจำนวนมาก กระจายทั่วใบหน้า) ไปเป็น 0.43 ± 0.21 หน่วย(สิวอักเสบจำนวน เล็กน้อย)แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Chao-Ming Chao และคณะ เป็นการประเมินในภาพรวม ทั้งทั้งใบหน้า และไม่ได้ติดตามจนถึงระยะเวลาที่สิวยหายโดยในวันที่ 7 พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ แผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีอาการของสิวที่ดีขึ้น แต่ยังคงมีสิวอักเสบอยู่ ซึ่ง สอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์มีค่าเฉลี่ย ระยะเวลาการหายของสิวมากกว่า 7 วัน อีกทั้งงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ survival analysis และ ติดตามอาการของสิวเม็ดที่ได้รับการรักษาอย่างเฉพาะเจาะจงและต่อเนื่อง จึงมีความชัดเจนและ น่าเชื่อถือมากกว่า

ในด้านของสารออกฤทธิ์งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกมังคุดและ รากต้นก้ามปู โดยใช้วิธี encapsulation ในการห่อหุ้มสารสำคัญในการออกฤทธิ์ โดยมีวัตถุประสงค์ ให้สารสามารถซึมผ่านผิวหนังลงไปใต้ลึกมากขึ้น และสามารถปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ได้ยาวนาน เพื่อให้มีประสิทธิภาพในการรักษามากยิ่งขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Porntip Pan-In และ คณะ⁽¹⁰⁸⁾ ในปี ค.ศ. 2015 ทำการศึกษาประสิทธิภาพการซึมผ่านและระยะเวลาการออกฤทธิ์ของ สารอัลฟา แมงโกสติน (Alpha mangostin) ซึ่งเป็นสารสำคัญหลักจากสารสกัดเปลือกมังคุด โดยทำ ให้มีขนาดอนุภาคนาโนและทำการห่อหุ้มด้วยสารโพลีเมอร์สังเคราะห์ด้วยวิธีการ encapsulation พบว่า เมื่อประเมินการซึมผ่านของสาร โดยการทาลงบนผิวหนังของอาสาสมัคร จำนวน 6 คน แล้ว ทำการตรวจวัดปริมาณสารอัลฟา แมงโกสตินที่บริเวณที่ทำการทดสอบ พบว่ามีปริมาณของ สารอัลฟา แมงโกสตินที่ต่อมขน (hair follicle) สูงถึง 93.3 ± 16.3 หน่วยใน 1 ชั่วโมงแรก และลดลง เรื่อยๆตามระยะเวลา โดยตรวจพบปริมาณสารอัลฟา แมงโกสตินที่ต่อมขน เท่ากับ 38.3 ± 19.4 หน่วยที่วันที่ 7 ในด้านระยะเวลาการออกฤทธิ์พบว่าเมื่อผ่านกระบวนการ encapsulation สารอัลฟา แมงโกสตินจะออกฤทธิ์อย่างช้าๆ โดยจากการประเมินอัตราการปลดปล่อยสาร (release rate) พบว่า มีอัตราการปลดปล่อยสารอัลฟา แมงโกสตินสูงสุดใน 10 ชั่วโมงแรก โดยมีการปลดปล่อยสารถึง 55% และจะลดลงเป็น 10% ในชั่วโมงที่ 11 - 24 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่ให้อาสาสมัครแปะแผ่น ปิดสิวล้นละ 10 ชั่วโมง นอกจากนี้ Porntip Pan-In และคณะ ยังทำการศึกษาประสิทธิผลของ

เจลแต้มสิวที่ประกอบด้วยสารอัลฟา แมงโกสทิน ขนาดอนุภาคนาโนที่ทำการห่อหุ้มด้วยวิธีการ encapsulation ร่วมกับ 2.5% benzoyl peroxide ในการรักษาสิว เปรียบเทียบกับด้านควบคุมซึ่งให้ใช้เจลเบส ร่วมกับ 2.5% benzoyl peroxide โดยศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้าในอาสาสมัครชายหญิง จำนวน 10 คน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ประเมินจากการนับปริมาณสิวกักเสบและการคำนวณค่า acne severity index (ASI) พบว่าที่สัปดาห์ที่ 4 ด้านที่ได้รับการรักษาเจลแต้มสิวที่ประกอบด้วยสารอัลฟา แมงโกสทิน ขนาดอนุภาคนาโนซึ่งทำการห่อหุ้มด้วยวิธีการ encapsulation มีการลดลงของจำนวนสิวกักเสบ และมีการลดลงของค่า ASI มากกว่าด้านควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.035$, $p = 0.042$ ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับผลของงานวิจัยนี้ที่แสดงให้เห็นว่า สารอัลฟา แมงโกสทินในเปลือกมังคุดที่ผ่านกระบวนการ encapsulation สามารถออกฤทธิ์ได้ยาวนาน และมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวได้จริง อีกทั้งการบรรจุลงในแผ่นปิดสิวยังช่วยให้สารอยู่บนผิวได้ยาวนาน ลดการสัมผัสกับสิ่งรบกวนภายนอกได้อีกด้วย ซึ่งหากเพิ่มจำนวนครั้งในการแปะแผ่นปิดสิวเพิ่มขึ้นจากวันละ 1 ครั้งในตอนเช้า เป็นวันละ 2 ครั้ง เช้า - เย็น น่าจะเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและมีระยะเวลาในการหายของสิวที่รวดเร็วยิ่งขึ้น

นอกจากนั้น ในการศึกษาที่ยังติดตามการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดสิวที่ทำการแปะแผ่นสิวที่ระยะเวลาที่กำหนด ได้แก่ วันที่ 3, 7 และ 14 โดยการติดตามวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดสิวนั้น ทำให้สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสิวที่ทำการศึกษาได้อย่างชัดเจน โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวกักเสบลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกนัดติดตาม

ส่วนข้อมูลด้านการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของระดับความแดงของสิวทางคลินิกที่ประเมินด้วย erythema severity โดยแพทย์ และระดับความแดงของผิวหนัง (erythema index) ที่วัดด้วยเครื่องวัดระดับค่าความแดง Mexameter MX16[®] พบว่าผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีค่าเฉลี่ยของระดับความแดงทางคลินิกด้วย erythema severity และค่าเฉลี่ยของค่าความแดงของผิวหนัง (erythema index) ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกนัดติดตาม ซึ่งสอดคล้องกับผลการเปลี่ยนแปลงขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวกักเสบดังที่กล่าวไว้เบื้องต้น จากผลการศึกษาตามที่กล่าวมานั้น จึงสรุปได้ว่า แผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูมีประสิทธิภาพในการรักษาสิวกักเสบได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

อย่างไรก็ตาม ผลการประเมินด้านปริมาณความแดง (red areas) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrins) บนใบหน้าจากภาพถ่ายเครื่อง

VISIA™ complexion analysis นั้นไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการประเมินด้านอื่นๆดังที่กล่าวมาในเบื้องต้น ทั้งนี้เนื่องมาจากการประเมินค่าต่างๆจากภาพถ่ายเครื่อง VISIA™ complexion analysis นั้นจะเป็นการประเมินโดยคำนวณจากพื้นที่ทั่วทั้งหมดของใบหน้า ด้านนั้นๆ ไม่ได้เฉพาะเจาะจงต่อบริเวณ หรือเม็ดสีที่ทำการรักษา ในการศึกษาพบว่าอาสาสมัครหลายราย มีการยุบราบ และมีการลดลงของระดับความแดงทั้งทางคลินิกและจากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter MX16® ในเม็ดสีที่ทำการรักษา แต่มีสีขึ้นใหม่ในบริเวณอื่นบนใบหน้าด้านนั้นๆ จึงทำให้ค่าปริมาณความแดง (red areas) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrins) ที่วัดได้มีค่าเพิ่มสูงขึ้น จึงทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนมาก อีกทั้งการกำหนดพื้นที่ที่จะนำมาคำนวณหาค่าต่างๆ ของเครื่องนั้น ในแต่ละครั้งที่นัดติดตามเพื่อทำการถ่ายภาพ พบว่ามีความคลาดเคลื่อนได้สูง จึงทำให้พื้นที่ในการนำมาคำนวณแต่ละครั้งไม่เท่ากัน จึงทำให้ค่าที่ได้มีความคลาดเคลื่อนได้ รวมถึงความคลาดเคลื่อนในด้านการประเมินปริมาณของเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrins) โดยการประเมินนั้นจะใช้แสงยูวีในการถ่ายภาพ พบว่า แสงยูวีมีความไวต่อวัตถุสีขาว ในอาสาสมัครที่ทำการล้างหน้าแล้วซับด้วยกระดาษทิชชู หรือ ผ้าขนหนูบางชนิด อาจทำให้มีเศษของกระดาษหรือผ้าติดอยู่ เมื่อทำการถ่ายภาพด้วยแสงยูวี จะทำให้ค่า porphyrins มีค่าสูงขึ้นกว่าความเป็นจริงได้

การศึกษาในด้านการกลับเป็นซ้ำของสิวภายหลังจากการหายของสิวแล้ว (Relapse rate after recovery of acne) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของสิวเลย ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ มีการกลับเป็นซ้ำของสิวจำนวน 2 เม็ด หรือคิดเป็นร้อยละ 1.6 แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.15$) ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าแผ่นปิดทั้งสองชนิด ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของสิว

ในด้านค่าเฉลี่ยความพึงพอใจโดยรวมซึ่งประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้อง กับงานวิจัยพบว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลการรักษาทางคลินิก คือทั้งอาสาสมัคร และแพทย์ ผู้ประเมินมีความพึงพอใจโดยรวมต่อด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู มากกว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิวที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกนัดติดตาม อย่างไรก็ตาม ในวันที่ 3 พบว่าร้อยละผลรวมคะแนนพึงพอใจและคะแนนพึงพอใจมากของอาสาสมัครต่อด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปูซึ่งมีค่าเท่ากับร้อยละ 71.3 นั้นมีค่าน้อยกว่าที่แพทย์ทำการประเมิน ซึ่งมีค่าเท่ากับร้อยละ 79.5 เมื่อสอบถามพบว่าส่วนใหญ่เกิดจากการที่อาสาสมัครยังไม่คุ้นเคยกับการใช้แผ่นปิดสิวนิดดังกล่าว เมื่อติดตามผลในวันที่ 7 และ 14 พบว่าร้อยละผลรวมของคะแนนพึงพอใจและคะแนนพึงพอใจมากต่อด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิวกักเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นก้ามปู

ของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันน้อยลงมาก ซึ่งอาจเกิดจากอาสาสมัครมีความคุ้นเคยในการใช้งานมากยิ่งขึ้น โดยที่วันที่ 7 ร้อยละผลรวมของคะแนนพึงพอใจและคะแนนพึงพอใจมากของอาสาสมัครเท่ากับร้อยละ 97.5 ขณะที่ผลรวมของแพทย์เท่ากับร้อยละ 95.1 และในวันที่ 14 ร้อยละผลรวมคะแนนพึงพอใจและคะแนนพึงพอใจมากต่อต้านที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูของทั้งสองกลุ่มมีค่าเท่ากับร้อยละ 100 จากผลการศึกษาดังที่ได้กล่าวมา จึงสรุปได้ว่า แผ่นปิดสิ่วอกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู มีประสิทธิภาพในการรักษาสิ่วอกเสบได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์

ตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ทำการซักประวัติและตรวจร่างกายอาสาสมัครทุกรายอย่างสม่ำเสมอพบว่าไม่มีอาการหรือความผิดปกติของผิวหนัง รวมถึงผลข้างเคียงใดๆ ในระหว่างการศึกษา ทั้งในด้านที่ได้รับแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู และด้านที่ได้รับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ จึงสรุปได้ว่า แผ่นปิดสิ่วอกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปูมีความปลอดภัยสูง

5.3 ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้

เป็นการศึกษาแรกที่ทดสอบประสิทธิผลของแผ่นปิดสิ่วอกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู เพื่อเปรียบเทียบกับแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ ซึ่งเป็นงานวิจัยที่สามารถนำไปพัฒนาและผลิตเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษาจริงได้ โดยออกแบบให้เป็นการศึกษาแบบ split-face และแบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดสิ่วอกเสบที่พัฒนาจากแผ่นยางโปรตีนต่ำและประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและรากต้นกำมปู และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดรักษาสิ่วที่ทำจากสารไฮโดรคอลลอยด์ จึงทำให้มีข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม (balanced baseline characteristics) และการใช้การสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่มหรือแบ่งด้านของใบหน้าอาสาสมัคร รวมถึงทำการอำพรางแพทย์ผู้ประเมินผล (accessor-blinded trial) ซึ่งทำหน้าที่ประเมินอาการแสดงทางคลินิกจากรูปถ่าย ทำให้แพทย์ผู้ประเมินผลไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีการทดลอง จึงช่วยลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล เพื่อให้ผลที่ได้จากการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากที่สุด

นอกจากนี้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบวิเคราะห์ข้อมูลระยะปลอดภัยเหตุการณ์ หรือระยะการหายของโรค (Survival analysis) ซึ่งมีความถี่ในการตรวจติดตามบ่อยกว่างานวิจัยอื่นอย่างมาก จึงมีความเหมาะสมต่อตัวโรคสิ่วที่มีการเปลี่ยนแปลงของอาการที่รวดเร็ว จึงทำให้สามารถตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงและการหายของสิ่วอกเสบได้รวดเร็ว และมีความแม่นยำสูง อีกทั้งยังเป็น

การติดตามการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสิวแต่ละเม็ดที่ทำการศึกษาอย่างเฉพาะเจาะจง โดยในอาสาสมัครแต่ละคนมีจำนวนสิวแต่ละด้านเท่ากับ 3 - 5 เม็ด จึงทำให้มีจำนวน n ในการศึกษาเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้การแปลผลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น และในการศึกษายังควบคุมตัวแปรกวน (confounding variable) โดยกำหนดให้อาสาสมัครทุกคนใช้เพียงสบู่ล้างหน้าที่ได้จากงานวิจัยเท่านั้น และแนะนำให้งดการใช้ยาอย่างอื่นจากภายนอกโครงการวิจัย

นอกจากการติดตามระยะเวลาการหายของสิวกักเสบแล้ว การศึกษานี้ยังมีตัวชี้วัดในการบอกถึงประสิทธิผลของยาที่ต้องการนำมาทดสอบในหลายด้านและมากกว่าเมื่อเทียบกับงานวิจัยอื่น ได้แก่ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของสิวกักเสบ, ความแดงของสิวทางคลินิกที่ประเมินด้วย erythema severity โดยแพทย์ และระดับความแดงของผิวหนัง (erythema index) ที่วัดด้วยเครื่องวัดระดับค่าความแดง Mexameter MX16[®], ปริมาณความแดง (red area) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrin) จากภาพถ่ายเครื่อง VISIA[™] complexion analysis, การกลับเป็นซ้ำของสิวภายหลังการหายของสิวกักเสบ, การประเมินระดับความพึงพอใจต่อยาของอาสาสมัคร ระดับความพึงพอใจต่อยาของแพทย์, ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อระดับความรุนแรงสิว และผลข้างเคียงจากการใช้ยา

5.4 ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ แบ่งตามหัวข้อหลักในด้านต่าง ๆ ได้แก่

1. Study population: งานวิจัยนี้มีกลุ่มอาสาสมัครมีระดับความรุนแรงของสิวตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงระดับปานกลาง โดยส่วนใหญ่อาสาสมัครมีระดับความรุนแรงของสิวอยู่ในเกณฑ์น้อยถึงปานกลาง (mild to moderate acne) อาสาสมัครที่มีความรุนแรงของสิวน้อย หรือความรุนแรงของสิวปานกลางมีจำนวนน้อย แต่ในการรักษาคนไข้โรคสิวจริงนั้น ผู้ป่วยมีความรุนแรงของสิวที่หลากหลายตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงมาก ดังนั้นอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการของการศึกษาวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้ โดยเฉพาะกับกลุ่มประชากรที่มีความรุนแรงของสิวมมาก (severe acne) ได้

2. Sample size: งานวิจัยนี้มีอาสาสมัครจำนวน 35 คน และเป็นการศึกษาแบบแบ่งครึ่งหน้า แม้ว่าผลการศึกษาจะออกมาในทางที่เห็นผลดีก็ตาม แต่การที่จำนวนอาสาสมัครค่อนข้างน้อย ทำให้จำกัดปริมาณอาสาสมัครในแต่ละระดับความรุนแรงสิว

3. Duration and interval: งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ survival analysis โดยติดตามระยะเวลาการหายของสิวที่วันที่ 3, 7 และ 14 ซึ่งระยะห่างของวันนัดติดตามอาจมากเกินไป ซึ่งอาจมีสิวที่หายระหว่างระยะนัดติดตามได้ ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่ตรงตามความเป็นจริง อีกทั้งงานวิจัยนี้ใช้ระยะเวลาในการติดตาม 2 สัปดาห์ ซึ่งอาจจะน้อยเกินไปสำหรับการติดตามการกลับเป็นซ้ำภายหลังการหายของสิว

4. Confounding factors: งานวิจัยนี้อาจมีปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อการศึกษาดังกล่าว ตัวอย่างเช่น ฮอริโมน ความเครียดช่วงสอบ การนอนดึก การบริโภคอาหารบางชนิดที่ส่งผลกระตุ้นสิว หรือการปฏิบัติตัวต่างๆ ของอาสาสมัครที่มีผลต่อสิว เป็นต้น

5. Compliance: อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มบางส่วนอาจลืมใช้แผ่นปิดสิว หรืออาจแปะไว้ไม่ครบตามจำนวนชั่วโมงที่กำหนด (poor compliance) ถึงแม้ผู้วิจัยจะอธิบายถึงความสำคัญของการใช้แผ่นปิดสิวต่อเนื่องตามจำนวนเวลาที่กำหนด ร่วมกับให้อาสาสมัครบันทึกการใช้ยาในสมุดบันทึกประจำตัวอาสาสมัครแล้วก็ตาม แต่ก็อาจมีอาสาสมัครที่ลืมใช้ หรือใช้ไม่ครบตามระยะเวลาที่กำหนดได้

6. Contamination and co-intervention: อาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ที่มีผลต่อผลการวิจัยโดยไม่ได้ตั้งใจ (contamination) และปัญหาได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยที่มีผลต่อผลการศึกษาดังกล่าวโดยความตั้งใจของอาสาสมัคร (co-intervention) ซึ่งอาสาสมัครอาจไม่ได้แจ้งให้กับผู้วิจัยทราบ และอาจส่งผลกระทบต่ออาการของยาที่ทำการศึกษาดังกล่าวได้

7. Reliability and validity concern: เครื่อง VISIA™ complexion analysis ที่ใช้ในการถ่ายรูปเพื่อประเมินค่าความแดง (red area) และ ปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrin) พบว่ามีข้อจำกัดอยู่หลายประการคือ การคำนวณค่าต่างๆ นั้น เครื่องจะทำการกำหนดพื้นที่บนใบหน้าแต่ละข้าง โดยใช้พื้นที่บนใบหน้าข้างนั้นทั้งหมดเท่าที่เครื่องสามารถกำหนดได้เพื่อนำมาคำนวณหาค่า ไม่ได้พิจารณาตามตำแหน่งสิว ซึ่งพบว่าอาสาสมัครหลายคน มีอาการของเม็ดสิวที่ทำการศึกษาดังกล่าว แต่มีสิวขึ้นใหม่ในบริเวณอื่นที่ไม่ได้ทำการศึกษา เมื่อเครื่องทำการคำนวณโดยกำหนดพื้นที่บนใบหน้าแต่ละข้างทั้งหมด จึงทำให้ค่าความแดงของสิวลดเคลื่อนได้มาก อีกทั้งในการกำหนดพื้นที่ในการนำมาคำนวณหาค่า นั้น แต่ละครั้งอาจไม่เท่ากันกับครั้งแรกที่ทำการถ่ายภาพ 100% ทำให้มีพื้นที่ในการคำนวณที่ไม่เท่ากัน จึงนำค่าที่คำนวณได้มาเปรียบเทียบกันได้ยาก นอกจากนี้ในการคำนวณหาปริมาณเชื้อแบคทีเรีย *Propionibacterium acnes* ที่ผิวหนัง (porphyrin) พบว่ามีค่าสูงชันอย่างมากในอาสาสมัครที่เพิ่งล้างหน้าแล้วใช้กระดาษชำระ หรือผ้าเช็ดหน้าในการซับหน้า จึงทำให้ค่าที่ได้มาเปรียบเทียบได้ยาก และมีความคลาดเคลื่อนสูง

8. Loss to follow up visit: ในงานวิจัยนี้พบว่าอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยและถูกคัดออกจากโครงการวิจัยรวมทั้งสิ้น 1 คน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 2.78 ทำให้มีข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ขาดหายซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อ การกระจายตัวของข้อมูล, การมี power น้อยลงซึ่งอาจทำให้งานวิจัยนี้ไม่ได้เป็นตัวแทนของข้อมูลประชากรทั้งหมด และอาจมีปัญหาการ balance ของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม การทดลอง แต่อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยนี้ยังมีการกระจายของข้อมูลแบบปกติ (normal distribution) และ ไม่มีปัญหาเรื่องการ balance ของข้อมูลทั้งสองกลุ่มเนื่องจากการศึกษาวิจัยแบบ intra-individual split face

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครให้มากขึ้น รวมถึงเพิ่มการรับอาสาสมัครที่ความรุนแรงของสิ่วระดับน้อย (mild acne), ระดับปานกลาง (moderate acne) หรือมาก (severe acne) ด้วย เพื่อที่งานวิจัยนี้จะสามารถนำไปใช้กับกลุ่มประชากรผู้ป่วยสิ่วได้หลากหลายมากขึ้น

2. ควรเพิ่มความถี่ในการติดตามอาการ เพื่อให้ได้ข้อมูลระยะเวลาการหายของสิ่วที่แม่นยำมากขึ้น รวมถึงเพิ่มระยะเวลาในการติดตามให้มากขึ้น เพื่อให้สามารถติดตามการกลับเป็นซ้ำของสิ่วได้ดียิ่งขึ้น

3. ปัญหาเรื่องปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อการรักษา (confounding factors) สามารถแก้ไขได้โดยการที่ผู้วิจัยควรศึกษาถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิดสิ่วทั้งหมด เช่น การบริโภคอาหาร ความเครียด การพักผ่อนไม่เพียงพอ เป็นต้น และออกแบบงานวิจัยให้ตัดปัจจัยรบกวนต่างๆ เหล่านี้ออกไปให้ได้มากที่สุด เช่น ในอนาคตหากมีการทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคสิ่ว อาจแนะนำให้อาสาสมัครจำกัดปริมาณอาหารที่กระตุ้นสิ่วได้ ได้แก่ อาหารหวาน หรือนม เป็นต้น

4. ปัญหาการใช้แผ่นปิดสิ่วไม่สม่ำเสมอ (poor compliance) ของอาสาสมัคร ถึงแม้ผู้วิจัยจะเน้นตั้งแต่ครั้งแรกที่นัดอาสาสมัคร เรื่องความสำคัญของการใช้แผ่นปิดสิ่วต่อเนื่อง และมีสมุดบันทึกให้อาสาสมัครแล้วก็ตาม แต่การให้ความรู้เรื่องความสำคัญของการใช้แผ่นปิดสิ่วต่อเนื่องและตามจำนวนชั่วโมงที่กำหนดแก้อาสาสมัครทุกครั้งที่มาตรวจตามนัด หรือการใช้ระบบส่งข้อความเตือนอาสาสมัครเรื่องการใช้แผ่นปิดสิ่ว อาจทำให้ปัญหาการใช้แผ่นปิดสิ่วไม่สม่ำเสมอลดลงได้

5. ปัญหาเรื่อง อาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ที่มีผลทำให้จำนวนเม็ดสิ่วลดลง โดยไม่ตั้งใจ (contamination) ผู้วิจัยควรสอบถามเรื่องการใช้ยา หรือได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัยทุกครั้งที่นัดอาสาสมัครมาติดตามผล และให้ความรู้แก้อาสาสมัครเกี่ยวกับการใช้ยาต่างๆ ทั้งยาชนิดทาและรับประทานที่มีผลต่อโครงการวิจัย แนะนำให้อาสาสมัครติดต่อสอบถามผู้วิจัยทุกครั้งก่อนได้รับยาอื่นๆ ที่อยู่นอกเหนือยาที่ได้รับจากโครงการวิจัย

6. ปัญหาเรื่อง อาสาสมัครได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ที่มีผลทำให้จำนวนเม็ดสิ่วลดลงโดยตั้งใจ (co-intervention) แก้ไขโดยผู้วิจัยสอบถามเรื่องการใช้ยา หรือได้รับยาอย่างอื่นนอกเหนือจากยาโครงการวิจัย ทุกครั้งที่นัดอาสาสมัครมาติดตามผล ให้ความรู้อาสาสมัครเรื่องยาต่างๆ ที่อาจมีผลต่อโครงการวิจัย แจ้งให้ทราบถึงผลเสียหากอาสาสมัครนำยาภายนอกโครงการวิจัยมาใช้ร่วมกับยาโครงการวิจัย ขอความร่วมมือของอาสาสมัคร สอบถามความต้องการของอาสาสมัครในการหยุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย และแนะนำให้อาสาสมัครติดต่อสอบถามผู้วิจัยทุกครั้งก่อนได้รับยาอื่นๆ ที่นอกเหนือจากโครงการวิจัย

7. ด้านการใช้เครื่อง VISIA™ complexion analysis ในกรณีการศึกษาติดตามรอยโรคเฉพาะจุดเช่นเดียวกับงานวิจัยนี้ แนะนำให้ใช้เพื่อการถ่ายรูปใบหน้าเป็นหลัก หากต้องการค่าที่

คำนวณจากเครื่อง ควรใช้ในงานวิจัยที่ทำการศึกษารอยโรคทั่วไปหน้า หรือรอยโรคเป็นบริเวณกว้าง จะได้ค่าที่มีความคลาดเคลื่อนน้อยกว่า และหากต้องการวัดค่า porphyrin ควรแนะนำให้อาสาสมัคร ล้างหน้ามาก่อนจากบ้าน หรือล้างแล้วซับเบาๆ ด้วยผ้าอื่นๆที่ไม่ใช่ผ้าขนหนู และทิ้งไว้นานอย่างน้อย 30 นาที

8. การไม่มาติดตามนัดของอาสาสมัคร แก้ไขพูดคุยกับอาสาสมัครให้ชัดเจนตั้งแต่ก่อนคัดเลือกเข้าโครงการถึงการนัดติดตามที่ค่อนข้างบ่อย พิจารณาร่วมกับอาสาสมัครถึงความสนใจและความสะดวกในการมาติดตามอาการตามวันที่กำหนด พยายามนัดอาสาสมัครในช่วงที่อาสาสมัครสะดวกมาพบผู้วิจัยได้ มีการโทรติดต่ออาสาสมัครเพื่อยืนยันวันนัดติดตามผลก่อนถึงวันดังกล่าว เพิ่มช่องทางการติดต่อ เช่น เบอร์โทรศัพท์บ้าน อีเมล เพื่อติดต่อกับอาสาสมัครให้มากขึ้น





บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Webster GF. Acne vulgaris. *British Medical Journal*. 2002; 325(7362): 475-9.
2. Do JE, Cho SM, In SI, Lim KY, Lee S, Lee ES. Psychosocial Aspects of Acne Vulgaris: A Community-based Study with Korean Adolescents. *Annals of dermatology*. 2009;21(2):125-9.
3. Uhlenhake E, Yentzer BA, Feldman SR. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *Journal of cosmetic dermatology*. 2010;9(1):59-63.
4. Noppakun N, Timpatanamongkol P, Sindhuphak W, Wattanakrai P, Akaraphanth R. clinical practice guideline in acne. *clinical practice guideline*. 2010:58-80.
5. Leyden JJ. Antibiotic resistant acne. *Cutis*. 1976;17(3):593-6.
6. Cooper AJ. Systematic review of Propionibacterium acnes resistance to systemic antibiotics. *The Medical journal of Australia*. 1998;169(5):259-61.
7. Coates P, Vyakrnam S, Eady EA, Jones CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Prevalence of antibiotic-resistant propionibacteria on the skin of acne patients: 10-year surveillance data and snapshot distribution study. *British Journal of Dermatology*. 2002;146(5):840-8.
8. Eady EA. Bacterial resistance in acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196(1):59-66.
9. Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, Layton A, Mobacken H, Degreef H. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. *European journal of dermatology : EJD*. 2004;14(6):391-9.
10. Simonart T, Dramaix M. Treatment of acne with topical antibiotics: lessons from clinical studies. *British Journal of Dermatology*. 2005;153(2):395-403.
11. Hoover WD, Davis SA, Fleischer AB, Feldman SR. Topical antibiotic monotherapy prescribing practices in acne vulgaris. *The Journal of dermatological treatment*. 2014;25(2):97-9.
12. Sardana K, Garg VK. Antibiotic resistance in acne: is it time to look beyond antibiotics and Propionobacterium acnes? *International Journal of Dermatology*. 2014; 53(7): 917-9.

13. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 101(1–3):330-3.
14. Udomsuppong K, Kukhetpitakwong R. Effect of mangosteen pericarp extracts against *Propionibacterium acnes*. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;8(1):245-9.
15. Sundaram BM, Gopalakrishnan C, Subramanian S, Shankaranarayanan D, Kameswaran L. Antimicrobial activities of *Garcinia mangostana*. *Planta medica*. 1983;48(1):59-60.
16. Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, Asai F, Kobayashi Y, Shimano R, et al. Antibacterial activity of xanthenes from guttiferaceous plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Journal of pharmacy and pharmacology*. 1996;48(8):861-5.
17. Suksamrarn S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratananukul P, Chimnoi N, et al. Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia mangostana*. *Chemical & pharmaceutical bulletin*. 2003;51(7):857-9.
18. Luesuwannakit J. Preparation and Evaluation of Anti-acne Gel and Solution from Medicinal Plants Chiang Mai: Chiang Mai University; 2009.
19. Udomsuppong K. Development of an anti-acne plastic film from the mangosteen peel extract. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2011.
20. Tachaprutinun A, Meinke MC, Richter H, Pan-In P, Wanichwecharungruang S, Knorr F, et al. Comparison of the skin penetration of *Garcinia mangostana* extract in particulate and non-particulate form. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV*. 2014;86(2):307-13.
21. Panchaprateep R, Munavalli G. Low-fluence 585 nm Q-switched Nd:YAG laser: A novel laser treatment for post-acne erythema. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2015;47(2):148-55.
22. Taylor SC. Objective and Subjective Measures of Melasma. *Cosmetic Dermatology*. 2007;20(2).
23. Andrea L. Zaenglein DMT. *acne vulgaris*. In: Bologna JL, JJ, Schaffer JV, editor. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 3rd ed: Elsevier Saunders; 2012. p. 545-58.

24. Ho SGY, Yeung CK, Chan NPY, Shek SY, Kono T, Chan HHL. A retrospective analysis of the management of acne post-inflammatory hyperpigmentation using topical treatment, laser treatment, or combination topical and laser treatments in oriental patients. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2011;43(1):1-7.
25. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *The British journal of dermatology*. 2013;168(3):474-85.
26. Goh CL, Akarapanth R. Epidemiology of skin disease among children in a referral skin clinic in Singapore. *Pediatric dermatology*. 1994;11(2):125-8.
27. Yeung CK, Teo LH, Xiang LH, Chan HH. A community-based epidemiological study of acne vulgaris in Hong Kong adolescents. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(2):104-7.
28. Bilgic O, Altinyazar C, Hira H, Dogdu M. Investigation of the Association of the Second-to-Fourth Digit Ratio with Skin Sebum Levels in Females with Acne Vulgaris. *American journal of clinical dermatology*. 2015.
29. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;58(1):56-9.
30. Wilkins JW, Jr., Voorhees JJ. Prevalence of nodulocystic acne in white and Negro males. *Archives of dermatology*. 1970;102(6):631-4.
31. Thiboutot D, Knaggs H, Gilliland K, Lin G. Activity of 5-alpha-reductase and 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase in the infrainfundibulum of subjects with and without acne vulgaris. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 1998;196(1):38-42.
32. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;14(2 Pt 1):221-5.
33. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermato-endocrinology*. 2009;1(2):68-71.
34. Harris HH, Downing DT, Stewart ME, Strauss JS. Sustainable rates of sebum secretion in acne patients and matched normal control subjects. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1983;8(2):200-3.
35. Kligman AM, Wheatley VR, Mills OH. Comedogenicity of human sebum. *Archives of dermatology*. 1970;102(3):267-75.
36. Trivedi NR, Cong Z, Nelson AM, Albert AJ, Rosamilia LL, Sivarajah S, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors increase human sebum production. *The Journal of investigative dermatology*. 2006;126(9):2002-9.

37. Ottaviani M, Alestas T, Flori E, Mastrofrancesco A, Zouboulis CC, Picardo M. Peroxidated squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. *The Journal of investigative dermatology*. 2006;126(11):2430-7.
38. Pochi PE, Strauss JS. Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone, delta-4-androstenedione, and dehydroisoandrosterone. *The Journal of investigative dermatology*. 1969; 52(1): 32-6.
39. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Archives of dermatology*. 1999; 135(9): 1041-5.
40. Thiboutot D, Harris G, Iles V, Cimis G, Gilliland K, Hagari S. Activity of the type 1 5 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *The Journal of investigative dermatology*. 1995;105(2): 209-14.
41. Thiboutot D. Regulation of human sebaceous glands. *The Journal of investigative dermatology*. 2004;123(1):1-12.
42. Strauss JS, Pochi PE. EFFECT OF CYCLIC PROGESTIN-ESTROGEN THERAPY ON SEBUM AND ACNE IN WOMEN. *Jama*. 1964;190:815-9.
43. Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis CC. Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *The British journal of dermatology*. 2009;160(2):345-52.
44. Norris JF, Cunliffe WJ. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *The British journal of dermatology*. 1988;118(5):651-9.
45. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *The Journal of investigative dermatology*. 2003;121(1):20-7.
46. Puhvel SM, Hoffman IK, Reisner RM, Sternberg TH. Dermal hypersensitivity of patients with acne vulgaris to *Corynebacterium acnes*. *The Journal of investigative dermatology*. 1967; 49(2): 154-8.
47. Webster GF, Leyden JJ, Musson RA, Douglas SD. Susceptibility of *Propionibacterium acnes* to killing and degradation by human neutrophils and monocytes in vitro. *Infection and immunity*. 1985;49(1):116-21.

48. Abdel Fattah NS, Shaheen MA, Ebrahim AA, El Okda ES. Tissue and blood superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in different clinical severities of acne vulgaris. *The British journal of dermatology*. 2008;159(5):1086-91.
49. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman AM. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. *The Journal of investigative dermatology*. 1975;65(4):382-4.
50. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2002; 169(3): 1535-41.
51. Zaenglein A GE, Thiboutot D. Acne Vulgaris and Acneiform Eruptions. In: Goldsmith L KS, Gilchrist B, Paller A, Leffell D et al, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. USA: McGraw-Hill; 2012. p. 897-917.
52. O'Brien S, Lewis J, Cunliffe W. The Leeds revised acne grading system. *Journal of Dermatological Treatment*. 1998; 9(4): 215-20.
53. Krautheim A, Gollnick HPM. Acne: Topical treatment. *Clinics in Dermatology*. 2004;22(5):398-407.
54. Gollnick HPM, Krautheim A. Topical Treatment in Acne: Current Status and Future Aspects. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003; 206(1): 29-36.
55. Sieber MA, Hegel JK. Azelaic acid: Properties and mode of action. *Skin pharmacology and physiology*. 2014; 27 Suppl 1: 9-17.
56. Kaminsky A. Less common methods to treat acne. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):68-73.
57. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003; 49(1 Suppl): S1-37.
58. Zouboulis CC, Piquero-Martin J. Update and Future of Systemic Acne Treatment. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):37-53.
59. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, Cunliffe WJ, Bettoli V, et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *The British journal of dermatology*. 2003;148(3):467-78.
60. Coates T, Eady A, Cove J. Propionibacterial biofilms cannot explain antibiotic resistance but might contribute to some cases of antibiotic recalcitrant acne. *British Journal of Dermatology*. 2003;148(2):366-7.

61. Ross JI, Eady EA, Cove JH, Jones CE, Ratyal AH, Miller YW, et al. Clinical resistance to erythromycin and clindamycin in cutaneous propionibacteria isolated from acne patients is associated with mutations in 23S rRNA. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1997;41(5):1162-5.
62. Ishida N, Nakaminami H, Noguchi N, Kurokawa I, Nishijima S, Sasatsu M. Antimicrobial susceptibilities of *Propionibacterium acnes* isolated from patients with acne vulgaris. *Microbiology and Immunology*. 2008; 52(12): 621-4.
63. Ross JI, Eady EA, Carnegie E, Cove JH. Detection of transposon Tn5432-mediated macrolide-lincosamide-streptogramin B (MLSB) resistance in cutaneous propionibacteria from six European cities. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2002; 49(1): 165-8.
64. Nakase K, Nakaminami H, Noguchi N, Nishijima S, Sasatsu M. First report of high levels of clindamycin-resistant *Propionibacterium acnes* carrying erm(X) in Japanese patients with acne vulgaris. *The Journal of dermatology*. 2012; 39(9): 794-6.
65. Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Research in Microbiology*. 2007; 158(4): 386-92.
66. Song M, Seo SH, Ko HC, Oh CK, Kwon KS, Chang CL, et al. Antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris in Korea. *The Journal of dermatology*. 2011; 38(7): 667-73.
67. Chao CM, Lai WY, Wu BY, Chang HC, Huang WS, Chen YF. A pilot study on efficacy treatment of acne vulgaris using a new method: results of a randomized double-blind trial with Acne Dressing. *Journal of cosmetic science*. 2006; 57(2): 95-105.
68. Boonpakdee N, Neatpatiparn A. Development of anti-acne patch from the mangosteen extract Nakhon pathom: Mahidol University; 2012.
69. ASTM International. Standard practice for standard specification for rubber-concentrated, ammonia preserved, creamed, and centrifuged natural latex D1076. West Conshohocken, Pennsylvania, United States: ASTM International; 2002.
70. ASTM International. Standard test method for rubber-nitrogen content D3533. West Conshohocken, Pennsylvania, United States: ASTM International; 2001a.

71. ASTM International. Standard test methods for loop tack D6195. West Conshohocken, Pennsylvania, United States: ASTM International; 2003b.
72. ASTM International. Standard test method for peel resistance of adhesives (T-peel test) D1876. West Conshohocken, Pennsylvania, United States: ASTM International; 2001b.
73. ASTM International. Standard practice for maintaining constant relative humidity by means of aqueous solutions E104. West Conshohocken, Pennsylvania, United States: ASTM International; 2005.
74. Pedraza-Chaverri J, Cárdenas-Rodríguez N, Orozco-Ibarra M, Pérez-Rojas JM. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). Food and Chemical Toxicology. 2008; 46(10): 3227-39.
75. Jindarat S. Xanthonenes from mangosteen (*Garcinia mangostana*): multi-targeting pharmacological properties. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2014; 97 Suppl 2: S196-201.
76. Shan T, Ma Q, Guo K, Liu J, Li W, Wang F, et al. Xanthonenes from mangosteen extracts as natural chemopreventive agents: potential anticancer drugs. Current molecular medicine. 2011;11(8):666-77.
77. Obolskiy D, Pischel I, Siriwatanametanon N, Heinrich M. *Garcinia mangostana* L.: a phytochemical and pharmacological review. Phytotherapy research: PTR. 2009; 23(8): 1047-65.
78. Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. Antioxidant xanthonenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). Journal of agricultural and food chemistry. 2006; 54(6): 2077-82.
79. Yates P, Stout GH. The Structure of Mangostin¹. Journal of the American Chemical Society. 1958;80(7):1691-700.
80. Yates P, Bhat, H.B. Structure of b-mangostin. Canadian Journal of Chemistry. 1968; 46: 3770-72.
81. Jefferson AQA, Scheimann, F., Sim, K.Y. Isolation of δ -mangostin from *Garcinia Mangostana* and preparation of the natural mangostins by selective demethylation. Australian Journal of Chemistry. 1970; 23: 2539-43.
82. Govindachari TR, Kalyanaraman PS, Muthukumaraswamy N, Pai BR. Xanthonenes of *Garcinia Mangostana* Linn. Tetrahedron. 1971; 27: 3919-26.

83. Sen A.K SKK, Majumder P.C, Banerji N. Isolation of three new minor xanthenes from *Garcinia mangostana* Linn. *Indian Journal of Chemistry*. 1980; 19: 1008.
84. Sen A.K UR, Hase T.A, Benerji N, Sarkar K.K, Mazumder P.C. The structures of garcinones A, B and C: three new xanthenes from *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry*. 1982; 21: 1747–50.
85. Sen A.K SKK, Majumder P.C, Banerji N. Garcinone-D, a new xanthone from *Garcinia mangostana* Linn. *Indian Journal of Chemistry*. 1986;25:1157–58.
86. Dutta P, Sem A, Sarkar K, Banerji N. Acid-catalysed cyclisations of xanthenes: structure of a new xanthone from *Garcinia mangostana* Linn. *Indian Journal of Chemistry*. 1987;26:281–82.
87. Shankaranarayan D, Gopalakrishnan C, Kameswaran L. Pharmacological profile of mangostin and its derivatives. *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*. 1979; 239(2): 257-69.
88. Chaikaeo A. *Anti-inflammatory Activity of Mangostin and Mixture of Mangostin and Y-mangostin*. Chiang Mai: Chiang Mai University; 1998.
89. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*. 2007; 78(6): 401-8.
90. Chen L-G, Yang L-L, Wang C-C. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food and Chemical Toxicology*. 2008; 46(2): 688-93.
91. Liu SH, Lee LT, Hu NY, Huang KK, Shih YC, Munekazu I, et al. Effects of alpha-mangostin on the expression of anti-inflammatory genes in U937 cells. *Chinese medicine*. 2012; 7(1):19.
92. Ragasa CY, Crisostomo CJJ, Garcia KDC, Shen C-C. Antimicrobial xanthenes from *Garcinia mangostana* L. *Philippine Scientist*. 2010(47): 63-75.
93. Pothitirat W, Chomnawang MT, Gritsanapan W. Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2010; 19(4): 281-6.
94. Durr PA. The biology, ecology and agroforestry potential of the raintree, *Samanea saman* (Jacq.) Merr. *Agroforestry Systems*. 2001; 51(3): 223-37.
95. Smitinand T, Larsen K. *Flora of Thailand*. Bangkok: TISTR Press; 1985.

96. Thippeswamy S, Mohana DC, Abhishek RU, Manjunath K. Evaluation of Antimicrobial and Antioxidant Properties of Pithecolobine Isolated from *Albizia saman*. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2015; 21(4): 438-46.
97. Li-Weber M. New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin. *Cancer treatment reviews*. 2009;35(1):57-68.
98. Jung HS, Kim MH, Gwak NG, Im YS, Lee KY, Sohn Y, et al. Antiallergic effects of *Scutellaria baicalensis* on inflammation in vivo and in vitro. *J Ethnopharmacol*. 2012; 141(1): 345-9.
99. Lee YM, Cheng PY, Chim LS, Kung CW, Ka SM, Chung MT, et al. Baicalein, an active component of *Scutellaria baicalensis* Georgi, improves cardiac contractile function in endotoxaemic rats via induction of heme oxygenase-1 and suppression of inflammatory responses. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 135(1): 179-85.
100. Enomoto R, Sugahara C, Suzuki C, Nagase I, Takamura Y, Yoshikawa A, et al. Wogonin prevents glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis without diminishing its anti-inflammatory action. *Journal of pharmacological sciences*. 2007; 104(4): 355-65.
101. Wu JA, Attele AS, Zhang L, Yuan CS. Anti-HIV activity of medicinal herbs: usage and potential development. *The American journal of Chinese medicine*. 2001; 29(1): 69-81.
102. Shen YC, Chiou WF, Chou YC, Chen CF. Mechanisms in mediating the anti-inflammatory effects of baicalin and baicalein in human leukocytes. *European journal of pharmacology*. 2003; 465(1-2): 171-81.
103. Li L, Bao H, Wu J, Duan X, Liu B, Sun J, et al. Baicalin is anti-inflammatory in cigarette smoke-induced inflammatory models in vivo and in vitro: A possible role for HDAC2 activity. *International immunopharmacology*. 2012; 13(1): 15-22.
104. Wakabayashi I, Yasui K. Wogonin inhibits inducible prostaglandin E(2) production in macrophages. *European journal of pharmacology*. 2000; 406(3): 477-81.
105. Ma GZ, Liu CH, Wei B, Qiao J, Lu T, Wei HC, et al. Baicalein inhibits DMBA/TPA-induced skin tumorigenesis in mice by modulating proliferation, apoptosis, and inflammation. *Inflammation*. 2013; 36(2): 457-67.
106. Collett D. *Modelling Survival Data in Medical Research*. London: Chapman & Hall; 1994.

107. Goldsberry A, Hanke CW, Hanke KE. VISIA system: a possible tool in the cosmetic practice. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2014; 13(11): 1312-4.
108. Pan-In P, Wongsomboon A, Kokpol C, Chaichanawongsaroj N, Wanichwecharungruang S. Depositing α -mangostin nanoparticles to sebaceous gland area for acne treatment. *Journal of pharmacological sciences*. 2015; 129(4): 226-32.





ภาคผนวก



ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูล

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ไม่ใช่

ถ้าไม่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม:
วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. เพศชายหรือหญิง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิ่วระดับน้อยถึงปานกลาง (สิ่วอักเสบแดง ประมาณ 10 เม็ด หรือมากกว่าเล็กน้อยและสิ่วอักเสบเม็ดใหญ่ หรือ ซีสต์ น้อยกว่า 5 เม็ด) ตามเกณฑ์ของลีตส์ (the Leeds revised acne grading system)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ อย่างน้อย 1 ข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. อาสาสมัครทายาเฉพาะที่ต่างๆ เหล่านี้มาก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ภายใน 2 สัปดาห์ ได้แก่ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาทุกชนิด (topical corticosteroids), ยาทาเฉพาะที่อีริโทรไมซิน (topical erythromycin) ยาทาเฉพาะที่คลินดาไมซิน (topical clindamycin) ยาทาเฉพาะที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ทุกความเข้มข้น (benzoyl peroxide), ยาทาเฉพาะที่เรตินอยด์ (topical retinoid), กรดอัลฟาไฮดรอกซีแอซิด (alpha hydroxy acid, AHA) กรดเบตาไฮดรอกซีแอซิด (beta hydroxy acid, BHA), ยาทาเฉพาะที่วิตามิน อี (topical vitamin E) หรือ ยาทาเฉพาะที่วิตามิน ซี (topical vitamin C)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ประวัติโรคประจำตัว ไม่มี มี ระบุ _____
ประวัติโรคในครอบครัว ไม่มี มี ระบุ _____
ยาที่ใช้กำลังอยู่ ไม่มี มี ระบุ _____

ระยะเวลา _____

ประวัติแพ้ยา ไม่มี มี ระบุ _____
การตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร ไม่มี มี ระบุ _____
การตรวจการตั้งครรภ์ ไม่ตั้งครรภ์ ตั้งครรภ์

สัญญาณชีพ

น้ำหนัก: . กิโลกรัม

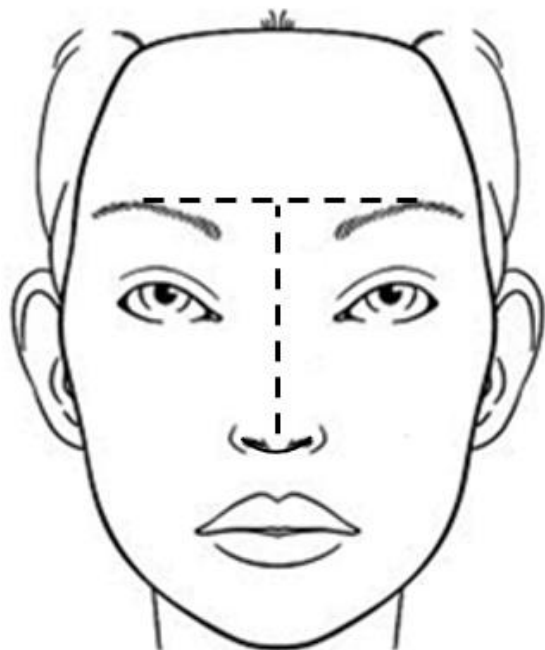
ส่วนสูง: . เซนติเมตร

ตรวจผิวหนังทั่วไป ปกติ ไม่ปกติ

การประเมินระดับความรุนแรงของสิวตาม the Leeds revised acne grading system

- สิวระดับรุนแรงน้อย (mild: สิวอุดตันเป็นส่วนใหญ่ และ papules, pustules < 10 เม็ด)
- สิวระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate: papules, pustules \geq 10 เม็ด และ nodules < 5 เม็ด)
- สิวระดับรุนแรงปานกลาง (moderate: papules, pustules > 10 เม็ด และ nodules < 5 เม็ด)
- สิวระดับรุนแรงมาก (severe: papules, pustules > 10 เม็ด และ nodules > 5 เม็ด)

นัดครั้งที่ 0 วันที่.....



Lesion type	Rt.	Lt.
<u>Comedo (C)</u>		
Inflammatory papule (Pa)		

Area	Erythema index				Erythema Score (0-3)	Diameter(mm)			
	1st	2nd	3rd	Average		1st	2nd	3rd	Average
R1									
R2									
R3									
R4									
R5									

Area	Erythema index				Erythema Score (0-3)	Diameter(mm)			
	1st	2nd	3rd	Average		1st	2nd	3rd	Average
L1									
L2									
L3									
L4									
L5									

นัดครั้งที่ 0 วันที่.....

ให้ผู้วิจัย หรือผู้ช่วยวิจัย นำแผ่นพลาสติกใสที่ระบุตำแหน่งรอยโรค พับครึ่งแล้วติดคลิปไว้ที่หน้านี้
โดยระบุรหัสอาสาสมัครไว้บนแผ่นพลาสติก

ตำแหน่งที่มีการหายของสิวอักเสบ* (Recovery of acne)

Area	ระดับ Erythema score ที่ลดลง	ระดับความนูนของสิว (ราบ/ไม่ราบ)	การหายของสิว (หาย/ไม่หาย)
R1			
R2			
R3			
R4			
R5			

Area	ระดับ Erythema score ที่ลดลง	ระดับความนูนของสิว (ราบ/ไม่ราบ)	การหายของสิว (หาย/ไม่หาย)
L1			
L2			
L3			
L4			
L5			

* การหายของสิวอักเสบ (Recovery of acne) หมายถึง สิวอักเสบมีการยุบราบลงเสมอกับระดับผิวกติโดยรอบ และมีระดับความแดงลดลงเมื่อมองจากสายตา หรือ มีระดับความแดงทางคลินิกลดลงมากกว่าอย่างน้อย 1 ระดับ ยกตัวอย่าง เช่น จากความแดงระดับ 3 คือแดงเข้มมากที่สุด ลดลงเหลือความแดงระดับ 2 หรือแดงปานกลาง เท่ากับ 1 ระดับ หรือ เท่ากับระดับ 1 ความแดงน้อย หรือ ความแดงลดลง 2 ระดับเป็นต้น

บันทึกผลข้างเคียงนัดครั้งที่ 1 (วันที่ 3) วันที่.....

1. อาการแห้ง (dry skin) ไม่มี มี

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3
พื้นที่ผิว <10% ไม่มีอาการแดง หรือคัน	พื้นที่ผิว 10-30% ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน	พื้นที่ผิว >30% ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่ อาจจะใช้ น่าจะใช้ ใช่แน่นอน

2. อาการเจ็บระคายเคือง (irritation/pain) ไม่มี มี

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3
น้อย	ปานกลาง	รุนแรง

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่ อาจจะใช้ น่าจะใช้ ใช่แน่นอน

3. ความผิดปกติทางผิวหนังอื่น ๆ ถ้ามีโปรดระบุ _____

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3	<input type="checkbox"/> ระดับ 4	<input type="checkbox"/> ระดับ 5
ไม่มีอาการ หรือมี อาการเล็กน้อย	มีอาการปานกลาง	มีอาการรุนแรง	เป็นอันตรายต่อชีวิต	ตาย

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่ อาจจะใช้ น่าจะใช้ ใช่แน่นอน

นัดครั้งที่ 1 (วันที่ 3) วันที่.....

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อยาที่ได้รับ (ครั้งที่ 1, วันที่ 3)

ความพึงพอใจ โดยรวมต่อยา	ไม่พึงพอใจ มาก(1)	ไม่ค่อยพึง พอใจ(2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจมาก (5)

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของแพทย์ต่อยาที่อาสาสมัครได้รับ(ครั้งที่1,วันที่ 3)

ความพึงพอใจ โดยรวมต่อยา	ไม่พึงพอใจ มาก(1)	ไม่ค่อยพึง พอใจ(2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจมาก (5)

แบบสอบถามประเมินอาการของสิวจากการรักษา(ครั้งที่1, วันที่ 3)

- คะแนน 1 = อาการของโรคแย่มาก
-คะแนน 2 = อาการของโรคแย่น้อย
-คะแนน 3 = อาการของโรคปานกลางหรือเท่าเดิม
-คะแนน 4 = อาการของโรคดีขึ้น
-คะแนน 5 = อาการของโรคดีขึ้นมาก

ยาอื่นที่ใช้ร่วมในงานวิจัย (Concurrent medication)

_____ ปริมาณที่ใช้ _____

_____ ปริมาณที่ใช้ _____

_____ ปริมาณที่ใช้ _____

ตำแหน่งที่มีการหาย*และการกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบ**

Area	ระดับ Erythema score ที่ลดลง	ระดับความหนูนของสิว (ราบ/ไม่ราบ)	การหายของสิว (หาย/ไม่หาย)	การกลับเป็นซ้ำ (เคยหายแล้ว)
R1				
R2				
R3				
R4				
R5				

Area	ระดับ Erythema score ที่ลดลง	ระดับความหนูนของสิว (ราบ/ไม่ราบ)	การหายของสิว (หาย/ไม่หาย)	การกลับเป็นซ้ำ (เคยหายแล้ว)
L1				
L2				
L3				
L4				
L5				

* การหายของสิวอักเสบ (Recovery of acne) หมายถึง สิวอักเสบมีการยุบราบลงเสมอกับระดับผิวหนังปกติโดยรอบ และมีระดับความแดงลดลงเมื่อมองจากสายตา หรือ มีระดับความแดงทางคลินิกลดลงมากกว่าอย่างน้อย 1 ระดับ ยกตัวอย่าง เช่น จากความแดงระดับ 3 คือแดงเข้มมากที่สุด ลดลงเหลือความแดงระดับ 2 หรือแดงปานกลาง เท่ากับ 1 ระดับ หรือ เท่ากับระดับ 1 ความแดงน้อย หรือ ความแดงลดลง 2 ระดับเป็นต้น

** การกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบ (relapse of acne) หมายถึง กรณีที่สิวอักเสบในตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งหายแล้ว แต่ต่อมาเกิดการบวมหนูนของบริเวณที่เคยเป็นสิวดังกล่าวขึ้นใหม่ ร่วมกับมีระดับความแดงทางคลินิกเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ

บันทึกผลข้างเคียงนัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 7) วันที่.....

1. อาการแห้ง (dry skin)

ไม่มี

มี

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3
พื้นที่ผิว <10% ไม่มีอาการแดง หรือคัน	พื้นที่ผิว 10-30% ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน	พื้นที่ผิว >30% ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่

อาจจะใช้

น่าจะใช้

ใช่แน่นอน

2. อาการเจ็บระคายเคือง (irritation/pain)

ไม่มี

มี

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3
น้อย	ปานกลาง	รุนแรง

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่

อาจจะใช้

น่าจะใช้

ใช่แน่นอน

3. ความผิดปกติทางผิวหนังอื่น ๆ ไม่มี มีถ้ามีโปรดระบุ _____

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3	<input type="checkbox"/> ระดับ 4	<input type="checkbox"/> ระดับ 5
ไม่มีอาการ หรือมี อาการเล็กน้อย	มีอาการปานกลาง	มีอาการรุนแรง	เป็นอันตรายต่อชีวิต	ตาย

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่

อาจจะใช้

น่าจะใช้

ใช่แน่นอน

นัดครั้งที่ 2 (วันที่ 7) วันที่.....

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อยาที่ได้รับ (ครั้งที่ 2, วันที่ 7)

ความพึงพอใจ โดยรวมต่อยา	ไม่พึงพอใจ มาก(1)	ไม่ค่อยพึง พอใจ(2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจมาก (5)

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของแพทย์ต่อยาที่อาสาสมัครได้รับ(ครั้งที่ 2, วันที่ 7)

ความพึงพอใจ โดยรวมต่อยา	ไม่พึงพอใจ มาก(1)	ไม่ค่อยพึง พอใจ(2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจมาก (5)

แบบสอบถามประเมินอาการของสิวจากการรักษา(ครั้งที่ 2, วันที่ 7)

..... คะแนน 1 = อาการของโรคแฉลงมาก

.....คะแนน 2 = อาการของโรคแฉลง

.....คะแนน 3 = อาการของโรคปานกลางหรือเท่าเดิม

.....คะแนน 4 = อาการของโรคดีขึ้น

.....คะแนน 5 = อาการของโรคดีขึ้นมาก

ยาอื่นที่ใช้ร่วมในงานวิจัย (Concurrent medication)

_____ ปริมาณที่ใช้ _____

_____ ปริมาณที่ใช้ _____

_____ ปริมาณที่ใช้ _____

ตำแหน่งที่มีการหาย*และการกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบ**

Area	ระดับ Erythema score ที่ลดลง	ระดับความหนูนของสิว (ราบ/ไม่ราบ)	การหายของสิว (หาย/ไม่หาย)	การกลับเป็นซ้ำ (เคยหายแล้ว)
R1				
R2				
R3				
R4				
R5				

Area	ระดับ Erythema score ที่ลดลง	ระดับความหนูนของสิว (ราบ/ไม่ราบ)	การหายของสิว (หาย/ไม่หาย)	การกลับเป็นซ้ำ (เคยหายแล้ว)
L1				
L2				
L3				
L4				
L5				

* การหายของสิวอักเสบ (Recovery of acne) หมายถึง สิวอักเสบมีการยุบราบลงเสมอกับระดับผิวหนังปกติโดยรอบ และมีระดับความแดงลดลงเมื่อมองจากสายตา หรือ มีระดับความแดงทางคลินิกลดลงมากกว่าอย่างน้อย 1 ระดับ ยกตัวอย่าง เช่น จากความแดงระดับ 3 คือแดงเข้มมากที่สุด ลดลงเหลือความแดงระดับ 2 หรือแดงปานกลาง เท่ากับ 1 ระดับ หรือ เท่ากับระดับ 1 ความแดงน้อย หรือ ความแดงลดลง 2 ระดับเป็นต้น

** การกลับเป็นซ้ำของสิวอักเสบ (relapse of acne) หมายถึง กรณีที่สิวอักเสบในตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งหายแล้ว แต่ต่อมาเกิดการบวมหนูนของบริเวณที่เคยเป็นสิวดังกล่าวขึ้นใหม่ ร่วมกับมีระดับความแดงทางคลินิกเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1 ระดับ

บันทึกผลข้างเคียงนัดครั้งที่3 (วันที่ 14) วันที่.....

1. อาการแห้ง (dry skin) ไม่มี มี

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3
พื้นที่ผิว <10% ไม่มีอาการแดง หรือคัน	พื้นที่ผิว 10-30% ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน	พื้นที่ผิว >30% ร่วมกับมีอาการแดงหรือคัน

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่ อาจจะใช้ น่าจะใช้ ใช่แน่นอน

2. อาการเจ็บระคายเคือง (irritation/pain) ไม่มี มี

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3
น้อย	ปานกลาง	รุนแรง

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่ อาจจะใช้ น่าจะใช้ ใช่แน่นอน

3. ความผิดปกติทางผิวหนังอื่น ๆ ถ้ามีโปรดระบุ _____

ระดับความรุนแรง

<input type="checkbox"/> ระดับ 1	<input type="checkbox"/> ระดับ 2	<input type="checkbox"/> ระดับ 3	<input type="checkbox"/> ระดับ 4	<input type="checkbox"/> ระดับ 5
ไม่มีอาการ หรือมี อาการเล็กน้อย	มีอาการปานกลาง	มีอาการรุนแรง	เป็นอันตรายต่อชีวิต	ตาย

ระดับความเกี่ยวข้อง

ไม่น่าใช่ อาจจะใช้ น่าจะใช้ ใช่แน่นอน

นัดครั้งที่3 (วันที่ 14) วันที่.....

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อยาที่ได้รับ (ครั้งที่3, วันที่ 14)

ความพึงพอใจ โดยรวมต่อยา	ไม่พึงพอใจ มาก(1)	ไม่ค่อยพึง พอใจ(2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจมาก (5)

แบบบันทึกประเมินระดับความพึงพอใจของแพทย์ต่อยาที่อาสาสมัครได้รับ(ครั้งที่ 3, วันที่ 14)

ความพึงพอใจ โดยรวมต่อยา	ไม่พึงพอใจ มาก(1)	ไม่ค่อยพึง พอใจ(2)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจมาก (5)

แบบสอบถามประเมินอาการของสิวจากการรักษา(ครั้งที่ 3, วันที่ 14)

..... คะแนน 1 = อาการของโรคแย่งมาก

.....คะแนน 2 = อาการของโรคแย่ง

.....คะแนน 3 = อาการของโรคปานกลางหรือเท่าเดิม

.....คะแนน 4 = อาการของโรคดีขึ้น

.....คะแนน 5 = อาการของโรคดีขึ้นมาก

ยาอื่นที่ใช้ร่วมในงานวิจัย (Concurrent medication)

_____	ปริมาณที่ใช้	_____
_____	ปริมาณที่ใช้	_____
_____	ปริมาณที่ใช้	_____



ภาคผนวก ข
แบบสอบถามเกี่ยวกับสี

แบบสอบถามเกี่ยวกับสิว

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. เพศ ชาย หญิง
2. อายุ _____ ปี
3. ประวัติโรคประจำตัว ไม่มี มี ระบุ _____
4. ประวัติโรคในครอบครัว ไม่มี มี ระบุ _____
5. ยา,อาหารเสริมที่ใช้ขณะนี้ ไม่มี มี ระบุ _____
6. ประวัติแพ้ยา ไม่มี มี ระบุ _____
7. ระดับการศึกษา

<input type="checkbox"/> ประถมศึกษา	<input type="checkbox"/> มัธยมศึกษา/ปวช	<input type="checkbox"/> อนุปริญญา
<input type="checkbox"/> ปริญญาตรี	<input type="checkbox"/> ปริญญาโท	<input type="checkbox"/> สูงกว่าปริญญาโท
8. อาชีพ

<input type="checkbox"/> นักเรียน/นักศึกษา	<input type="checkbox"/> ข้าราชการ	<input type="checkbox"/> เจ้าหน้าที่มหาวิทยาลัย
<input type="checkbox"/> พนักงานบริษัท	<input type="checkbox"/> ธุรกิจส่วนตัว	<input type="checkbox"/> อื่นๆระบุ _____
9. รายได้ของตนเองในแต่ละเดือน

<input type="checkbox"/> น้อยกว่า 6,000	<input type="checkbox"/> 6,001 - 12,000	<input type="checkbox"/> 12,001 - 20,000
<input type="checkbox"/> 20,001 - 30,000	<input type="checkbox"/> 30,001 ขึ้นไป	
10. ท่านทราบหรือไม่ว่าท่านมีสภาพผิวหนังประเภทใด

<input type="checkbox"/> ผิวปกติ	<input type="checkbox"/> ผิวแห้ง	<input type="checkbox"/> ผิวมัน
<input type="checkbox"/> ผิวผสม	<input type="checkbox"/> ไม่แน่ใจ	

ส่วนที่ 2 ประวัติการรักษาสิว และการเลือกแนวทางการรักษาสิว

1. ท่านเริ่มเป็นสิวตั้งแต่เมื่อศึกษาอยู่ระดับใด

<input type="checkbox"/> ชั้นประถม	<input type="checkbox"/> ชั้นมัธยมต้น	<input type="checkbox"/> ชั้นมัธยมปลาย/ปวช.
<input type="checkbox"/> มหาวิทยาลัย/ปวส.	<input type="checkbox"/> ไม่แน่ใจ	

2. การเป็นสิ่วที่ผ่านมา มีลักษณะแบบใด
- สิ่วอุดตันเป็นส่วนใหญ่ ไม่มีสิ่วอักเสบเลย
 - มีทั้งสิ่วอุดตันและสิ่วอักเสบใกล้เคียงกัน
 - มีสิ่วอักเสบเป็นส่วนใหญ่
 - ไม่มีมันใจ
3. คุณเป็นสิ่วบ่อยแค่ไหน
- ทุกสัปดาห์
 - ทุกเดือน
 - ทุก 2-3 เดือน
 - ทุก 3-6 เดือน
 - นานๆ เป็นครั้ง
 - ไม่แน่ใจ
4. ที่ผ่านมา ท่านได้รักษาสิ่วหรือไม่
- รักษา
 - ไม่ได้รักษา ปล่อยให้หายเอง
- (หากตอบว่า “ไม่ได้รักษา ปล่อยให้หายเอง” ให้ข้ามไปยังข้อ 8)
5. จากข้อที่ 4 ช่องทางในการรักษาสิ่วของท่านมีทางใดบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
- ซื้อผลิตภัณฑ์รักษาสิ่วมาใช้เอง
 - ซื้อจากร้านขายยาที่มีเภสัชกรแนะนำ
 - รักษาตามคลินิกผิวหนัง, ความงาม
 - อื่นๆ _____
6. ที่ผ่านมาท่านเคยรักษาสิ่วด้วยวิธีใด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
- ใช้การทายา, เวชสำอาง
 - รับประทานยา, อาหารเสริม
 - เลเซอร์
 - มาร์คหน้า, ขัดหน้า, ลอกสิ่ว
 - กด/บีบสิ่ว
 - ฉีดสิ่ว
 - อื่นๆ ระบุ _____
7. จากข้อที่ 6 บั้จจัยใดที่ท่านคำนึงถึงในการพิจารณาเลือกใช้ชีวิตการรักษาสิ่วดังกล่าว (ให้เลือก บั้จจัยที่ท่านคำนึงถึงมา 5 ข้อ โดยเรียงลำดับความสำคัญ กำหนดให้ใส่เลข 1 ในข้อที่ คำนึงถึงมากที่สุด และใส่เลข 5 ในข้อที่คำนึงถึงน้อยที่สุด)
- แพทย์แนะนำ
 - คนรู้จักแนะนำ
 - จากคำแนะนำในอินเทอร์เน็ต
 - จากโฆษณาทางสื่อต่างๆ
 - เห็นผู้อื่นใช้แล้วได้ผล
 - มีข้อมูลทางวิชาการที่เชื่อถือได้
 - ค่าใช้จ่ายไม่แพง
 - เห็นผลชัดเจนและรวดเร็ว
 - สะดวกในการรักษา (ในด้านขั้นตอน, การเดินทาง, เวลา)
 - เป็นวิธีใหม่
 - อื่นๆระบุ _____

8. การรักษาสิวที่ผ่านมา ท่านมีความพึงพอใจเพียงใด

- พึงพอใจมาก พึงพอใจปานกลาง พึงพอใจน้อย/เฉยๆ
 ไม่พึงพอใจ ไม่พึงพอใจมาก

9. ท่านเคยได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาสิวหรือไม่

- ไม่เคย
 เคย ได้แก่อาการใดบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
 ผิวแห้ง แดง แสบผิวน
 เป็นผื่นคัน
 ตาแห้ง ปากแห้ง
 คลื่นไส้ อาเจียน
 อื่นๆ ระบุ _____

10. ท่านเคยรู้จักหรือเคยเห็นแผ่นปิดสิวหรือไม่

- ไม่เคย (หากตอบว่า “ไม่เคย” ให้ข้ามไปยังข้อ 11)
 เคย

10.1 ถ้าเคยได้ยันท่านเคยใช้แผ่นแปะสิวในการรักษาสิวอักเสบหรือไม่

- ไม่เคย(หากตอบว่า “ไม่เคย” ให้ข้ามไปยังข้อ 11)
 เคยใช้ ยี่ห้อใด (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)
 Nexcare®
 Miacare®
 Coverplast®
 Finale clear patch®
 Betaplast H Dot®
 Etude AC clinic pink powder spot patch
 Skinfood trouble clear spot patch
 อื่นๆ ระบุ _____
 ไม่มีหัวใจ / ไม่ทราบ

10.2. ปัจจุบัน ท่านยังใช้แผ่นปิดสิวหรือไม่

- ไม่
 ใช้ ยี่ห้อใด (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)
 Nexcare®
 Miacare®
 Coverplast®

- Finale clear patch®
- Betaplast H Dot®
- Etude AC clinic pink powder spot patch
- Skinfood trouble clear spot patch
- อื่นๆ ระบุ _____
- ไม่มีมันใจ / ไม่ทราบ

10.3. โดยรวม ท่านพึงพอใจต่อการใช้แผ่นแปะสิวในการรักษาสิว หรือไม่

- พึงพอใจ ในด้านใด(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
 - สิวอักเสบหายเร็วขึ้น
 - เกิดรอยแดง/ดำหลังจากสิวยาน้อยลง
 - เป็นแผลเป็นหลังจากสิวยาน้อยลง
 - สะดวกในการใช้งาน
 - อื่นๆ ระบุ _____
- ไม่พึงพอใจ ระบุ _____
- เฉยๆ

11. ท่านเคยได้ยินเกี่ยวกับสารสกัดจากธรรมชาติหรือสมุนไพรที่ช่วยรักษาสิวหรือไม่

- ไม่เคย(หากตอบว่า “ ไม่เคย ” ให้ข้ามไปยังข้อ 12)
- เคยระบุ(หากทราบ) _____

11.1. ถ้าเคยได้ยินท่านได้มีโอกาสทดลองใช้สารสกัดจากธรรมชาติหรือสมุนไพรในการรักษาสิวอักเสบหรือไม่

- ไม่เคย(หากตอบว่า “ ไม่เคย ” ให้ข้ามไปยังข้อ 12)
- เคยระบุ(หากทราบ) _____

11.2. ปัจจุบัน ท่านยังใช้สารสกัดจากธรรมชาติหรือสมุนไพรในการรักษาสิวอักเสบหรือไม่

- ไม่
- ใช้ระบุ(หากทราบ) _____

11.3. โดยรวม ท่านพึงพอใจต่อการใช้สารสกัดจากธรรมชาติหรือสมุนไพรในการรักษาสิวมากน้อยเพียงใด

- พึงพอใจในด้านใด (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
 - สิวอักเสบหายเร็วขึ้น
 - เกิดรอยแดง/ดำหลังจากสิวยาน้อยลง
 - เป็นแผลเป็นหลังจากสิวยาน้อยลง

- เป็นสารที่มาจากธรรมชาติ
- อื่นๆ ระบุ _____
- ไม่พึงพอใจระบุ _____
- เฉยๆ

12. ท่านมีความสนใจวิธีการรักษาสิวด้วยวิธีใหม่มากน้อยเพียงใด

- สนใจมาก สนใจปานกลาง สนใจน้อย/เฉยๆ
- ไม่สนใจ

3. ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสิวและการรักษาสิว

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย X ลงในช่อง ที่เหมาะสมกับคำตอบของท่านมากที่สุด

ลำดับ	เรื่อง	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ
1	สิวเกิดจากความผิดปกติของต่อมไขมัน			
2	สิวเกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดหนึ่งที่มีชื่อว่า พี แอกเน่ (<i>P.Acnes</i>)			
3	สิบบริเวณใบหน้าเกิดจากความสกปรก ผุ่นละออง			
4	ผู้ที่เป็นสิवरุนแรงเมื่อหายแล้วมักจะทิ้งรอยแผลเป็น, หลุมสิว			
5	สิวแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆคือสิวไม่อักเสบและสิวกอักเสบ			
6	การใช้เครื่องสำอางแต่งหน้ามีผลทำให้สิวมมากขึ้นเนื่องจากเครื่องสำอางทำให้เกิดจากอุดตันของต่อมไขมัน			
7	เครื่องสำอางราคาแพงสามารถป้องกันการเกิดสิวได้			
8	การรับประทานอาหารพวกช็อคโกแลต ลูกนัต นม เนย ไขมัน ทำให้สิวกำเริบ			
9	การนอนหลับไม่เพียงพอ มีผลต่อการเกิดสิว			
10	ความเครียดกระตุ้นให้เกิดสิวกได้			

ลำดับ	เรื่อง	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ
11	การล้างหน้าด้วยด้ายสำลีที่มีส่วนผสมของยาฆ่าเชื้อ ช่วยป้องกันการเกิดสิว			
12	การล้างหน้าบ่อยๆ (มากกว่า 5 ครั้ง) สามารถป้องกันการเกิดสิวได้			
13	ระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนมีผลต่อการเกิดสิว			
14	ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานทุกชนิดสามารถนำมาใช้รักษาสิวได้			
15	ยาในกลุ่มต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดรับประทานสามารถนำมาใช้รักษาสิวที่เกิดจากเชื้อ พี แอกเน่ (<i>P.Acnes</i>)			
16	เมื่อมีสิวกักเสบเกิดขึ้น การให้ยารับประทานรักษาสิว ให้ผลได้ดีกว่า การใช้ยา หรือเครื่องสำอางที่ใช้ทาสิวกายนอก			
17	ยารับประทานรักษาสิวกกลุ่มกรดวิตามินเอ เหมาะกับการรักษาสิวจนิตรุนแรง			
18	การรับประทานยารักษาสิว ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์เท่านั้น ไม่ควรซื้อรับประทานเอง			
19	ยาในกลุ่มต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดทารักษาสิว หากทายาบ่อยๆ จะเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสิวได้มากยิ่งขึ้น			
20	ยาทารักษาสิวจนิตทาก่อนล้างหน้า ออกฤทธิ์ในการลดการเกิดสิวดูดตันเป็นหลัก			
21	ยาทารักษาสิวจนิตทุกชนิด หากใช้แล้วมีสิวเห่อระคายเคือง หน้าลอก แห้ง แสดงว่าเกิดอาการแพ้ยา ต้องหยุดยาทันที			
22	ยาทาในกลุ่มอนุพันธ์และกรดวิตามินเอ ออกฤทธิ์ในการรักษาสิว โดยยับยั้งการเกิดสิวดูดตัน (comedone)			
23	การกดสิวเป็นวิธีการรักษาสิวจนิตที่อักเสบบและไม่อักเสบ			
24	การขัดลอกผิววิธีการรักษาสิวจนิตที่มีการอักเสบเป็นหนอง			



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	จิรา คุณากรวงศ์
วัน เดือน ปี เกิด	22 พฤศจิกายน พ.ศ. 2529
สถานที่เกิด	จังหวัดกรุงเทพมหานคร
ที่อยู่ปัจจุบัน	9/63 หมู่ที่ 14 ถนนกาญจนาภิเษก ตำบลบางม่วง อำเภอบางใหญ่ จังหวัดนนทบุรี 11140
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2545	มัธยมศึกษาตอนต้น จาก โรงเรียนศึกษานารี กรุงเทพมหานคร
พ.ศ. 2548	มัธยมศึกษาตอนปลาย จาก โรงเรียนมหิตลวิทยานุสรณ์ นครปฐม
พ.ศ. 2554	ปริญญาแพทยศาสตร จาก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พ.ศ. 2559	ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ