



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้โบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนัง
ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาสิบบริเวณคางในวัยรุ่นผู้ใหญ่

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFECTIVENESS BETWEEN
INTRADERMAL BOTULINUM TOXIN A INJECTION COMBINED
WITH STANDARD TOPICAL ACNE TREATMENT VERSUS
STANDARD TOPICAL ACNE TREATMENT ALONE IN
THE TREATMENT OF ADULT CHIN ACNE

กฤษฎีศิริ โปะชะกฤษณะ

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2568

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนัง
ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาสิบบริเวณคางในวัยรุ่นใหญ่

A COMPARATIVE STUDY FOR THE EFFECTIVENESS BETWEEN
INTRADERMAL BOTULINUM TOXIN A INJECTION COMBINED
WITH STANDARD TOPICAL ACNE TREATMENT VERSUS
STANDARD TOPICAL ACNE TREATMENT ALONE IN
THE TREATMENT OF ADULT CHIN ACNE

กฤษฎีศิริ โปะชะกฤษณะ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2568

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง



หน้าอนุมัติวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

วิทยานิพนธ์เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้โบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนัง
ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวใน
การรักษาสิบบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่

A Comparative Study for the Effectiveness Between Intradermal
Botulinum Toxin A Injection Combined with Standard Topical Acne
Treatment Versus Standard Topical Acne Treatment Alone in the
Treatment of Adult Chin Acne

ผู้ประพันธ์ กฤษฎีสิริ โปะชะกฤษณะ

คณะกรรมการสอบ

อาจารย์ณอมกิต เพราะสุนทร

ประธานกรรมการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ ดร.สุนิสา ไทยจินดา

กรรมการ

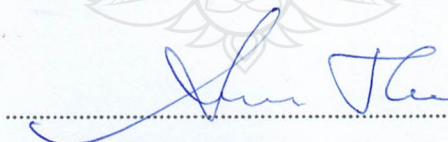
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อานนท์ ไพจิตรोजना

กรรมการ

รองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน บันดี

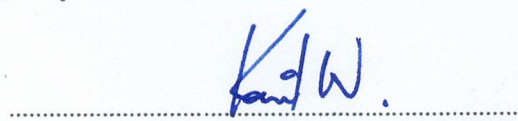
กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา


.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ ดร.สุนิสา ไทยจินดา)


.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อานนท์ ไพจิตรोजना)

คณบดี


.....
(อาจารย์ ดร.กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์)

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำ และกำลังใจจากหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อานนท์ ไพจิตรโรจนา และผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ ดร.สุนิสา ไทยจินดา อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้มอบทั้งความรู้ คำชี้แนะ และคำปรึกษาอย่างใกล้ชิด รวมถึงแนะแนววิธีการศึกษาในทุกขั้นตอน จนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงลงได้ด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ณอมกิต เพระสุนทร และรองศาสตราจารย์ ดร.วงเดือน ปันดี ที่กรุณาให้คำปรึกษา เสนอข้อแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงและพัฒนางานวิจัยให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ได้มอบทุนสนับสนุนการทำวิจัยในครั้งนี้ ทำให้สามารถดำเนินโครงการได้อย่างสมบูรณ์และก่อให้เกิดองค์ความรู้ต่อวงการแพทย์ในอนาคต

นอกจากนี้ ขอขอบคุณเพื่อนร่วมงาน เจ้าหน้าที่สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่าน และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ที่คอยให้ความช่วยเหลือ คำแนะนำ และกำลังใจเสมอมา และที่สำคัญ ขอขอบพระคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่สละเวลาและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี งานวิจัยนี้สามารถดำเนินไปได้จนเสร็จสิ้น

สุดท้ายนี้ คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่านที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยด้วยความปรารถนาดีเสมอมา

กฤษฎีสิริ โปะชะกฤษณะ

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้ฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวในการรักษาสิวบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่
ผู้ประพันธ์	กฤษฎีศิริ โปษะกฤษณะ
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ ดร.สุนิสา ไทยจินดา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์อานนท์ ไพจิตรोजना

บทคัดย่อ

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยและมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต โดยเฉพาะในผู้ใหญ่ที่มักพบสิบบริเวณคางและแนวกราม ปัจจัยสำคัญในการเกิดสิว ได้แก่ การผลิตซีบัมที่มากเกินไป การอักเสบของรูขุมขนและการหนาตัวของเซลล์ผิวหนังที่ปากรูขุมขน โบทูลินัมทอกซินเอ (Botulinum toxin type A) ซึ่งเป็นสารที่สามารถยับยั้งการหลั่งอะเซทิลโคลีน อาจมีบทบาทในการลดการทำงานของต่อมไขมันและการอักเสบ จึงมีศักยภาพในการช่วยลดสิวโดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐาน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอใต้ผิวหนัง (intra-dermal injection) ร่วมกับการใช้ยาทาสิวมาตรฐานในการลดจำนวนสิว ระดับความมัน และเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยใช้การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม คนละกลุ่มเลือกใช้การรักษาแบบสุ่มโดยปกปิดผู้ประเมิน อาสาสมัครที่เข้าร่วมได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวอักเสบความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง อายุ 18-50 ปี จำนวน 24 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอใต้ผิวหนังร่วมกับการทายา 5% Benzoyl peroxide และ Clindamycin gel เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะยาทาประเมินผลลัพธ์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ โดยวัดจำนวนสิวแต่ละชนิด ระดับความมัน และคะแนนความพึงพอใจ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับโบทูลินัมทอกซินเอมีการเปลี่ยนแปลงจำนวนสิวหัวปิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 และสิวชนิดตุ่มนูนลดลงในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ระดับความมันบริเวณคางลดลงมากในกลุ่มฉีดยาในทุกช่วงเวลา และผู้ป่วยมีความพึงพอใจสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง สรุปได้ว่าการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอใต้ผิวหนังร่วมกับยาทาสิวมาตรฐานสามารถช่วยลดจำนวนสิวบางชนิดและความมันซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดสิบบริเวณคางได้เร็วขึ้นโดยเฉพาะช่วงแรกของการรักษา ช่วยเพิ่ม

ความพึงพอใจของผู้ป่วย และมีความปลอดภัย อาจพิจารณาในรายที่ต้องการฉีดลดริ้วรอยร่วมด้วย
เพื่อความคุ้มค่าของการใช้โบทูลิ눔ทอกซินเอ

คำสำคัญ: โบทูลิ눔ทอกซินเอ, สิว, ซีดุม, ความมันบนใบหน้า, ยาทารักษาสิว, การฉีดยาใต้ชั้นผิวหนัง



Thesis Title	A Comparative Study for the Effectiveness Between Intradermal Botulinum Toxin A Injection Combined with Standard Topical Acne Treatment Versus Standard Topical Acne Treatment Alone in the Treatment of Adult Chin Acne
Author	Kritsiree Poshakrishna
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Adjunct Assistant Professor Sunisa Thaichinda, Ph. D.
Co-Advisor	Assistant Professor Anon Paichitrojjana, M. D.

ABSTRACT

Acne is a common dermatologic condition that impacts quality of life, particularly among adults, with lesions frequently occurring on the chin and jawline. Major contributing factors include excessive sebum production, follicular inflammation, and hyperkeratinization. Botulinum toxin type A (BoNT-A), known for its ability to inhibit acetylcholine release, may reduce sebaceous gland activity and inflammation. This study aimed to evaluate the efficacy of intradermal BoNT-A injection combined with standard topical acne treatment in reducing lesion counts, facial oiliness, and improving patient satisfaction. An experimental, prospective, randomized, single-blinded clinical study was conducted involving 24 participants aged 18–50 years who were diagnosed with mild to moderate inflammatory acne on the chin. Participants were randomly assigned to either an experimental group or a control group. The experimental group received intradermal BoNT-A injections in combination with 5% benzoyl peroxide and clindamycin gel, while the control group received topical treatment alone. Assessments were conducted at weeks 1, 2, 4, 8, and 12. Results showed significantly greater reductions in closed comedones (weeks 2 and 4) and papules (weeks 1 and 2) in the BoNT-A group compared to the control. Sebum levels at the chin were consistently lower in the BoNT-A group, and patient satisfaction scores were significantly higher throughout the study. No serious adverse effects were

observed. In conclusion, intradermal BoNT-A injection appears to accelerate improvement in certain acne lesions and reduce sebum production more effectively during the early phase of treatment. It is well tolerated and may be considered for patients seeking combined acne and wrinkle treatment benefits.

Keywords: Botulinum Toxin Type A, Acne Vulgaris, Sebum Production, Topical Therapy, Intradermal Injection

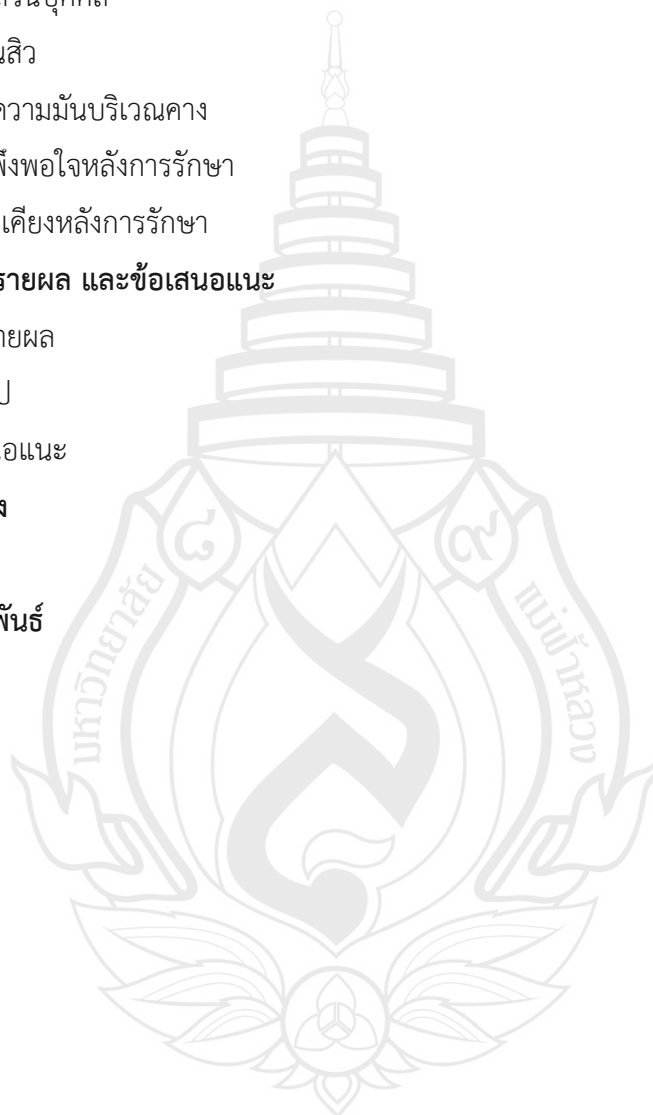


สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ (Background and Rationale)	1
1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objective)	3
1.3 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย (Scope of Research)	4
1.5 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)	5
1.6 นิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational Definition)	6
2 ทบทวนวรรณกรรม เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	9
2.1 สิว	9
2.2 ต่อมไขมันและการผลิตซีบัม	17
2.3 โบ툴ินัมทอกซิน (Botulinum Toxin)	25
2.4 เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (Benzoyl Peroxide)	36
2.5 Clindamycin ชนิดทา (Topical Clindamycin)	37
3 ระเบียบวิธีวิจัย	39
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	39
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	39
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)	39
3.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง	41
3.5 สถานที่ทำการศึกษวิจัย (Study Location)	43
3.6 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Materials and Equipment)	43
3.7 ขั้นตอนการวิจัย	43
3.8 ตัวแปรที่ใช้ในงานวิจัย (Research Variables)	46
3.9 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	47
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)	48
3.11 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)	49

สารบัญ

บทที่	หน้า
4 ผลการศึกษา	51
4.1 ข้อมูลส่วนบุคคล	51
4.2 จำนวนสิว	53
4.3 ระดับความมั่นใจบริเวณคาง	68
4.4 ความพึงพอใจหลังการรักษา	71
4.5 ผลข้างเคียงหลังการรักษา	73
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	76
5.1 อภิปรายผล	76
5.2 บทสรุป	79
5.3 ข้อเสนอแนะ	80
รายการอ้างอิง	82
ภาคผนวก	86
ประวัติผู้ประพันธ์	111



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 Muscarinic receptor subtypes, locations, and potential effects of antagonism	22
3.1 จำนวนครั้งของ Intervention, measurement และค่าตอบแทน	46
4.1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย (n=24)	51
4.2 จำนวนสิวหัวปิด (Closed comedone) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	53
4.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวหัวปิดในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยาทา รักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	55
4.4 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	56
4.5 จำนวนสิวหัวเปิด (Open comedone) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	57
4.6 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวหัวเปิดในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทู ลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยา ทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	58
4.7 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	59
4.8 จำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูน (Papules) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน เพียงอย่างเดียว	60

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.9 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนในกลุ่มที่ได้รับการฉีด โบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับ ยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	61
4.10 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทา รักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	62
4.11 จำนวนสิวก้อนหัวหนอง (Pustule) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน เพียงอย่างเดียว	63
4.12 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวก้อนหัวหนองในกลุ่มที่ได้รับการฉีด โบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	64
4.13 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวก้อนหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทา รักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	65
4.14 จำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำ (Cyst) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้า ใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียง อย่างเดียว	66
4.15 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทา รักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	67
4.16 ระดับความมัน (Sebumeter) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน เพียงอย่างเดียว	68

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.17 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของระดับความมัน (Sebumeter) ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน และกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	69
4.18 ค่าการเปลี่ยนแปลงของระดับความมันบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	70
4.19 คะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	71
4.20 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน และกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว	72
4.21 ผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยแพทย์	73
4.22 ผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย	74

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย	5
2.1 ลักษณะและบริเวณที่เกิดสิวในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่	16
2.2 ลักษณะทางจุลวิทยาของต่อมไขมันเมื่อย้อมด้วยสีฮีมาโตไซลีนและอีโอซิน (Hematoxylin & eosin)	17
2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของสารโบทูลินัมทอกซิน	27
2.4 ความเข้มข้นของโบทูลินัมทอกซินที่เจือจางด้วยน้ำเกลือนอร์มอลปริมาณต่าง ๆ	29
2.5 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างโบทูลินัมทอกซินแต่ละชนิด	31
2.6 ความเข้มข้นของโบทูลินัมทอกซินเจือจางด้วยน้ำเกลือนอร์มอลปริมาณต่าง ๆ สำหรับการรักษา	32
2.7 กลไกของโบทูลินัมทอกซินในการรักษาสิว	35
2.8 โครงสร้างของเบนโซิลเปอร์ออกไซด์	36
3.1 แสดงจุดวัดระดับความมัน	44
3.2 แสดงจุดฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง	45
4.1 ภาพเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัยของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ทอกซินใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิว	75
5.1 กลไกของโบทูลินัมทอกซินในการรักษาสิว	80

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ (Background and Rationale)

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในทุกช่วงวัย โดยเฉพาะในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ตอนต้น โดยปัจจุบันพบสิวในผู้ใหญ่ (Adult acne) มากขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้หญิงวัยผู้ใหญ่ตอนต้นและวัยกลางคน สิวในผู้ใหญ่มักปรากฏในบริเวณใบหน้า เช่น คาง กราม และลำคอ ซึ่งอาจเกิดได้จากปัจจัยหลายประการทั้งภายในและภายนอก เช่น การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน ความเครียด การใช้ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ไม่เหมาะสม การใช้ยาบางชนิด รวมถึงปัจจัยทางพันธุกรรม แม้ว่าสิวจะไม่ใช่วิถีที่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่ผลกระทบของสิวในใหญ่นั้นสามารถมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก ทั้งในด้านจิตใจและสังคม ผู้ป่วยสิวมักประสบปัญหาด้านความมั่นใจในตนเองและอาจต้องเผชิญกับความเครียดสะสมหรือภาวะซึมเศร้า เนื่องจากสิวสามารถทำให้เกิดรอยแผลเป็นและรอยดำที่อาจใช้เวลานานในการรักษา¹⁻²

การรักษาสิวในเวชปฏิบัติจะแตกต่างกันไปตามความรุนแรงของอาการ สำหรับผู้ป่วยที่มีสิवरดับน้อยถึงปานกลาง การรักษาหลักคือการใช้ยาทา โดยเริ่มจากการใช้ยาเพียงชนิดเดียว หากอาการไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ในกรณีของผู้ป่วยที่มีสิवरดับปานกลางถึงรุนแรง อาจจำเป็นต้องใช้ยารับประทานร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีการรักษาเสริมอื่น ๆ เช่น การผลัดเซลล์ผิวด้วยสารเคมี (Chemical peels) การฉีดยาในกลุ่มสเตียรอยด์ที่สิว (Intralesional steroid) การรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ และการควบคุมอาหาร¹

ต่อมไขมัน (Sebaceous gland) เป็นต่อมที่มีขนาดเล็กมากในผิวหนังที่เปิดออกสู่รูขุมขนเพื่อหลั่งสารที่เป็นน้ำมันหรือซีบัมที่เรียกว่าซีบัม (Sebum) การผลิตซีบัมเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยา และมีหน้าที่ในการหล่อลื่นเส้นผมและชั้นคอร์เนียมของผิวหนัง อย่างไรก็ตาม เมื่อผลิตในปริมาณที่มากเกินไป อาจก่อให้เกิดปัญหาด้านความงามสำหรับหลายคน เนื่องจากมักจะมาพร้อมกับผิวมัน (Facial seborrhea หรือ Oily skin) และรูขุมขนที่ขยายใหญ่ขึ้น ผลกระทบจากซีบัมที่มากเกินไปยังเป็นปัจจัยสำคัญในหลายโรคผิวหนังเช่น สิว เป็นต้น

หนึ่งในตัวที่สามารถยับยั้งการผลิตซีบัมได้อย่างมีประสิทธิภาพที่สุดคือยาากินไอโซเตรติโนอิน (oral isotretinoin) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยหลายรายไม่สามารถทนได้ ไม่เต็มใจที่จะยอมรับผลข้างเคียง มีข้อห้ามในการใช้ หรือไม่มีโรคที่รุนแรงเพียงพอที่จะปรับการใช้ยานี้ การศึกษาพบว่าการใช้เลเซอร์

และการรักษาด้วยพลังงานรูปแบบอื่นสามารถลดการผลิตซีบัมได้ แต่ผลลัพธ์มักอยู่ในช่วงเวลาที่สั้นกว่า มีผลข้างเคียงที่เป็นไปได้ และหลักฐานที่สัมพันธ์กันมีจำกัด

โบทูลินัมทอกซินเอได้ถูกนำมาใช้สำหรับการรักษาโรคที่บริเวณใบหน้ามาอย่างยาวนาน โดยโบทูลินัมทอกซิน ชนิด A จะยับยั้งการหลั่งสารอะเซทิลโคลีน (Acetylcholine) ในช่องซินแนปส์ (Synaptic cleft) ซึ่งจะจับกับตัวรับโคลิเนอร์จิก (Cholinergic receptor) ที่ Post-synaptic cell ออกฤทธิ์ที่ Neuromuscular junction ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว ส่วนที่เนื้อเยื่อแกลนด์กูลาร์ (Glandular tissues) โบทูลินัมทอกซินเอจะยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกโคลิเนอร์จิก (Cholinergic sympathetic nerve function) ความสามารถของโบทูลินัมทอกซินเอ ในการยับยั้งการส่งสัญญาณโคลิเนอร์จิกได้นำไปสู่การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ทางคลินิกในหลาย ๆ ด้าน เช่น ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่ทำให้เกิดการหลั่งสารมากเกินไป เช่น ภาวะเหงื่อออกมากเกินไป (Hyperhidrosis) ภาวะน้ำลายไหลมากเกินไป (Sialorrhea) และต่อมเอ็กโซครีน (Exocrine gland) หรือต่อมไขมัน (Sebaceous gland) ที่เปิดออกสู่รูขุมขนเพื่อหลั่งซีบัม (Sebum) โดยมีรายงานการใช้โบทูลินัมทอกซินเอเพื่อยับยั้งการผลิตซีบัม ซึ่งเห็นว่าโบทูลินัมทอกซินเอ มีผลต่อการส่งสัญญาณโคลิเนอร์จิก (Cholinergic transmission) และมีบทบาทในการควบคุมระบบประสาทและระบบต่อมไร้ท่อ (Neuroendocrine control) ของต่อมไขมัน³

ในเรื่องของของปัญหาผิวมีการศึกษาพบว่า โบทูลินัมทอกซินเอสามารถยับยั้งปัจจัยของการเกิดสิวที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การผลิตซีบัมมากเกินไป (Sebum overproduction) การอักเสบของรูขุมขน (Follicular inflammation) จากสารก่อการอักเสบต่าง ๆ การหนาตัวของเซลล์ผิวหนังที่ปากรูขุมขน (Infundibular hyperkeratosis) ทำให้รูขุมขนตีบตันและเกิดการสะสมของไขมันภายในรูขุมขน³

ดังนั้น วัตถุประสงค์ของงานวิจัยครั้งนี้จึงทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอใต้ผิวหนัง ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพื่อผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้ยาทารักษาสิวมาตรฐานอย่างเดียว ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาวิธีการรักษาสิวให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ลดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยารับประทานและลดการดื้อยา เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย รวมถึงความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษา

1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย (Objective)

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary Objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) ในการรักษาสิวบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่ เทียบกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยการนับจำนวนสิวประเภทต่าง ๆ จากแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่านที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary Objective)

1.2.2.1 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับความมันบริเวณคางจากการวัดด้วยเครื่อง sebumeter ของการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) เทียบกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษา

1.2.2.2 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจของการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) ในการรักษาสิวบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่ เทียบกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยประเมินจากความพึงพอใจโดยรวมจากแบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษา

1.2.2.3 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) ในการรักษาสิวบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่ เทียบกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยประเมินจากแบบสอบถามของผู้ทำวิจัยและอาสาสมัครตลอดระยะเวลาการรักษา

1.3 สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

1.3.1 กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินชนิดเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) จะมีจำนวนสิวที่บริเวณคางลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยการนับจำนวนสิวประเภทต่าง ๆ จากแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่านที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

1.3.2 กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินชนิดเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) จะมีระดับน้ำมันที่บริเวณคาง

ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวจากการวัดด้วยเครื่อง sebumeter ที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

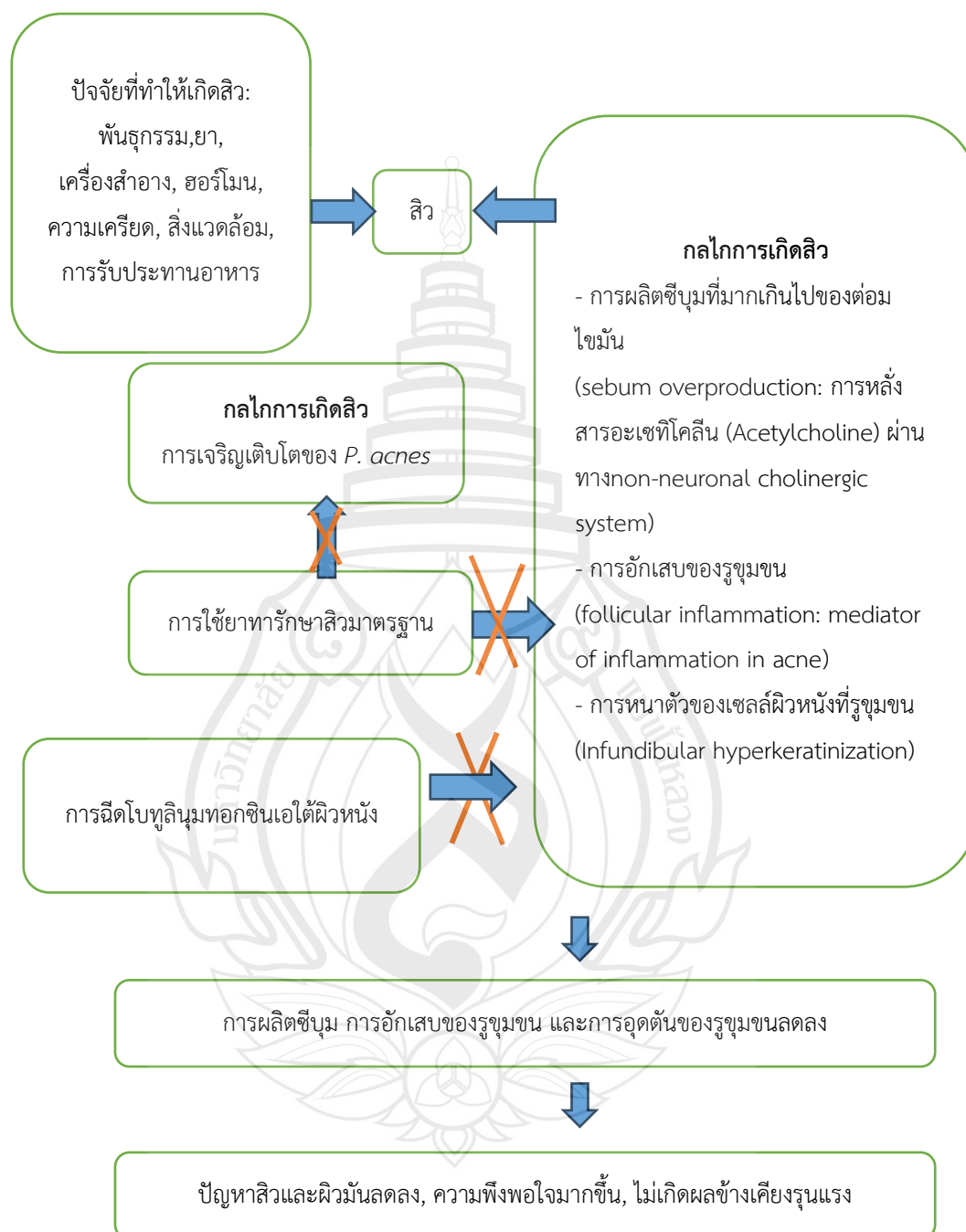
1.3.3 กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) จะมีระดับความพึงพอใจมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยประเมินจากความพึงพอใจโดยรวมจากแบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษา

1.3.4 กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) จะมีผลข้างเคียงไม่ต่างกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยประเมินจากแบบสอบถามของผู้ทำวิจัยและอาสาสมัครตลอดระยะเวลาการรักษา

1.4 ขอบเขตของการวิจัย (Scope of Research)

ผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงที่อายุ 18-50 ปีที่ได้รับการประเมินจากแพทย์ว่ามีสิวความรุนแรงน้อยถึงปานกลางบริเวณคาง และต้องการทำการรักษาจำนวน 24 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ เจือจางด้วยน้ำเกลือออร์มอล (Normal saline solution) ใต้ผิวหนังที่บริเวณคาง ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) กลุ่มที่ 2 ทายารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว นักผู้ร่วมวิจัยอย่างต่อเนื่องทุก 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เป็นเวลานาน 3 เดือน และติดตามผลการรักษาโดยประเมินจากรูปภาพในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 แล้วนับจำนวนสิว ความมันบนใบหน้า และความพึงพอใจหลังการรักษาเทียบกับก่อนการรักษา

1.5 กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

1.6 นิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational Definition)

1.7.1 สิว (acne) คือ การอักเสบของหน่วยรูขุมและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) โดยมากมักเป็นบริเวณหน้า คอ และลำตัวส่วนบน ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น มักพบในวัยรุ่น แต่บางคนอาจเป็น ๆ หาย ๆ จนอายุเลย 40 ปี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดสิว

1.7.1.1 ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกของสิว บริเวณที่เป็นสิวบ่อย คือ ใบหน้า ร่องลงมา คือ คอ หลัง และอกส่วนบน แบ่งสิวดังได้เป็น 2 ลักษณะ คือ

1. ชนิดไม่อักเสบ คือ สิวที่เกิดจากการอุดตันของรูขุม เรียกว่า comedone (ductal hypercornification) มี 2 ชนิด

1) Closed comedone เป็นตุ่มกลมเล็กแข็งสีขาวจะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึง หรือ โดยการคลำ

2) Open comedone เป็นตุ่มกลมเล็กแข็งคล้าย closed comedone แต่ตรงยอดมีรูเปิดและมีก้อนสีดำอุด

2. ชนิดอักเสบ ได้แก่

1) Papule ตุ่มสีแดงขนาดเล็ก

2) Pustule ได้แก่ superficial และ deep pustule

3) Nodule ก้อนสีแดงภายในมีหนองปนเลือด บางครั้งอาจเป็นหลายหัวติดกัน

4) Cyst ก้อนนูนแดง นิ่ม ภายในมีหนองปนเลือด

เมื่อสิวยาวอาจจะเหลือร่องรอยได้หลายแบบ ได้แก่ รอยแดง รอยดำ หลุมแผลเป็น แผลเป็นนูน

1.7.1.2 การจัดระดับความรุนแรงของสิว

1. สิวเล็กน้อย (mild acne) มีหัวสิวไม่อักเสบ (comedone) เป็นส่วนใหญ่ หรือมีสิวอักเสบ (papule และ pustule) ไม่เกิน 10 จุด

2. สิวปานกลาง (moderate acne) มี papule และ pustule ขนาดเล็กจำนวนมาก กว่า 10 จุด และ/หรือ มี nodule น้อยกว่า 5 จุด

3. สิวรุนแรง (severe) มี papule และ pustule มากมาย มี nodule หรือ cyst เป็นจำนวนมาก หรือมีการอักเสบอยู่นานและกลับเป็นซ้ำหรือมีหนองไหล มี sinus tract¹

1.7.2 โบ툴ินัมทอกซิน (Botulinum toxin) คือ สารพิษต่อระบบประสาท ที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึ่งสร้างโดยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ชื่อ *Clostridium botulinum* โดยโบ툴ินัมทอกซิน สามารถแบ่ง ได้ออกเป็น 7 ชนิด คือ ชนิด เอ, บี, ซี, ดี, อี, เอฟ และ จี โดยชนิดที่มักใช้ในการรักษาโรคหรือใช้ในด้านความงาม คือ ชนิด เอ และ บี

1.7.3 การฉีดการฉีดชั้นผิวหนัง (Intradermal Injection) การฉีดชั้นผิวหนังเป็นการฉีดสารปริมาณเล็กน้อยเข้าไปในชั้นหนังแท้ ใช้ในการทดสอบสารที่แพ้และใช้ในการฉีดยาเฉพาะตำแหน่ง รวมถึงการฉีดสารเพื่อใช้ในการรักษาโรค

1.7.4 เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ (Benzoyl peroxide) ยาสำหรับรักษาสิว ฆ่าเชื้อ gram positive organism & yeast ที่พบในรูขุมขน, ต่อมไขมัน ซึ่ง P.acnes เป็นตัวสำคัญ โดยปล่อยออกซิเจนอิสระออกมาเพื่อ oxidise protein ของเชื้อ P.acnes ใช้รักษาสิวอักเสบ และอาจมีฤทธิ์ comedolytic ¹

1.7.5 คลินดามัยซิน (clindamycin) ยาปฏิชีวนะในรูปแบบการทาสำหรับรักษาสิว Topical antibiotics การออกฤทธิ์ เป็นยาด้านเชื้อจุลชีพ โดยเฉพาะ P.acnes รวมทั้งมีฤทธิ์ antichemotaxis และ anticomedogenic ¹

1.7.6 ซีบูมิเตอร์ (sebumeter) เครื่องมือที่ใช้วัดปริมาณน้ำมันบนผิวหนัง ซึ่งใช้หลักการการผ่านของแสงที่บริเวณที่มีการดูดซับน้ำมัน โดยตัวกลองของเครื่องวัดปริมาณน้ำมันจะมีแถบพิเศษที่มีลักษณะทึบแสง และสามารถดูดซับน้ำมัน เมื่อแถบพิเศษสัมผัสกับน้ำมัน จะทำให้แถบพิเศษโปร่งแสง แล้วแสงสามารถส่องผ่าน แถบพิเศษ จากนั้นแสงจะถูกสะท้อนกลับไปที่โฟโตเซลล์โดยตัวสะท้อนแสงที่อยู่ข้างหลังแถบพิเศษ หลังจากนั้น โฟโตเซลล์จะวัดความโปร่งแสงของแถบพิเศษจากปริมาณแสงที่ถูก สะท้อนออกมา แล้วระบบประมวลผลจะคำนวณปริมาณ น้ำมันโดยแสดงหน่วยเป็นน้ำหนักไมโครกรัมต่อหน่วย พื้นที่เป็นตารางเซนติเมตร ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) ⁴

1.7.7 ผลข้างเคียงจากการทายาและการฉีดโบ툴ินัมทอกซิน ได้แก่

1. อาการบวม (Edema) การบวมที่มองเห็นได้ในบริเวณผิวหนัง
2. อาการแดง (Erythema) การแดงของผิวหนังที่เกิดจากการขยายตัวของเส้นเลือดในผิวหนัง
3. อาการช้ำ (Bruises) เกิดเป็นสีฟ้า-ดำหรือเขียวบนผิวหนัง
4. อาการคัน (Itching) ความรู้สึกระคายเคืองที่เกิดขึ้นบนผิวหนัง
5. อาการแสบร้อน (Burning) อาการรู้สึกแสบร้อนบนผิวหนัง
6. อาการปวด (Pain) ความรู้สึกไม่สบายที่สามารถเกิดขึ้นในระดับเบาไปจนถึงรุนแรง
7. หน้าแห้ง (Dryness) การที่ผิวขาดความชุ่มชื้น ทำให้ผิวแห้งกร้าน
8. หน้าลอก (Scaling) การหลุดลอกของชั้นเซลล์ผิวที่ตายแล้วออกจากผิวหนัง

9. ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม (Asymmetry) การขยับกล้ามเนื้อใบหน้าไม่สมมาตรระหว่างด้านซ้ายและขวา

10. การแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ (Frozen smile) ภาวะที่การขยับกล้ามเนื้อใบหน้าบางส่วนถูกจำกัดหรือควบคุมได้ยาก

1.7.8 Patient Satisfaction Score ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจผ่านแบบสอบถาม Patient Satisfaction Score

ระดับ 1 มีความพึงพอใจน้อยที่สุด

ระดับ 2 มีความพึงพอใจเล็กน้อย

ระดับ 3 มีความพึงพอใจปานกลาง

ระดับ 4 มีความพึงพอใจมาก

ระดับ 5 มีความพึงพอใจมากที่สุด



บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 สิว

สิว (Acne) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว สิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และในผู้ชายช่วงอายุ 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากขึ้น 3-5 ปี หลังจาก เริ่มเป็นสิว และมักหายไปในช่วง 20-25 ปี ร้อยละ 85 ของผู้ที่เป็นสิวจะเป็นชนิดไม่รุนแรง มีเพียง ร้อยละ 15 ที่ เป็นสิวกักเสบรุนแรง⁵

2.1.1 ลักษณะทางคลินิก

ผู้ที่เป็นสิว มักหน้ามัน ซึ่งความมันบนใบหน้าสัมพันธ์กับความรุนแรงของสิว แต่ไม่เสมอไป สิวบนใบหน้ามีหลายรูปแบบ นอกจากสิวล้วนแล้วยังมีร่องรอยที่หลงเหลือของสิวให้เห็นเป็นรอยแดง รอยดำ รอยบวม หรือรอยนูนปรากฏให้เห็นด้วย^{1, 5}

การแบ่งแยกลักษณะต่าง ๆ ของสิวเพื่อบอกความรุนแรงของสิว เพื่อการรักษา และติดตามผลของการรักษา

สิวแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

2.1.1.1 สิวไม่อักเสบ (Non-inflammatory Acne) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. สิวหัวปิด/สิวหัวขาว (Closed/whiteHeadComedones) เห็นเป็นเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-3 มม. สีเดียวกับผิวหนัง ท่อเปิดของต่อมไขมันที่ตุ่มเหล่านี้แทบจะมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า และร้อยละ 75 ของสิวนชนิดนี้ จะกลายเป็นสิวกักเสบ

2. สิวหัวเปิด/สิวหัวดำ (Open/blackHeadComedones) เป็นตุ่มนูนขนาดเล็กผ่านศูนย์กลาง 1-3 มม. มีจุดดำอยู่ตรงกลางซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน และมีสารสีดำอุดแน่นอยู่ภายใน สารนั้นประกอบด้วย เซอรามิด ไขมัน และ *P. acnes*

2.1.1.2 สิวอักเสบ (Inflammatory Acne) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Papules เป็นตุ่มนูนแดงแข็งมีขนาดแตกต่างกันไปร้อยละ 50 ของสิวนชนิดนี้เกิดจากสิวมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (Microcomedones) ร้อยละ 25 เกิดจากสิวกักเสบ อีกร้อยละ 25 เกิดจาก สิวหัวเปิด

2. Pustules (สิวกักเสบชนิดตุ่มหรือฝี) ซึ่งมีได้หลายขนาดสิวกักเสบชนิดนี้มักหายได้เร็วกว่าชนิด papules ส่วนสิวกักเสบชนิดลึกจะมีการเจ็บปวดและพบในผู้ที่เป็นสิวง่าย

3. Nodules สิวอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูนขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มม. ขึ้นไป สิวชนิดนี้เมื่อหายไป อาจเกิดแผลเป็นตามมาได้

4. Cyst สิวขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนัง ภายในมีหนองหรือสารเหลว ๆ คล้ายเนย หายแล้วมักมีแผลเป็นหลงเหลืออยู่ สิวชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก

2.1.2 การจัดระดับความรุนแรงของสิว ¹

2.1.2.1 สิวเล็กน้อย (Mild Acne) มีหัวสิวไม่อักเสบ (Come done) เป็นส่วนใหญ่หรือมี สิว อักเสบ (Papule และ Pustule) ไม่เกิน 10 จุด

2.1.2.2 สิวปานกลาง (Moderate Acne) มี papule และ pustule ขนาดเล็กจำนวนมาก กว่า 10 จุดและ/หรือ มี Nodule น้อยกว่า 5 จุด

2.1.2.3 สิวรุนแรง (Severe Acne) มี papule และ pustule มากมายมี nodule หรือ cyst เป็นจำนวนมากหรือมี Nodule อักเสบอยู่นานและกลับเป็นซ้ำหรือมีหนองไหล มี sinus tract

2.1.3 รอยโรคที่หลงเหลือจากการเป็นสิว ⁵

2.1.3.1 รอยสีน้ำตาลดำ (Post inflammatory Pigmentation) พบได้บ่อยในคนผิวคล้ำ และ ปรากฏให้เห็นนานหลายเดือนกว่าจะจางลงไป

2.1.3.2 รอยแผลเป็นชนิดนูน (Hypertrophic Scar/Keloid)

2.1.3.3 รอยแผลเป็นชนิดบุ๋ม (Ice-pick Scar/Depressed Fibrotic Scar)

2.1.3.4 รอยแผลเป็น 2 ชนิดหลังนี้มักพบในผู้ที่เป็นสิवरุนแรงโดยรอยแผลเป็นชนิดนูน พบได้บ่อย ที่สุดบริเวณมุมของกรามล่างและที่ลำตัวช่วงบน

2.1.4 สาเหตุของการเกิดสิว ⁵⁻⁶

2.1.4.1 เกิดจากการหนาตัวของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม (Stratum Corneum) หรือ Hyper cornification ที่ท่อของรูขุมขน (Pilosebaceous Duct) ซึ่งต่อมไขมันมาเปิดเชื่อมต่อการหนาตัว เกิดจากการระคายเคืองจากไขมัน (Sebum) จากต่อมไขมัน และการที่กรด linoleic ใน ไขมันมีปริมาณลดลง

2.1.4.2 Testosteroneในกระแสเลือด testosterone เปลี่ยนไปเป็น dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อโดยอาศัยเอนไซม์ 5- α reductase dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อเป็นตัวกระตุ้นให้ต่อมไขมันมี ขนาดใหญ่ขึ้น และหลั่งไขมันออกมามากขึ้น เนื่องจากในไขมันมี ส่วนประกอบของสาร free fatty acid, squalene และ squaleneoxide ซึ่ง เชื่อกันว่าสารเหล่านี้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิวและการอักเสบที่ผิวหนัง

2.1.4.3 แบคทีเรียแบคทีเรียที่สำคัญคือ *Propionibacterium acnes* เชื้อตัวนี้ย่อย ไขมันจากต่อมไขมันให้เป็น free fatty acid โดยอาศัยเอนไซม์ lipase *P. acnes* ยังหลั่งเอนไซม์ protease, hyaluronidase และ low molecular weight chemotactic factor ซึ่งสารเหล่านี้จะ

ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้น อย่างไรก็ตามปริมาณของ *P. acnes* ไม่ได้แปรตามความรุนแรงของการเกิดสิว

2.1.4.4 การตอบสนองของร่างกายโดยผู้ที่เป็นสิวย่างรุนแรงจะมีปริมาณของแอนติบอดีต่อ *P. acnes* มากขึ้น

2.1.5 ปัจจัยอื่นที่กระตุ้นให้เกิดสิว ⁵

2.1.5.1 พันธุกรรม

2.1.5.2 ยาบางชนิดเช่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ไอโอโดต์หรือวิตามินบี 12 กระตุ้นให้เกิดสิวได้

1. เครื่องสำอาง สบู่ น้ำมันใส่ผม เครื่องสำอาง ที่มีส่วนผสมของ oliveoil, white petrolatum หรือ lanolin สบู่ที่มีส่วนผสมของ tar, sulfa หรือยาปฏิชีวนะ เช่น hexachlorophene

2. Premenstrual acne ร้อยละ 60-70 ของผู้หญิงที่เป็นสิวมักจะมีสิวมากขึ้นใน 1 สัปดาห์ ก่อนมีประจำเดือน เนื่องจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่หลั่งออกมามากในช่วงนั้นทำให้มีการคั่งของน้ำในร่างกาย รุขุมขนบวมมากขึ้น การไหลผ่านของไขมันเป็นไปได้ไม่ดี สิวมักเห่อใน 2-3 วันต่อมา

3. ภาวะเครียด

4. อาชีพและสิ่งแวดล้อม

2.1.6 พยาธิกำเนิด

ต่อมไขมันมีอยู่ทั่ว ๆ ไปตามผิวหนัง แต่พบได้มากที่สุดบริเวณใบหน้า หนังศีรษะ หน้าอก และหลัง ท่อเปิดของต่อมไขมันแต่ละต่อมจะเปิดสู่ผิวหนังภายนอกพร้อมกับท่อเปิดของรูขุมขน

สิวเกิดขึ้นเมื่อมีความผิดปกติของท่อเปิดนี้ โดยเกิดการหนาตัวของชั้นสตราตัมคอร์เนียม (Stratum Corneum) ซึ่งทำให้ท่ออุดตัน ถ้าการอุดตันนั้นยังมีทางเปิดสู่ผิวหนังภายนอกได้ ก็จะพบลักษณะของสิหัวเปิด (Open/Black Head Comedones) แต่ถ้ารูเปิดของท่อไขมันเล็กมากจนมองไม่เห็น เรียกว่าสิหัวปิด (Closed/White Head Comedones) เมื่อมีการอุดตันเพิ่มขึ้น ไขมันจะสะสมอยู่ใน ท่อมากขึ้น เกิดการพองโตและแตกสารที่อยู่ภายในของต่อมไขมันกระจายไปสู่หนังกำพรั และหนังแท้บริเวณใกล้เคียง ทำให้เกิดสิวกอักเสบขึ้น บางครั้งสิวกอักเสบก็เกิดขึ้นได้ โดยไม่มีการแตกหรือ ทำลายของท่อไขมัน แต่เกิดจาก *P. acnes* ในต่อมไขมันหลังเอนไซม์ไลเปส (Lipase) เอนไซม์นี้ไปย่อยไขมันให้เกิดกรดไขมันอิสระซึมผ่านท่อต่อมไขมันไปสู่หนังแท้ใกล้เคียงทำให้เกิดการอักเสบขึ้น ถ้าการอักเสบอยู่ส่วนบนของผิวหนังจะเห็นเป็นตุ่มแดง (Papule) และตุ่มหนอง (Pustule) ถ้าการอักเสบอยู่ส่วนล่างของผิวหนัง จะเห็นเป็นก้อนบวม (Nodule) หรือ ถุงสิว (Cyst)

2.1.7 การรักษา

ควรรักษาความสะอาดบนใบหน้าและผม นอกจากนั้นควรหลีกเลี่ยงปัจจัยอื่นที่กระตุ้นให้เกิดสิว เช่น การนวดหน้า ขัดหน้า เครื่องสำอางบางอย่าง หรือยาบางชนิด การรักษาสิว ควรจะดูว่าผู้ป่วย

เป็นสิวชนิดใด มีความรุนแรงมากหรือน้อย มีรอยแผลเป็นหรือไม่ หรือส่งผลกระทบต่อจิตใจของผู้ป่วยมากนักน้อยเพียงใด ภาวะเหล่านี้จะเป็นเกณฑ์ตัดสินใจในการรักษาผู้ป่วย โดยยารักษาสิวแบ่งได้ออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ ยาทาและยารับประทาน^{1-2, 6-12}

2.1.7.1 ยาทา

Comedolytic group ได้แก่ Retinoic acid และ Salicylic acid

1. กลุ่ม retinoic acid เช่น tretinoin, isotretinoin, adapalene, และ tazarotene ออกฤทธิ์คล้ายคลึงกัน โดยยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต่อ keratinocyte ในแง่ของการเพิ่ม differentiation, ยับยั้ง proliferation และลด Inflammation

1) Tretinoin ขนาด 0.025%, 0.05%, และ 0.1% ออกฤทธิ์โดยการทำให้มีการหลุดลอกของ comedone ป้องกันการเกิด comedone ใหม่ แต่ไม่มีผลต่อการฆ่าเชื้อ *P. acnes* ใช้ได้ดีกับสิวที่ไม่รุนแรง จะเห็นผลหลังจากทายาทุกคืนนานประมาณ 3-4 เดือน ยากลุ่มนี้สลายตัวง่ายเมื่อถูกแสงแดด จึงแนะนำให้ใช้ก่อนนอน ผลข้างเคียงจากการใช้ Tretinoin คือ การระคายเคืองบริเวณผิวหนัง หน้าแดง แสบ แห้ง ลอกเป็นขุย ควรใช้ยาในความเข้มข้นต่ำก่อนและเพิ่มความเข้มข้นขึ้นเมื่อผิวคุ้นกับยามากขึ้น อาจทำให้สิวเป็นมากขึ้นในช่วง 3-4 สัปดาห์แรกที่ใช้ยา นอกจากนั้น ยังทำให้เกิดการแพ้แสงแดดได้

2) Isotretinoin gel 0.05% ทำให้เคอราตินเข้าสู่สภาวะปกติ ลดการทำงานของ sebaceous gland และยังลดการอักเสบอีกด้วย ใช้ลดปริมาณสิวทั้งชนิดอักเสบและไม่อักเสบ ได้ผลดีในสิวชนิดไม่รุนแรง

3) Adapalene เป็น synthetic retinoids ตัวใหม่ มีข้อแตกต่างจาก tretinoin คือ ได้ผลดีกับผิวอักเสบ และผลข้างเคียงน้อยกว่า tretinoin ตัวยามีความเสถียรมากกว่าเมื่อถูกกับแสงแดด จึงสามารถทายาตอนเช้าได้ และไม่ถูกออกซิไดซ์ เมื่อทาพร้อมกับ Benzoyl peroxide

4) Tazarotene เป็นยากลุ่มเรตินอยด์ตัวใหม่ซึ่งนำมารักษาโรคสะเก็ดเงินได้มี การนำยาตัวนี้มารักษาสิว ในสิวกอักเสบจะตอบสนองดีกับ tazarotene 0.1% เท่านั้น ผลข้างเคียงที่พบ คือ แสบ แดง หน้าแห้ง ลอก ซึ่งขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของยาด้วยการลดผลข้างเคียง โดยใช้ยาที่มีความเข้มข้นต่ำ และทายาวันเว้นวันจนคุ้นเคยกับยาแล้ว หลังจากนั้นค่อยเพิ่มความเข้มข้นและระยะเวลาของการทายา

2. กลุ่ม Salicylic acid ผสมในยาทาสิวในรูปของโลชั่นหรือครีม เช่น acne lotion, acne cream เมื่อใช้ความเข้มข้น 5-10% ก็จะสามารถลด microcomedone ได้ แต่ได้ผลน้อยกว่า retinoic acid

3. กลุ่ม Antibacterial group ได้แก่

1) Erythromycinsolution 2-4% และ Clindamycinsolution 1% ทำให้ปริมาณ *P. acnes* และ free fatty acid ลดลง และยังลดการอักเสบอีกด้วย ใช้ได้ดีในสิวที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (Mild to Moderate Degree) ผลข้างเคียงของการใช้ยา คือ การระคายเคือง แดง แห้ง ลอก คัน ซึ่งไม่ได้เกิดจากตัว vehicle

2) Benzoyl peroxide (BP) ขนาด 2.5%, 5%, 10% ครีมหรือเจล ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *P. acnes* ลดการอักเสบ ลดปริมาณไขมันที่ผิวหนัง ผลข้างเคียง คือ หน้าแดง แสบ แห้ง เป็นขุย จึงแนะนำให้ใช้ยาเพียง 5-15 นาที วันละ 2 ครั้ง แล้วล้างออกด้วยน้ำเปล่า เมื่อเริ่มคันกับยาแล้ว จึงให้เพิ่มเวลาในการทายาให้นานขึ้น

3) Azelaic acid ออกฤทธิ์เป็น Bacteriostatic ต่อ *P. acnes* สามารถลด free fatty acid ยับยั้งเอนไซม์ 5- α reductase ทำให้การสร้างเคราตินของท่อไขมันกลับสู่สภาพปกติ ความเข้มข้นที่ใช้ คือ ครีม Azelaic acid 20% ทาวันละ 2 ครั้ง ในการรักษาสิวทั้งชนิดอักเสบและไม่อักเสบ ระยะเวลารักษานาน 3-9 เดือนจึงเห็นผล ผลข้างเคียง คือ อาการคันเป็นผื่นแดง และลอก โดยอาการคันพบได้เกือบทุกรายที่ใช้ยา แต่จะคันเพียงไม่กี่นาทีและไม่มีฤทธิ์ teratogenic

2.1.7.2 ยารับประทาน

ยาปฏิชีวนะ ออกฤทธิ์ลดปริมาณ *P. acnes* และ free fatty acid ซึ่งทำให้จำนวนของสิวลดลง การอักเสบของสิวลดลง และยังป้องกันการเกิดสิวใหม่ด้วย

1. Tetracycline ขนาด 1-2 กรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง ก่อนอาหาร 30-60 นาที ไม่ควรรับประทานยาร่วมกับนม ยาลดกรด หรือเหล็ก ปกติยานี้ต้องรับประทานอย่างน้อยประมาณ 3-4 สัปดาห์ ถึงเริ่มเห็นผล และควรให้ในขนาดสูงก่อน เมื่อดีขึ้นแล้วค่อยลดขนาดยาลง ควรใช้ยาต่อเนื่องสม่ำเสมอประมาณ 6 เดือน ถ้าใช้ยาต่อเนื่อง 2 เดือน แล้วไม่ดีขึ้น ถือว่าการรักษาไม่ได้ผล การใช้ยาควรเริ่มใช้ tetracycline hydrochloride หรือ oxytetracycline ก่อน ถ้าไม่ได้ผล จึงเปลี่ยนเป็นยาที่มีราคาสูงขึ้น คือ doxycycline ขนาด 100 มก./วัน หรือ minocycline ขนาด 100มก./วัน ซึ่งยาสองชนิดหลังถูกดูดซึมได้ดีกว่า tetracycline

2. Erythromycin ขนาด 1-2 กรัม/วันแบ่งให้วันละ 2-4 ครั้งหลังอาหารได้ผลดีพอ ๆ กับ tetracycline ใช้รักษาสิวในเด็กหรือหญิงมีครรภ์ หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ tetracycline ได้

3. Co-trimoxazoleยาตัวนี้ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย tetracycline หรือ erythromycin หรือในรายที่เกิด folliculitis จากเชื้อกรัมลบ ขนาดที่ให้ คือ 4 เม็ดต่อวัน กว่าที่จะเห็นผลใช้เวลา 4-6 สัปดาห์ ผลข้างเคียงของยาปฏิชีวนะที่พบได้บ่อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นคัน fixed drug eruption ตับอักเสบ การติดเชื้อราในช่องคลอด และปวดศีรษะจาก pseudotumor cerebri

4. Retinoids Isotretinoin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพมากในการรักษาสิวอักเสบรุนแรง ออกฤทธิ์ลด ขนาดต่อมไขมันและการผลิตไขมัน ลดการหนาตัวของผิวหนังชั้น corneum ที่บริเวณรูขุมขน ปริมาณไขมันที่ลดลง จะทำให้ภาวะแวดล้อมในรูขุมขนเปลี่ยนไป ปริมาณ *P. acnes* จึงลดลงด้วย นอกจากนี้ยัง ยับยั้งการทำงานของ Leukotriene B4 ทำให้การอักเสบลดลง

ปริมาณยาที่ใช้ควรให้ในขนาด 0.5-1 มก./กก./วัน นานประมาณ 20 สัปดาห์ หรือ ให้ได้ปริมาณยารวมทั้งหมด 120มก./กก. จะเริ่มเห็นผลการรักษาเมื่อใช้ยาต่อเนื่องนาน 3-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางคนมีสิวเห่อมากขึ้นใน 2-4 สัปดาห์แรก แต่ไม่จำเป็นต้องหยุดรับประทานยา

ผู้ป่วยที่พิจารณาใช้ยาเป็นเวลานาน เช่น เป็นสิवरุนแรง เป็นสิบบริเวณอื่นที่ไม่ใช่ หน้า หรือพวกที่มีประวัติเป็นสิวมานาน ๆ

Isotretinoin ดูซึมได้มากเมื่อให้พร้อมอาหาร ห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์ ให้นมบุตร ผู้ที่มีการทำงานของตับและไตไม่ดีเนื่องจากมีฤทธิ์ teratogen ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ควรได้รับยาคุมกำเนิด ก่อนรับประทานยาระหว่างที่รับประทานยาไปจนถึง 1 เดือนหลังหยุดยาแล้ว ไม่มีรายงานว่ายานี้ทำให้เป็นหมันทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ cheilitis, xerosis, dry mouth, hair loss ภาวะ hyperlipidemia พบได้บ่อย โดย triglyceride มักจะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับปริมาณยา แนะนำให้ทำ Liver function test และ renal function test เป็น baseline และ 4-8 สัปดาห์หลังรับประทานยา ถ้าปกติก็ไม่ต้องติดตามผลอีก ความผิดปกติของกระดูกจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้ยาปริมาณสูงและนาน ในเด็ก epiphyses จะปิดเร็วกว่าปกติได้ ไม่ควรใช้ยาร่วมกับวิตามินเอ เนื่องจากจะเพิ่มผลข้างเคียงของยา

ในกรณีใช้ร่วมกับ tetracycline อาจเกิด pseudotumor cerebri ได้ หรือ ถ้าให้ร่วมกับ aspirin อาจเกิด mucosal damage มากขึ้น Isotretinoin ไม่ได้เพิ่มภาวะ *P. acnes* resistant strains แต่ในทางกลับกัน ยังช่วยลด colonizationของ *P. acnes* resistant strains ที่ รูขุมขนด้วยฉะนั้นจึงใช้ได้ทั้งในการป้องกันและรักษาสิวที่เกิดจาก *P. acnes* resistant strains

2.1.7.3 ฮอโมน

แบ่งออกเป็น 3 ประเภท

1. กลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง androgen จากรังไข่ เช่น การใช้ยาคุมกำเนิด (oral contraceptive pill) ยาคุมกำเนิดมีส่วนผสมของ ethinyl estradiol (EE) 0.02-0.035 มก. ร่วมกับ progestin ที่มีฤทธิ์ของแอนโดรเจนน้อย เช่น desogestrel (Marvelon®) หรือ drospirenone (Yasmin®) ที่มีฤทธิ์ anti-androgen และ mineral corticoid ร่วมด้วย ปกติยาคุมกำเนิดเหล่านี้จะใช้ในการรักษาภาวะ hyperandrogen ในโรค polycystic ovary syndrome

และใช้ในการรักษา idiopathic hirsutism พิจารณาว่า ตัวนี้ในการรักษาสิวในผู้ป่วยที่ต้องการใช้เพื่อคุมกำเนิดด้วย

2. กลุ่มที่ออกฤทธิ์จับกับ androgenreceptor

1) Spironolactone ออกฤทธิ์ ต้านแอนโดรเจนลด testosterone และ dehydroepiandrosterone ซึ่งทำให้ขนาดของต่อมไขมันและปริมาณของไขมันลดลงด้วย ยานี้ใช้ในผู้หญิงที่ไม่สามารถใช้ยา cyproterone acetate ได้ ไม่ควรใช้ยาตัวนี้ในผู้ชาย เนื่องจากทำให้เกิดภาวะ decreased libido และหน้าอกโตขึ้นได้ ขนาดที่ใช้ คือ 100-200 มก. รับประทานนาน 6-12 เดือน โดยใช้ร่วมกับยาทารักษาสิว

2) Flutamide ปกติใช้รักษา metastatic prostate carcinoma มีการนำยาตัวนี้มารักษาภาวะ hirsutism การรักษาต้องใช้ปริมาณยาสูงถึง 250 มก. 2 ครั้งต่อวัน จะได้ผลดีกว่าการใช้ spironolactone 50 มก. 2 ครั้งต่อวัน แต่เนื่องจากยาตัวนี้ทำให้เกิดพิษต่อตับได้ ดังนั้นต้องตรวจการทำงานของตับเป็นระยะ ๆ อย่างไรก็ตามยาตัวนี้ยังไม่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาในการนำมาใช้รักษาสิว

3) Cyproterone เป็นยาที่ออกฤทธิ์จับกับ androgen receptor มี progestin activity ใช้ร่วมกับ ethinyl estradiol ในรูปแบบของยาคุมกำเนิดที่ใช้ในการรักษาสิว (Diane®) ปกติ ปริมาณของ cyproterone ที่ใช้ในการรักษาสิว hirsutism และ androgenetic alopecia คือ 50-100 มก./วัน แต่ ปริมาณที่นำมาผสมรวมกับ ethinyl estradiol ในยาคุมกำเนิดคือ 2 มก. เท่านั้น พบว่า สิวยุบลงใน 2-3 เดือนแรก หน้ามันจะลดลงเรื่อย ๆ สิวยุบเกือบหมดในเวลา 6 เดือน ผลข้างเคียงคล้ายกับการใช้ยาคุมกำเนิดทั่วไป น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน บางคนมีฝ้าเกิดขึ้น

3. กลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งแอนโดรเจนจากต่อมหมวกไต (Corticosteroid) ใช้รักษาภาวะ hyperandrogen โดยเฉพาะที่เกิดจาก late-onset congenital adrenal hyperplasia (LOCAH) เนื่องจากขาด steroid 21-hydroxylase โดยคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำให้ตอนกลางคืน จะยับยั้งการสร้าง แอนโดรเจนของต่อมหมวกไต แต่การสร้างของ glucocorticoid และ mineralocorticoid จะเป็นปกติ ปริมาณที่ให้ คือ prednisolone 5-10 มก./วัน หรือ dexamethasone 0.25-0.5 มก./วัน ถ้าผู้ป่วยได้รับการ วินิจฉัยว่าเป็นโรคนี้จำเป็นต้องใช้ยาตลอดชีวิต

การใช้ฮอร์โมนในการรักษาสิวควรพิจารณาในผู้หญิงที่มีสิว และมีภาวะอื่นของ Hyperandrogen เช่น hirsutism, oligomenorrhea, amenorrhea, infertility, obesity, acanthosis nigricans หรือเบาหวาน ควรตรวจดูระดับฮอร์โมน testosterone, free testosterone, DHEAs,

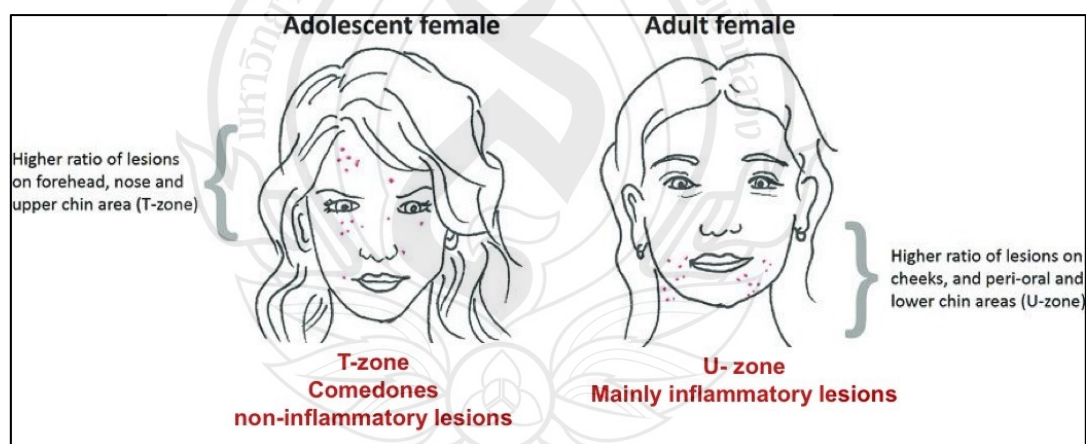
17-hydroxy progesterone, LH, FSH, prolactin โรคที่พบบ่อย คือ polycystic ovary syndrome ซึ่งมักให้การรักษาด้วย oral contraceptive pill และ spironolactone

2.1.8 สิวในผู้หญิงวัยผู้ใหญ่ (Female Adult Acne) ²

สิวในผู้หญิงวัยผู้ใหญ่ (Female Adult Acne) เป็นปัญหาผิวที่เกิดขึ้นบ่อยครั้งหลังช่วงวัยรุ่น โดยมีลักษณะทางสรีรวิทยาที่แตกต่างจากสิวในวัยรุ่น ทั้งนี้สิวในผู้หญิงวัยใหญ่มักมีปัจจัยกระตุ้นเฉพาะเพศ เช่น ฮอร์โมน ความเครียด การใช้เครื่องสำอาง และการเปลี่ยนแปลงของไลฟ์สไตล์ ซึ่งทั้งหมดนี้มีผลต่อความรุนแรงของสิวและคุณภาพชีวิตของผู้ที่ประสบปัญหา

ลักษณะเฉพาะของสิวในผู้หญิงวัยผู้ใหญ่ ได้แก่ การเกิดสิบบริเวณคางและขากรรไกรซึ่งมีการอักเสบอย่างลึก และอาจมีรอยดำหรือรอยแผลเป็นหลังสิวนหาย ซึ่งส่งผลกระทบต่อความมั่นใจและสุขภาพจิตของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่สิวเป็นเรื้อรังหรือมีอาการรุนแรง

ในการจัดการสิวในผู้หญิงวัยผู้ใหญ่ ควรให้ความสำคัญกับการดูแลแบบองค์รวม ซึ่งรวมถึงการรักษาทางการแพทย์ การปรับไลฟ์สไตล์ และการจัดการความเครียด เพื่อให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีที่สุดและลดผลกระทบทางจิตใจและสังคมที่อาจเกิดขึ้น การรักษาทางการแพทย์อาจรวมถึงการใช้ยาทาทั้งแบบเรตินอยด์หรือกรดอะซาลิสิก การใช้ยาปฏิชีวนะ หรือการรักษาด้วยฮอร์โมน เช่น ยาคุมกำเนิดที่มีฤทธิ์ลดฮอร์โมนแอนโดรเจน และในกรณีที่สิวนรุนแรง การใช้ยา isotretinoin ก็อาจเป็นทางเลือก



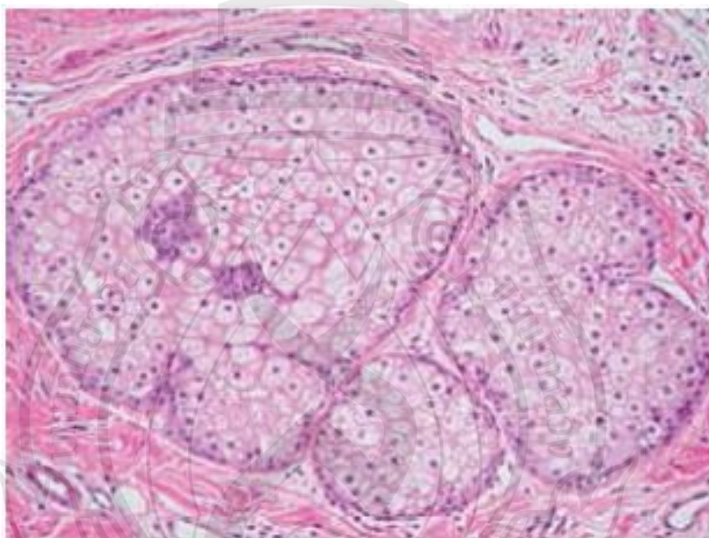
ที่มา ²

ภาพที่ 2.1 ลักษณะและบริเวณที่เกิดสิวในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่

2.2 ต่อมไขมันและการผลิตซีบูม ⁶

2.2.1 ลักษณะทางจุลวิทยา

ต่อมไขมันจะมีโครงสร้างเป็นพูเดี่ยว ๆ (Uni-lobular) หรือหลาย ๆ พู (Multi-lobular) มาเปิด ต่อกับรูขุมขน ซึ่งประกอบด้วย acini เชื่อมต่อกับท่อขับ ซึ่งประกอบด้วยเยื่อบุผิว squamous แบ่งชั้นตัว ต่อมประกอบด้วยซีโบไซท์ (Sebocytes) ทำหน้าที่ผลิตไขมันและมีเคราติโนไซต์ (Keratinocytes) เรียง ตัวในท่อไขมัน ดังภาพที่ 2.1 ภายในต่อมไขมันรอบ ๆ เป็น basal cell layer ประกอบด้วยซีโบไซท์ ขนาดเล็ก เป็นสี่เหลี่ยมลูกบาศก์ (Cuboidal) มีนิวเคลียส และมีความสามารถ แบ่งตัวสูง เซลล์จะค่อย ๆ เคลื่อนไปศูนย์กลางของต่อมและสะสมไขมัน กลายเป็นหยดไขมันเล็ก ๆ ซึ่ง ซีโบไซท์ที่เปลี่ยนแปลงไปเต็มไปด้วยไขมันและขาดส่วนประกอบของเซลล์อื่น ๆ ทั้งหมด



ที่มา ⁶

ภาพที่ 2.2 ลักษณะทางจุลวิทยาของต่อมไขมันเมื่อย้อมด้วยสีฮีมาโตไซลินและอีโอซิน (Hematoxylin & eosin)

2.2.2 ตำแหน่งที่พบ

ต่อมไขมันที่มีส่วนเชื่อมต่อกับรูขุมขนที่เกี่ยวข้องเรียกว่า หน่วยไฟโลซีบาเซียส (Pilosebaceous Unit) ต่อมอาจจะพบในบริเวณที่ไม่มีขน รวมถึงเปลือกตา ที่เรียกว่า meibomian gland, ห้วนม ที่เรียกว่า Montgomery's gland และรอบองคชาตที่เรียกว่า Tyson gland มีเพียงฝ่ามือและฝ่าเท้าที่ไม่มีรูขุมขนก็จะไม่มีต่อมไขมัน

ต่อมไขมันมีขนาดแตกต่างกันมาก แม้ในคน ๆ เดียวกันและในพื้นที่เดียวกัน ต่อมไขมันที่ใหญ่ที่สุดและความหนาแน่นมากที่สุดอยู่บริเวณใบหน้าและหนังศีรษะ (400 - 900 glands/cm²) ในเยื่อบุผิวช่องปาก

บางครั้งก็พบต่อมไขมันได้ เรียกว่า จุดฟอร์ไดซ์ (Fordyce Spot) จุดฟอร์ไดซ์มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าเพราะมีขนาดใหญ่ (2-3 มม.) มีลักษณะโปร่งใส ท่อไขมันเปิดต่อกับริมฝีปากโดยตรง

สรีรวิทยาของต่อมไขมันที่หลังไขมันที่ตายออกมา โดยกระบวนการที่เรียกว่า การหลั่งฮोलocrin (Holocrine Secretion) ช่วงชีวิตของซีไบโไซท์ จากการแบ่งเซลล์เพื่อการหลั่งฮोलocrin เป็นเวลา 21-25 วัน จากลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์พบว่า เนื้อเยื่อของเซลล์ชั้นนอกสุดเป็นเซลล์เมมเบรนที่มีขนาดเล็ก มีนิวเคลียส และไม่มีหยดไขมัน ชั้นนี้ประกอบด้วยเซลล์ที่มีการแบ่งตัวแทนเซลล์ที่หายไปกับกระบวนการขับไขมันออกไป จากนั้นก็จะเคลื่อนเข้าสู่ศูนย์กลางของต่อมและเริ่มผลิตไขมันและสะสมอยู่เป็นหยด ๆ ในที่สุดหยดไขมันจะขยายขนาดใหญ่จนทำให้นิวเคลียสและโครงสร้างย่อยอื่น ๆ หายไป เมื่อเซลล์มาถึงท่อไขมันก็จะสลายตัวและปล่อยไขมันออกไป โปรตีนกรดนิวคลีอิก (Nucleid Acid) และฟอสโฟไลปิดเมมเบรน (Membrane Phospholipids) จะถูกย่อยและนำกลับมาใช้ใหม่ในระหว่างการสลายตัวของเซลล์

2.2.3 ส่วนประกอบไขมันในซีบูม (Sebum)

ซีบูม (Sebum) หลั่งออกจากต่อมไขมันไปประกอบด้วยสควอลีน (Squalene), คอเลสเตอรอล (Cholesterol), เอสเทอร์ (Esters), คอเลสเตอรอลเอสเทอร์ (Cholesterol Esters), ขี้ผึ้งเอสเทอร์ (Wax Esters) และไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ไขมันที่อยู่ในต่อมไขมันดังภาพที่ 2.2

ขณะที่ผ่านท่อของขน เอนไซม์ของแบคทีเรียย่อยไตรกลีเซอไรด์บางส่วนไป ดังนั้นไขมันที่อยู่บนผิว จึงประกอบด้วยกรดไขมันอิสระและพโมโนกลีเซอไรด์ (Monoglycerides) และไดกลีเซอไรด์ (Diglycerides) ได้เล็กน้อย ขี้ผึ้งเอสเทอร์และสควอลีนเป็นตัวแยกซีบูมออกจากไขมันของอวัยวะภายในของมนุษย์ซึ่งไม่มีขี้ผึ้งเอสเทอร์และมีสควอลีนเล็กน้อย ต่อมไขมันของมนุษย์ไม่สามารถเปลี่ยนสควอลีนไปเป็นกลุ่มสเตอรอลส์ (Sterols) เช่น คอเลสเตอรอล รูปแบบของกรดไขมันไม่อิ่มตัวในไตรกลีเซอไรด์, ขี้ผึ้งเอสเทอร์ และคอเลสเตอรอลเอสเทอร์ ยังทำให้แยกแยะความแตกต่างของมนุษย์จากไขมันไขมันของอวัยวะอื่น ๆ อีกด้วย

2.2.4 หน้าที่ของซีบูม

หน้าที่ที่แท้จริงของซีบูมในมนุษย์ยังไม่ทราบแน่ชัด แม้ว่าจะมีเสนอว่าซีบูมมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดผิว ซีบูมลดการสูญเสียจากผิวหนังและทำให้ผิวหนังนุ่มและเรียบเนียนขึ้น ถึงแม้ว่าหลักฐานในมนุษย์จะมีน้อย แต่ในหนูที่ไม่มีต่อมไขมัน (Asebia) แสดงให้เห็นว่า กลีเซอรอลที่ได้จากการสลายไตรกลีเซอไรด์ด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ในซีบูม จำเป็นต่อการคงความชุ่มชื้นของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียม (Stratum corneum) ซีบูมยังมีส่วนช่วยปกป้องผิวจากการติดเชื้อโดย

เชื้อแบคทีเรียและเชื้อราเพราะมีอิมมูโนโกลบูลิน เอ (Immunoglobulin A) หลังจากต่อมมีท่อ (Exocrine gland) ส่วนมาก วิตามินอี (Vitamin E) เคลื่อนไปยังชั้นบนของ ผิวหนังเพื่อปกป้องผิว และไขมันจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) ดังนั้น การที่ซีBUMไหลออกมาสู่ผิวหนังมีความสำคัญให้ต่อกลไกการส่งวิตามินอีออกมา

2.2.5 ปัจจัยที่ควบคุมขนาดต่อมไขมันขนาดและการผลิตซีBUM

การผลิตซีBUMเป็นการผลิตอย่างต่อเนื่องและไม่ถูกควบคุมโดยระบบประสาท กลไกการแท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด ต่อมไขมันถูกควบคุมโดยฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgens) และเรตินอยด์ (Retinoids) แต่ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น เมลาโนคอร์ติน (Melanocortins), เพอรอกซิโซม โพรลิเฟอเรเตอร์-แอคทีเวตเตอรีเซพเตอร์ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors : PPARs) และ ไฟโบรบลาสต์ โกรทแฟคเตอร์ รีเซพเตอร์ (Fibroblast Growth Factor Receptors: FGFRs) ต่างก็มีบทบาทเช่นเดียวกัน

2.2.5.1 ฮอร์โมนแอนโดรเจน

เป็นที่ยอมรับว่า ต่อมไขมันมีการกระตุ้นจากฮอร์โมนแอนโดรเจนในการผลิตซีBUM ผู้ที่มีความบกพร่องทางพันธุกรรมของตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen Receptor) โดยสมบูรณ์จะไม่พบการหลังซีBUMและไม่เกิดสิว ถึงแม้ว่าฮอร์โมนแอนโดรเจนมีฤทธิ์มากที่สุด คือ ฮอร์โมนเพศชาย (Testosterone) และผลผลิตของมัน คือ ไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (Dihydrotestosterone) ระดับของฮอร์โมนเพศชายไม่ได้มีผลกับการทำงานของต่อมไขมัน ยกตัวอย่าง เช่น ระดับฮอร์โมนเพศชายในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงปริมาณมาก แต่อัตราเฉลี่ยของการหลังซีBUMในเพศชายสูงกว่าในเพศหญิงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น นอกจากนี้ยังมีการหลังซีBUMจะเริ่มเพิ่มขึ้นในเด็กช่วงก่อนจะพัฒนาไปเป็นวัยรุ่นประมาณ 2 ปี ฮอร์โมนแอนโดรเจนที่หลังจากต่อมหมวกไต เรียก ฮอร์โมนดีเอสอีเอส-เอส (Dehydroepiandrosterone Androgen: DHEAS) อาจเป็นตัวควบคุมการทำงานของต่อมไขมันอย่างมีนัยสำคัญผ่านโดยการเปลี่ยนฮอร์โมนเพศชายให้เป็นไดไฮโดรเทสโทสเตอโรนในต่อมไขมัน ระดับของฮอร์โมนดีเอสอีเอส-เอส จะสูงในทารกแรกเกิด และในเด็กอายุ 2-4 ปีมีระดับต่ำ และเพิ่มขึ้นเมื่อเริ่มมีการหลังซีBUMในผู้ใหญ่ ระดับฮอร์โมนดีเอสอีเอส-เอส แตกต่างกันในแต่ละบุคคล แต่โดยเฉลี่ยผู้ชายจะสูงกว่าผู้หญิงเล็กน้อย มีการลดลงของฮอร์โมนดีเอสอีเอส-เอส ทั้งสองเพศในวัยผู้ใหญ่ตอนต้นอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต การลดลงนี้สอดคล้องกับการหลังซีBUMที่ลดลงด้วยเช่นกัน

2.2.5.2 เรตินอยด์ (Retinoids)

ไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin : 13 - CIS Retinoic acid) เป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลังซีBUMมากที่สุด โดยการผลิตซีBUMลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากรับประทานยา 2 สัปดาห์ จากกล้องจุลทรรศน์ พบว่าต่อมไขมันมีขนาดลดลงและซีBUMไม่แบ่งตัว และไม่มีการสะสมไขมันไว้ภายในเซลล์ แสดงให้เห็นว่า ไอโซเตรติโนอินมีผลลดการสร้างซีBUMอย่างมาก

นอกจากนี้ ไอโซเตรติโนอิน ยังไปหยุดยั้งวงจรการแบ่งเซลล์ของซีโบไซท์ ทำให้ซีโบไซท์ (SZ95 และ SEB - 1) ไม่ตาย และกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์ (Apoptosis) ในซีโบไซท์ SEB -1

2.2.5.3 เมลาโนคอร์ติน (Melanocortin)

เมลาโนคอร์ติน ประกอบด้วยฮอร์โมนเมลาโนไซท์สติมูเลติง (Melanocyte Stimulating hormone) และฮอร์โมนอะดีโนคอร์ติโคทรอปิก (Adrenocorticotrophic Hormone)

ในสัตว์กักตุน (Rodents), เมลาโนคอร์ตินทำให้เพิ่มการผลิตซีบุม หนูตัดต่อพันธุกรรมที่ไม่มีเมลาโนคอร์ติน - 5 รีเซพเตอร์ (Melanocortin-5 receptor) มีต่อมไขมันเล็กลงและการผลิตซีบุมลดลง

เมลาโนคอร์ติน - 5 รีเซพเตอร์ พบได้ในต่อมไขมันของมนุษย์ ซึ่งอาจมีบทบาทในการผลิตซีบุมได้เช่นกัน

2.2.5.4 เพอรอกซิโซม โพรลiferator-แอคทีเวเตด รีเซพเตอร์ (Peroxisome proliferator-activated receptors) ¹³

PPARs เป็นนิวเคลียร์ฮอร์โมนรีเซพเตอร์ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับเรตินอยด์รีเซพเตอร์ในหลาย ๆ ด้าน PPARs ประกอบด้วย 3 ชนิด ได้แก่ PPAR- α , PPAR- δ และ PPAR- γ แต่ละชนิดถูกควบคุมด้วยยีนแตกต่างกันทำให้ทำหน้าที่หลากหลายในร่างกาย รวมถึงการเผาผลาญไขมันและการแบ่งเซลล์และการเจริญเติบโตของเซลล์ นอกจากนี้ยังพบในซีโบไซท์อีกด้วย โดย PPAR- γ พบยังอยู่ในซีโบไซท์ที่ยังมีการแบ่งตัว

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มไฟเบรต (Fibrates) ที่ใช้รักษาโรคไขมันในเลือดสูง ซึ่งเป็น PPAR - α ไลแกนด์ (PPAR - α ligand) หรือ ยาโรอะโซลิดีนไดโอน (Thiazolidinediones) ที่ใช้รักษาโรคเบาหวาน ซึ่งเป็น PPAR- δ ไลแกนด์ (PPAR- δ ligand) พบว่ามีอัตราการหลังซีบุมเพิ่มขึ้น

2.2.5.5 ไฟโบรบลาสต์โกรทแฟคเตอร์รีเซพเตอร์ (Fibroblast growth factor receptor)

FGFR1 FGFR2 พบที่ผิวหนังกำพวด และระยางค์ของผิวหนัง (skin appendages) ส่วน FGFR3 และ FGFR4 พบได้บริเวณเส้นเลือดของชั้นหนังแท้และเส้นเลือดขนาดเล็กมากแต่ไม่พบในผิวหนังกำพวด และระยางค์ของผิวหนังเลย

FGFR2 มีบทบาทสำคัญในการสร้างผิวหนัง ในระยะการเจริญเติบโตของตัวอ่อน (Embryogenesis) หากมีการกลายพันธุ์ของจีโนมไลน์เซลล์ (Germline Mutation) ของ FGFR2 จะนำไปสู่โรคเอเพิร์ทซินโดรม (Apert Syndrome) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดสิว นอกจากนี้การกลายพันธุ์ของโซมาติกเซลล์ (Somatic Mutation) ของยีนนี้ก็สามารถทำให้เกิดสิวได้ แต่กลไกที่เกี่ยวข้องกับต่อมไขมันและการเกิดสิวยังไม่ทราบแน่ชัด

2.2.6 Non-neuronal Cholinergic System ที่ต่อมไขมัน ¹⁴⁻¹⁶

อะเซทิลโคลีน (Acetylcholine: ACh) เป็นสารสื่อประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) และระบบประสาทส่วนปลาย (Peripheral nervous system) หรือเรียกว่า neural acetylcholine ปัจจุบัน มีการค้นพบว่า อะเซทิลโคลีนสามารถพบได้ตามอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากระบบประสาทในมนุษย์ หรือเรียกว่า non-neuronal acetylcholinergic system

อะเซทิลโคลีนเป็นสารเคมีในสมองชนิดแรกที่ถูกค้นพบโดยแพทย์ชาวออสเตรียที่ภายหลังหันมาทำงานวิจัยทางเภสัชวิทยา ชื่อ Otto Loewi ในปี ค.ศ. 1921 ผลงานชิ้นนี้ทำให้ได้รับรางวัลโนเบล สาขาการแพทย์และสรีรวิทยาในปี ค.ศ. 1936

อะเซทิลโคลีนเป็นสื่อประสาทที่ถูกหลั่งออกจากปลายประสาทโดยมีโคลีน (Choline) จากตับเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ปลายประสาทที่สร้างอะเซทิลโคลีนจะดูดซึมโคลีนเข้าสู่ไซโตพลาสซึม (Cytoplasm) โดยระบบตัวพาที่ใช้พลังงานเพื่อรวมกับ อะซิetylโคเอนไซม์ เอ (Acetyl Coenzyme A, Acetyl CoA) โดยเอนไซม์โคลีนแอซิetylทรานเฟอเรส (Choline Acetyltransferase, ChAT) ได้อะเซทิลโคลีนสะสมไว้ในกระเปาะเวสิเคิล (Vesicle) ที่ปลายแอกซอน (axon)

เมื่อกระแสประสาทวิ่งมาถึงปลายประสาท จะเปิดช่องให้แคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) เข้าไปในปลายประสาท เพื่อช่วยดึงกระเปาะเวสิเคิลให้สัมผัสเยื่อหุ้มเซลล์แล้วหลั่งสารอะเซทิลโคลีนหลายพันโมเลกุลผ่านช่องว่างไซแนปส์ (Synapse) แล้วไปจับกับตัวรับที่อยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ถัดไป ซึ่งเป็นเซลล์หลังไซแนปส์ เมื่อทำงานเสร็จแล้ว อะเซทิลโคลีนจะถูกทำลายอย่างรวดเร็วโดยเอนไซม์อะซิetylโคลีน เอสเตอเรส (Acetylcholinesterase: AChE) ที่อยู่ตามผิวเยื่อหุ้มเซลล์ ให้กลายเป็นอะซิเตท (Acetate) นอกจากนี้ โคลีนส่วนหนึ่งจะถูกดูดกลับเข้าปลายประสาทเพื่อใช้สังเคราะห์อะเซทิลโคลีนใหม่

อะเซทิลโคลีนยังสามารถพบได้ตามเซลล์ต่าง ๆ เช่น เซลล์เม็ดเลือด, เกล็ดเลือด, เกลียเซลล์ (Glia Cells) เมลาโนไซท์ (Melanocytes) และ เคราติโนไซท์ (Keratinocytes) เป็นต้น แต่ขบวนการปลดปล่อยของอะเซทิลโคลีนจาก non-neuronal cell อื่น ๆ เช่นจากเยื่อบุต่าง ๆ และผิวหนัง ยังไม่ทราบแน่ชัด

อะเซทิลโคลีนมีคุณสมบัติ ทั้งแบบกระตุ้นและยับยั้ง ขึ้นอยู่กับชนิดของรีเซพเตอร์ที่กระทำต่ออะเซทิลโคลีนนั้น รีเซพเตอร์ของอะเซทิลโคลีน (Acetylcholine receptor, AChR) แบ่งได้เป็น

1. Nicotinicreceptor พบได้ที่ mammalianmuscleendplate, sympatheticganglia (PNS), cerebral cortex, hippocampus, thalamus, neostriatum และ interpeduncular nucleus Nicotinic receptor ยังแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ

- 1) Neuronalnicotinicreceptor สามารถแบ่งได้เป็น CNS type และ Gangliatype

2) Muscle nicotinic receptor

2. Muscarinicreceptor สามารถแบ่งออกเป็นชนิดย่อย ๆ (Msubtypes) ได้ดังนี้

ตารางที่ 2.1 Muscarinic receptor subtypes, locations, and potential effects of antagonism

Muscarinic Receptor subtype	Distribution	Potential effect of antagonism
M1	Brain salivary glands,sympathetic ganglia	Dry mouth,constipation,CNS effect
M2	Smooth muscle,heart,brain	Tachycardia,constipation,cns effects,urinary retention
M3	Smooth muscle,salivary glands,brain(low levels),eyes	Dry mouth,blurred vision,dry eyes,constipation,CNS effects,detrusor muscle relaxation,urinary retention
M4	Brain,salivary glands	Dry mouth,CNS effect
M5	Brain, eyes	Blurred vision, dry eyes, CNS effect

ที่มา ¹⁷

ปัจจุบันมีหลักฐานเพียงพอว่าผิวหนังของมนุษย์เป็นส่วนหนึ่งของอวัยวะเป้าหมายหลายของระบบประสาท ซึ่งนอกจาก motor และ sensory pathway แล้วยังมี adrenergic และ cholinergic signal transduction pathways อีกด้วย

ในปี ค.ศ. 1983 ได้มีการค้นพบสาร non-neuronal acetylcholine เป็นครั้งแรกที่บริเวณต่อมน้ำลายของหนู อีก 6 ปีต่อมา ได้มีการค้นพบ non-neuronal acetylcholine ในเซลล์เม็ดเลือดแดงของกระต่ายในปัจจุบัน การสร้างอะเซทิลโคลีนและการแสดงออกของรีเซพเตอร์ของอะเซทิลโคลีน สามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิตหลายหลายชนิด ตั้งแต่โปรโตซัว, พืช ไปจนถึงมนุษย์ จึงเป็นการสนับสนุน สมมติฐานว่า อะเซทิลโคลีนเป็น universal cytotransmitter ซึ่งระบบผิวหนังของมนุษย์ก็เป็นส่วนหนึ่งของ non-neuronal cholinergic system เช่นกัน

อะเซทิลโคลีน ที่บริเวณหนังกำพร้าจะได้รับมาจากปลายประสาท และพบว่าเคราตินโอโซไทต์และเมลานโอโซไทต์เองก็ทำหน้าที่ทั้งสังเคราะห์และทำลาย อะเซทิลโคลีนและแคททีโคลามีน

(Catecholamine) อื่น ๆ กลไกการสังเคราะห์ อะเซทิลโคลีนจะคล้ายคลึงกับการสังเคราะห์ในระบบ neuronal cholinergic system

ในปี ค.ศ. 1993 แกรนด์และคณะ ได้ศึกษาว่าเคราติโนไซต์ในชั้นหนังกำพร้า (Epidermal keratinocytes) ของมนุษย์สามารถสร้าง cholinergic enzymes ที่สามารถสังเคราะห์และทำลาย อะเซทิล โคลีนได้ และพบว่า การแสดงออกของรีเซพเตอร์ ทั้ง nicotinic และ muscarinic ของ cholinergic receptors บนผิวของเคราติโนไซต์ในชั้นหนังกำพร้า ซึ่งรีเซพเตอร์นี้จะจับกับอะเซทิลโคลีนและเริ่มขบวนการตอบสนองของเซลล์

จากการศึกษาในหลอดทดลอง อะเซทิลโคลีนจะออกฤทธิ์ต่อเคราติโนไซต์ผ่านทาง autocrine และ paracrine ซึ่งมีผลต่อหน้าที่การทำงานต่าง ๆ ของเคราติโนไซต์ และช่วยคง viability ของเคราติโนไซต์

ในผิวหนังมนุษย์จะพบ muscarinic acetylcholine receptor (mACh-R) ทั้ง 5 subtypes (M1- M5) ที่บริเวณเคราติโนไซต์ เมลาโนไซต์ และไฟโบรบลาสต์ ซึ่ง mACh-R เหล่านี้จะกระตุ้น second messenger system โดยจับกับ G-proteins ที่พบได้ตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ต่อมรับรส รับกลิ่น จอประสาทตา และระบบอื่น ๆ ของร่างกาย โดย M2 และ M4 จะจับกับ G-proteins ของ Gi family เป็น ผลให้เกิดการยับยั้งการสังเคราะห์ cyclic adenosine monophosphate (cAMP) โดยผ่านทางเอนไซม์ adenylyl cyclase และ M1, M3 และ M5 subtypes จะจับกับ Gq class ของ G-proteins ทำให้เกิดการ ยับยั้ง signaling molecule ของ phospholipase C หรือ D ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับ intracellular calcium ซึ่งในแต่ละชั้นของหนังกำพร้าจะมีการแสดงออกของ mACh-R แตกต่างกัน ออกไป ส่วนเมลาโนไซต์ mACh-R มีหน้าที่ควบคุมขบวนการ melanogenesis ผ่านทาง cholinergic signals ส่วน nicotinic acetylcholine receptor (nACh-R) จะประกอบด้วย subunits ต่าง ๆ เช่น α 1-10 β 1-4 γ δ และ ϵ โดยจะแบ่งโครงสร้างเป็น heteropentamer และ homopentamer ซึ่งใน heteropentamer จะมี α 3 subunit เป็นส่วนประกอบเรียกว่า α 3 nACh-R ซึ่งจะมีกลไกเกี่ยวกับ Na⁺ และ K⁺ channel และใน homopentamer จะมี α 7 และ α 9 subunits เป็นส่วนประกอบโดยมีหน้าที่หลักเกี่ยวกับ gate calcium โดย α 9 subunit จะสามารถรวมกับ α 10 subunit เป็นโครงสร้าง heteromeric ได้อีกด้วย nACh-R จะทำหน้าที่แตกต่างกัน ขึ้นกับหน้าที่ต่าง ๆ ของเซลล์ ซึ่งขึ้นอยู่กับส่วนประกอบของ subunit ความจำเพาะ และความแข็งแรงในการจับกันระหว่างอะเซทิลโคลีน (หรือสาร cholinergic อื่น ๆ เช่น นิโคติน) กับ nACh-R ในผิวหนังมนุษย์

มีการตรวจพบ α 3, α 5, α 7, α 9, α 10, β 1, β 2, และ β 4 subunits ซึ่งในแต่ละชั้นของหนัง กำพร้าจะมีการแสดงออกของ nACh-R subunits แตกต่างกันไป เช่นในชั้นสตราตัมแกรนูโลซุม

จะมี ปริมาณของอะเซทิลโคลีนและแคลเซียมมากที่สุด จึงมีการแสดงออกของ $\alpha 7$ ซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับ การควบคุมการเจริญเติบโตและการพัฒนาของเคราติโนไซต์ (Terminal Keratinocyte Differentiation) นอกจากนี้ยังควบคุมให้อะเซทิลโคลีนทำหน้าที่เป็น apoptotic secretion โดยมีผลให้เคราติโนไซต์ เคลื่อนตัวจากชั้นสตราตัมแกรนูโลซุมไปยังชั้นสตราตัมคอร์เนียมอีกด้วย และจะพบ $\alpha 9$, $\alpha 10$, และ $\beta 1$ subunits ที่ชั้นสตราตัมเบซาล (Stratum Basale)

นอกจากนี้ ยังสามารถพบการกระจายตัวของรีเซพเตอร์ของอะเซทิลโคลีนในบริเวณระยางค์ ผิวหนัง เช่น pilosebaceous units และต่อมเหงื่อ โดยมีการแสดงออกของรีเซพเตอร์ของอะเซทิลโคลีน ได้แก่

1. บริเวณ infundibulum พบ $\alpha 5$ $\alpha 10$ $\beta 2$ M3 M5
2. บริเวณ subinfundibularouterrootsheath
 - 1) ชั้น basal layer พบ AchR ทุกชนิด ยกเว้น $\alpha 9$ $\beta 1$ M4
 - 2) ชั้น central layer พบ $\alpha 9$ M4 M5
3. บริเวณ innerrootsheath พบ $\alpha 5$ $\alpha 10$ $\beta 1$ $\beta 2$ M1-M4
4. บริเวณ trichocytes ที่จะสร้าง hairshaft พบ $\alpha 3$ $\alpha 9$ $\beta 4$ M2-M5
5. บริเวณ matrixcells พบ $\alpha 5$ $\alpha 9$ M3 M4
6. ในต่อมไขมันบริเวณ undifferentiated basal sebocytes พบ $\alpha 2$ $\beta 4$ $\alpha 9$ M3-M5
7. ในต่อมไขมันบริเวณ mature sebocytes พบ $\alpha 7$ $\beta 2$ $\beta 4$ M2 M4
8. ในต่อมไขมันบริเวณ duct พบ $\alpha 5$ $\alpha 7$ M3
9. ในต่อมเหงื่อบริเวณ myoepithelia cells พบว่ามี M2-M5
10. ในต่อมเหงื่อบริเวณ acinarcells จะพบ M1, M3-M4

ระบบประสาทที่ควบคุมการผลิตน้ำมันจากต่อมไขมัน ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการค้นพบ nACh-R บริเวณต่อมไขมันเป็นการบ่งบอกว่า อะเซทิลโคลีนมีบทบาทในการผลิตน้ำมันจากต่อมไขมัน และเป็นตัวส่งเสริมการเจริญเติบโตและการพัฒนาของซีโบไซต์ (Sebocyte differentiation) เช่น นิโคตินในบุหรี่ยังมีผลให้เกิดสิวง่าย เนื่องจากโคลีนในนิโคตินจะไปจับกับ nACh-R ที่อยู่ตามต่อมไขมัน ซึ่งจะไปกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของน้ำมันและเพิ่มการผลิตน้ำมันจากต่อมไขมัน เป็นต้น

ปัจจุบันพบว่า non-neuronal cholinergic system ที่ผิวหนังมีบทบาทหน้าที่หลายอย่าง เช่น การเจริญเติบโตและการพัฒนาของเซลล์ (Growth and Differentiation) การยึดเกาะกันและการเคลื่อนที่ของเซลล์ (Adhesion and Motility) เป็นเกราะป้องกัน (Barrier Formation) ควบคุม

การหลั่งเหงื่อและการหลั่งน้ำมันของต่อมไขมัน (Sweat and Sebum Production) และการควบคุมการไหลเวียนของเลือด (Modulation of the Microcirculation) เป็นต้น

ความผิดปกติของอะเซติลโคลีนเป็นสาเหตุของโรคผิวหนังหลายชนิด เช่น สิว (Acne Vulgaris) โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic Dermatitis) และโรคด่างขาว (Vitiligo) เป็นต้น

2.3 โบทูลินัมทอกซิน (Botulinum Toxin) ¹⁸⁻¹⁹

Botulinum toxin (BoNT) เป็นสารพิษต่อระบบประสาทหรือ neurotoxin ซึ่งสร้างโดยเชื้อ gram positive anaerobic bacteria ที่ชื่อ *Clostridium botulinum* โดย BoNT ที่สร้างโดย *C. botulinum* แบ่งเป็น 7 ชนิด คือ ชนิด A ถึง G โดยชนิดที่มักทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทในมนุษย์ คือ A, B และ E ส่วนชนิด F นั้นพบรายงานการเกิดพิษในมนุษย์ได้แต่ไม่บ่อยนัก ส่วนชนิด C และ D ทำให้เกิดโรคในสัตว์

เมื่อมนุษย์หรือสัตว์ ได้รับสารพิษชนิดนี้เข้าไปจะทำให้เกิด Botulism ซึ่งจะมีอาการปากแห้ง ตาพร่า และกล้ามเนื้อทั่วร่างกายอ่อนแรง (Flaccid Paralysis) ซึ่งมักเกิดหลังจากได้รับโบทูลินัมทอกซินไปเป็นเวลา 18-72 ชั่วโมง โดยถ้าได้รับสารพิษในปริมาณมาก จะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากกล้ามเนื้อกระบังลมอ่อนแรงและหยุดหายใจ ปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดจากสารพิษชนิดนี้ ทำได้เพียงทำการรักษาเพื่อพยุงชีวิต (supportive treatment) จนกว่าอาการของผู้ป่วยจะดีขึ้นเองซึ่งมักต้องใช้เวลานานหลายเดือน และมีค่าใช้จ่ายสูง

2.3.1 ประวัติความเป็นมา

สงครามโปเลียนก่อให้เกิดความยากจนและสุขภาพทรุดโทรมที่ตอนใต้ของเยอรมนี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2338-2356 มีนักสาธารณสุขวัย 29 ปีชื่อ Justinus Kerner พบความสัมพันธ์ระหว่างไขมันไส้กรอกและอาการป่วยอัมพาต และมีรายงานในปี พ.ศ. 2358 และตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2363 การสังเกตครั้งนี้ นับเป็นหลักฐานทางระบาดวิทยาของโรค Botulism โดยตั้งชื่อมาจากภาษาละตินว่า botulus ที่แปลว่า ไส้กรอก (Sausage) ในปี พ.ศ. 2365 Kerner ได้ตีพิมพ์งานวิจัยหลายฉบับ เริ่มในสัตว์ทดลอง ต่อมาก็ ทดลองในตัวเอง ซึ่งเขาสามารถแสดงว่าพิษที่สกัดจากไส้กรอกทำให้เกิดอาการอ่อนแรง (Weakness) และเหงื่อไม่ออก (Anhidrosis) เป็นที่น่าสนใจว่า Kerner เองได้เสนอว่าสารพิษนี้ในปริมาณเล็กน้อย อาจใช้รักษาความผิดปกติต่าง ๆ ของระบบประสาทได้ 75 ปีต่อมา Emile-Pierre van Ermangen ได้ตีพิมพ์สาเหตุของโรคนี้ คือ *Clostridia botulinum* และสามารถแสดงว่าแบคทีเรียตัวนี้ก่อให้เกิดสารพิษที่ทำให้สัตว์ทดลองอ่อนแรง

ในปี พ.ศ. 2487 Schantz สามารถแยกสกัดสารพิษ Botulinum toxin A ระวังการหลังของ อะเซติโคลีน จาก motor neuron ที่ neuromuscular junction ในตอนต้นของปี พ.ศ. 2513 Scott ร่วมกับ Schantz พยายามหาสารพิษที่ออกฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อรอบดวงตาเป็นอัมพาต และพบว่า botulinum toxin สามารถนำมาใช้รักษาอาการตาเหล่ ตาเขในคนได้ (human strabismus) และได้พยากรณ์ว่าจะสามารถนำมาใช้ในภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (Muscle Spasm) หรือ hyperactivity อื่น ๆ

ในปี พ.ศ. 2530 Dr. Jean Carruthers และ Dr. J. Alastair Carruthers ได้พบว่า เมื่อใช้ สารพิษตัวนี้ในการรักษา Blepharospasm แล้วรอยย่นขมวดคิ้ว (Glabellar Brow Furrow) จะจางลง จึงได้ศึกษาผลของ Botulinum toxin ในแง่ประสิทธิภาพในการเสริมความงาม และตีพิมพ์รายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2535 ซึ่งในขณะนั้น มีการนำ toxin ตัวนี้มารักษา Blepharospasm, Strabismus, Torticollis, Hemifacial spasm และ Focal dystonias ต่อมาจึงได้มีการนำ Botulinum toxin มารักษาอาการอื่นหลังปี พ.ศ. 2535 ได้แก่ Hyperhidrosis, Migraine, Headache และ Low back pain

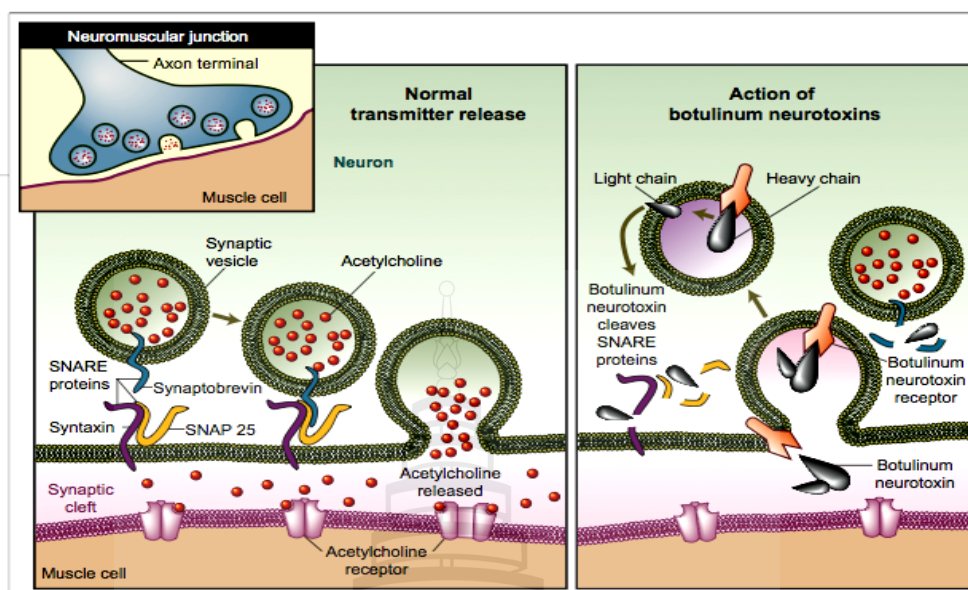
2.3.2 โครงสร้างและกลไกการออกฤทธิ์ของ Botulinum Neurotoxin

โครงสร้างของ BoNT ประกอบด้วยโปรตีนสองสายที่มีขนาด 100 Kd (heavy chain หรือ Hc) และขนาด 50 kd (light chain หรือ Lc) ตามลำดับ โดยในระยะแรกโปรตีนทั้งสองสายจะเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ disulfide หลังจากโปรตีน Hc พาโปรตีน Lc ผ่านเข้าไปในเซลล์ประสาทแล้ว พันธะ disulfide นี้จะถูก reduce เพื่อปลดปล่อยโปรตีน Lc ซึ่งเป็นเอนไซม์ protease ซึ่งจะไปทำลายโปรตีนที่ใช้ในการ docking และปลดปล่อยสารสื่อประสาทจาก synaptic vesicle :ซึ่งได้แก่ SNAP-25 (snaptosomal associated protein), VAMP (Vesicle Associated Membrane Protein) และ Syntaxin

เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกาย โปรตีน Hc จะเป็นตัวพาเอนไซม์ Lc เข้าสู่เซลล์ประสาท โดยจับกับตัวรับ (receptor) ที่ผิวเซลล์และจะถูกพาเข้าสู่เซลล์ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนของตัวรับกับ BoNT ที่อยู่ในเอนโดโซม (Endosome)

เมื่อความเป็นกรดในเอนโดโซมเพิ่มขึ้น โปรตีน Hc และโปรตีน Lc จะแยกตัวจากตัวรับและโปรตีน Hc จะเหนี่ยวนำให้เกิดเป็นรูที่ผิวของเอนโดโซมและปลดปล่อยเอนไซม์ Lc เข้าสู่ไซโตซอล (cytosol) เพื่อไปทำลายโปรตีนที่ใช้ในการปลดปล่อยสารสื่อประสาทออกจากถุงเก็บ

การทำลายโปรตีนที่จำเป็นต่อการปลดปล่อยสารสื่อประสาทจาก synaptic vesicle แบบ irreversible ทำให้ไม่มีการหลั่งสารสื่อประสาทออกจาก presynaptic neurons และไม่มีการนำกระแสประสาทต่อไปยังกล้ามเนื้อที่อยู่ปลายทาง มีผลให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่อยู่ปลายทาง



ที่มา 15

ภาพที่ 2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของสารโบทูลินัมทอกซิน

2.3.3 การใช้โบทูลินัมทอกซินในการรักษา

โบทูลินัมทอกซิน เป็นสารพิษที่สามารถยับยั้งการหลั่งของสารสื่อประสาทอะเซทิลโคลีน (ACh) ที่บริเวณรอยต่อระหว่างปลายเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (Neuromuscular Junction) และทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ โดยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการสร้างและสะสมของอะเซทิลโคลีน ได้มีการทดลองนำสารพิษโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ มาใช้ในการลดอาการเกร็งของกล้ามเนื้อในสัตว์ทดลองตั้งแต่ใน พ.ศ. 2513

ต่อมาใน พ.ศ. 2520 นายแพทย์ Alan B. Scott ได้รายงานถึงความสำเร็จในการนำโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ซึ่งมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อได้ดีที่สุด มาใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการตาเหล่ (Strabismus)

ในปี พ.ศ. 2532 องค์การอาหารและยาของอเมริกาได้ยอมรับให้ใช้ โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ในการรักษาอาการตากระพริบถี่และค้าง (Blepharospasm) ตากระตุก (Nystagmus) คอเอียงและคอบิดเกร็ง (Cervical Dystonia) ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 ปี

ตลอดระยะเวลา 25 ปีที่ผ่านมา โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ถูกนำมาใช้ภายใต้ข้อบ่งใช้ต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น และข้อบ่งใช้ที่ทำให้ โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ เป็นที่รู้จักมากที่สุด คือ การฉีดเพื่อลดรอยย่นและรอยตีนกา (Glabella Frown Lines and Facial Wrinkles) โดยไม่ต้องผ่าตัด

โบทูลินัมทอกซิน เป็นสารที่ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อที่มีฤทธิ์แรงและมีความเฉพาะเจาะจงสูงมาก จึงถูกนำมาใช้รักษาอาการกล้ามเนื้อเกร็งตัวผิดปกติ โดย โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ และ บี ได้รับการยอมรับโดยองค์การอาหารและยาของประเทศในทวีปยุโรป ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศจีน

ประเทศญี่ปุ่น และประเทศไทย ให้ใช้ในการรักษาอาการกล้ามเนื้อเกร็งตัวผิดปกติ โดยโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ มีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Botox® ซึ่งผลิตโดยบริษัท Allergan ประเทศสหรัฐอเมริกา, Dysport® ซึ่งผลิตโดยบริษัท Spreywood Pharmaceuticals ประเทศอังกฤษ และ CS-BOT® ผลิตในประเทศญี่ปุ่น

โบทูลินัมทอกซิน ชนิด บี มีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Neurobloc® ซึ่งผลิตโดยบริษัท Allergan ประเทศสหรัฐอเมริกา และ Myobloc® ซึ่งผลิตโดยบริษัท Elan ประเทศสหรัฐอเมริกา

ปัจจุบันมีการนำโบทูลินัมทอกซิน มาใช้ในทางคลินิกสำหรับลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ และลดอาการที่เกิดจากระบบประสาท cholinergic ทำงานมากผิดปกติชนิดอื่นนอกเหนือจากที่ระบุไว้ ในเอกสารขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Off-labeled applications) เช่น ลดภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งผิดปกติเนื่องจาก stroke (Spastic disorder from stroke) รักษาอาการ กระเพาะปัสสาวะไวเกิน (Overactive bladder) ลดอาการปวดเนื่องจากการเกร็งตัวผิดปกติของกล้ามเนื้อ เช่น อาการปวดศีรษะจากไมเกรน (Migraine Headache) อาการปวดศีรษะจากภาวะเครียด (Tension Headache) อาการปวดจากความผิดปกติของข้อต่อขากรรไกร (Temporo-mandibular joint disorder) อาการปวดหลังเรื้อรัง (Chronic Back Pain) อาการปวดเรื้อรังในช่องเชิงกราน (Chronic pelvic pain) และลดภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ (Hyperhidrosis)

2.3.4 ความแรงและหน่วยของยาที่ใช้ในการรักษา

ปริมาณของโบทูลินัมทอกซิน ที่ระบุบนฉลากและปริมาณที่ใช้ในการรักษาเป็นหน่วยชีวภาพ (Biological Unit) โดย โบทูลินัมทอกซิน 1 หน่วย คือปริมาณของสารพิษที่สามารถฆ่าหนู Swiss-Webster เพศเมียที่มีน้ำหนัก 18-20 กรัม จำนวนครึ่งหนึ่งของหนูที่ใช้ในการทดสอบความแรงของสารพิษ (LD50)

2.3.5 รูปแบบของโบทูลินัมทอกซินที่มีการผลิต

โบทูลินัมทอกซิน ที่ใช้ในการรักษามีเพียงรูปแบบเดียว คือ ยาฉีด โดยในแต่ละขวดของยาฉีด โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ประกอบด้วย โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอในรูปสารประกอบเชิงซ้อนของสารพิษกับโปรตีนอีกชนิดซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุล 900 KDa และ human serum albumin (HSA) ในปริมาณที่ระบุไว้ในฉลากเพื่อช่วยเพิ่มความคงตัวโดยส่วนประกอบทั้งหมดถูกทำให้อยู่ในรูปผงแห้ง โดยขบวนการทำให้แห้งโดยสุญญากาศ ต้องเจือจางด้วยสารละลายเกลือแกงสำหรับฉีด (Saline Solution for Injection) ซึ่งปราศจากสารกันบูดก่อนฉีด ไม่ควรเขย่าหรือทำให้เกิดฟองอากาศขณะเจือจางเพราะจะทำให้เกิดการสลายตัวของสารพิษและสูญเสียประสิทธิภาพในการรักษาขนาดของยาฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ที่ผลิตในยุโรป ประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศญี่ปุ่น มีความแรงและมีปริมาณของโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ไม่เท่ากันโดย Botox® มีปริมาณโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ 100 หน่วยต่อขวด ส่วน Dysport® มีปริมาณโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ 500 หน่วยต่อขวด ส่วน

โบทูลินุมทอกซิน ชนิด บี ผลิตในรูปของสารละลายพร้อมใช้ มีจำหน่ายใน 3 ขนาด ความแรงต่อขวด คือ 2500 หน่วย 5000 หน่วย และ 10,000 หน่วย ภายใต้ชื่อการค้า Myobloc® และ Neurobloc®

Dilution Table			
Dilution added to 200-Unit vial (0.9% sodium chloride injection)	Resulting dose (Units per 0.1 mL)	Dilution added to 100-Unit vial (0.9% sodium chloride injection)	Resulting dose (Units per 0.1 mL)
1.0 mL	20.0 U	1.0 mL	10.0 U
2.0 mL	10.0 U	2.0 mL	5.0 U
4.0 mL	5.0 U	4.0 mL	2.5 U
8.0 mL	2.5 U	8.0 mL	1.25 U
10.0 mL	2.0 U		

These dilutions are calculated for an injection volume of 0.1 mL. A decrease or increase in the BOTOX® dose is also possible by administering a smaller or larger injection volume—from 0.05 mL (50% decrease in dose) to 0.15 mL (50% increase in dose).

ที่มา ¹⁹

ภาพที่ 2.4 ความเข้มข้นของโบทูลินุมทอกซินที่เจือจางด้วยน้ำเกลืออนอร์มอลปริมาณต่าง ๆ

2.3.6 การเก็บรักษาและความคงตัว

ยาฉีดโบทูลินุมทอกซิน ชนิด เอ ในรูปผงแห้งสามารถเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 5°C ได้นาน 12 เดือน แต่ผู้ผลิตแนะนำว่าไม่ควรใช้เมื่อนานเกิน 4 ชั่วโมงหลังจากเจือจางด้วยน้ำเกลืออนอร์มัล (normal saline) แต่จากการศึกษาในกระต่ายพบว่าสารละลาย โบทูลินุมทอกซิน ชนิด เอ ที่เก็บตู้เย็นไม่เกิน 2 สัปดาห์ยังมีประสิทธิภาพเท่ากับเมื่อแรกผสม โดยสารละลายโบทูลินุมทอกซิน ชนิด เอ ที่ เก็บไว้ควรมีลักษณะเป็นสารละลายใสไม่มีสี ไม่มีกลิ่น และไม่มีตะกอน เช่นเดียวกับเมื่อแรกผสม โบทูลินุมทอกซิน ชนิด บี อยู่ในรูปพร้อมฉีด สามารถเก็บในตู้เย็นที่มีอุณหภูมิ 2°C ถึง 8°C ได้นานถึง 21 เดือน แต่ไม่ควรแช่แข็งและเขย่าสารละลายเพราะจะทำให้สารพิษเสื่อมสภาพได้

2.3.7 เกสัชจลนศาสตร์

เนื่องจากโบทูลินุมทอกซิน เป็นสารพิษที่มีพิษร้ายแรงมาก จึงยังไม่มีการศึกษาถึงเภสัชจลนศาสตร์ของสารพิษชนิดนี้ในมนุษย์ แต่ข้อมูลจากการรักษาพบว่า หลังจากฉีดยากล้ามเนื้อจะเริ่มอ่อนแรงภายใน 2-3 วัน ฤทธิ์ของยาสูงที่สุดภายใน 1-2 สัปดาห์ และผลของยาจะคงอยู่นาน 4-6 เดือน ทั้งนี้ ความแรง ระยะเวลาในการเริ่มออกฤทธิ์ และช่วงเวลาในการออกฤทธิ์ จะขึ้นกับชนิดของโบทูลินุมทอกซินที่ใช้ปริมาณที่ฉีด และบริเวณที่ฉีดว่ามีเส้นเลือดมาเลี้ยงมากหรือน้อยเพียงใด โดยโบทูลินุมทอกซิน ชนิด เอ มีความแรงมากที่สุดและออกฤทธิ์ได้นานที่สุด ส่วนโบทูลินุมทอกซิน ชนิด บี จะมีความแรงน้อยกว่าโบทูลินุมทอกซิน ชนิด เอ ประมาณ 50 เท่า

2.3.8 ผลข้างเคียง (Side Effects)

ขนาดของโบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ ที่ใช้ในการรักษาอาการกล้ามเนื้อหดเกร็งจะขึ้นกับขนาดของกล้ามเนื้อที่ต้องการรักษา ปริมาณของสารพิษที่ใช้ในการรักษาจะมีค่าน้อยกว่าค่าประมาณของ LD50 ในมนุษย์ประมาณ 10 เท่า ดังนั้นถ้าฉีดอย่างถูกวิธีโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและใช้เข็มฉีดยาที่มีขนาด 27-30 gauge จะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้สารพิษ โบทูลินัมทอกซิน ชนิด เอ น้อยมาก ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นส่วนมากมักคล้ายคลึงกับการฉีดยาโดยทั่วไปคือ มีเลือดออก หรือ แสบ ร้อน บวม แดงเล็กน้อยในบริเวณที่ฉีด หรืออาจมีไข้เล็กน้อยหลังฉีด โดยอาการเหล่านี้จะหายไปในเวลาไม่นาน อาการที่อาจพบบ้างแต่ไม่บ่อยนัก มักเกิดจากการกระจายของสารพิษออกนอกบริเวณที่ ฉีด และทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อนอกเหนือจากบริเวณที่ต้องการ เช่น หลังจากฉีดโบทูลินัมทอกซิน บริเวณกล่องเสียงและลำคอ อาจพบการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ควบคุมการกลืน ทำให้กลืน อาหาร ลำบาก อาจพบอาการหายใจลำบาก ตาแห้ง โดยอาการที่พบเหล่านี้มักจะไม่น่ารุนแรงและหายได้เอง ภายใน 1-2 สัปดาห์

นอกจากผลข้างเคียงที่กล่าวข้างต้น อาจพบอาการ general botulism หรือ การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อในหลาย ๆ บริเวณของร่างกายได้จากการกระจายของสารพิษเข้าสู่ระบบไหลเวียน โดยผลข้างเคียงชนิดนี้พบน้อยมาก เนื่องจากโบทูลินัมทอกซินเป็นสารประเภทโปรตีน จึงเหนียวทำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านต่อสารพิษขึ้นมา โดยภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นจะมากหรือน้อย ขึ้นกับขนาดของยาที่ได้รับและความถี่ของการฉีด เมื่อร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านต่อสารพิษจะทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควรและอาจจะต้องเพิ่มขนาดของยาเพื่อให้ได้ผลการรักษาเหมือนเดิม การเพิ่มปริมาณยาที่ฉีดจะทำให้เสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงมากขึ้น

วิธีที่ดีที่สุดในการแก้ปัญหานี้ คือ หยุดใช้ยาชั่วคราวประมาณ 2-3 เดือน กรณีจำเป็นต้องใช้ยาในการรักษาอย่างต่อเนื่อง ควรเปลี่ยนไปใช้โบทูลินัมทอกซินชนิดอื่นชั่วคราว เนื่องจากโบทูลินัมทอกซินแต่ละชนิดจะมีลำดับการเรียงตัวของกรดอะมิโนที่แตกต่างกันค่อนข้างมาก ทำให้ภูมิคุ้มกันของโบทูลินัมทอกซินชนิดหนึ่งจึงไม่สามารถต้านฤทธิ์ของโบทูลินัมทอกซินชนิดอื่น ดังนั้นในระยะหลังจึงมีความพยายามที่จะพัฒนาโบทูลินัมทอกซินชนิดอื่นมาใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์

TABLE 256-2**Comparison of the Properties of the Three Commercially Available Forms of Botulinum Toxin in Current Medical Use**

	BOTOX	DYSPORT	MYOBLOC
Serotype	A	A	B
Complex molecular weight	900 kd	~ 900 kd	700 kd
Package (units)	100	500	2500/5000/10,000
Neurotoxin protein per vial (ng)	~ 5	12.5	25/50/100
Form	Vacuum dried	Lyophilized	Solution
pH	~ 7	~ 7	5.6
Year of first approval	1989	1991	2000

ที่มา ¹⁹

ภาพที่ 2.5 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างโบ툴ินัมทอกซินแต่ละชนิด

2.3.9 การฉีดโบ툴ินัมทอกซินเข้าชั้นผิวหนัง ²⁰⁻²³

เป็นวิธีการฉีดโบ툴ินัมทอกซินแบบใหม่โดยการคิดค้นของ Bernard Hertzog คือ การฉีดโบ툴ินัมทอกซินที่มีความเข้มข้นต่ำ ๆ และใช้เทคนิคในการฉีดแบบเมโสเทราปี (Mesotherapy) ซึ่งเมโสเทราปีมีที่มาจาก มีโซเดิร์ม (Mesoderm) หรือเนื้อเยื่อชั้นกลางของเซลล์ในการพัฒนาตัวอ่อนที่เป็นต้นกำเนิดของชั้นหนังแท้ ไฟโบรบลาสต์ รวมทั้งกล้ามเนื้อบาง ๆ ที่อยู่ในชั้นตื้นของผิวหนังซึ่งทำให้เกิดการแสดงออกและแรงดึงของใบหน้าที่สลับซับซ้อนในขณะที่กล้ามเนื้อชั้นลึกจะทำให้เกิดการเคลื่อนไหวของใบหน้าและรื้อรอยแบบลึก ซึ่งวิธีการฉีดโบ툴ินัมทอกซินเข้าชั้นผิวหนังนี้จะช่วยลดแรงดึงของใบหน้าและทำให้การแสดงออกของ ใบหน้าเป็นไปอย่างธรรมชาติ วิธีการฉีดโบ툴ินัมทอกซินที่มีความเข้มข้นต่ำ หรือโบ툴ินัมทอกซินที่เจือจางมาก ๆ เข้าใต้ผิวหนัง จะช่วยทำให้ยากระจายได้กว้างมากขึ้นในบริเวณชั้นหนังแท้และกล้ามเนื้อระดับตื้น ๆ สามารถฉีดได้ทุกตำแหน่งบนใบหน้า โดยเฉพาะบริเวณที่ผิวหนังบางและกล้ามเนื้อแบนราบ วิธีการฉีดใช้เข็มเบอร์ 30-32 แฉกเข้าไปในส่วนตรงกลางของชั้นหนังแท้ แล้วฉีดโบ툴ินัมทอกซินปริมาณเล็กน้อยลงไป (ประมาณ 0.02 มิลลิลิตร) จนเกิดเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กขึ้น โดยปกติความสามารถในการกระจายตัวของโบ툴ินัมทอกซิน กว้างประมาณ 1-1.5 เซนติเมตร ดังนั้นในแต่ละจุดจะฉีดห่างกันประมาณ 1-1.5 เซนติเมตร

ประโยชน์ของการฉีดเข้าชั้นผิวหนัง มี 2 ประการ คือ ทำให้ลดการทำงานของต่อมไขมันผ่านทาง cholinergic receptors และต่อมเหงื่อผ่านทาง adrenergic receptor และช่วยคลายกล้ามเนื้อที่อยู่ตื้น ๆ

หลังฉีดโบ툴ินัมทอกซินเข้าชั้นผิวหนังแล้ว จะทำให้ใบหน้าที่ตึงกระชับ ผิวหน้าตึงเรียบขึ้นอีก ทั้งช่วยลดการเกิดริ้วรอยอีกด้วย

Table 1. Overview of Microtoxin Dilutions for Different Aesthetic Concerns

Microbotox concentration	Amount of 100 U/ 2.5 mL (40 U/mL) BoNT-A per 1-mL syringe	Preferred application
20 U/mL	0.5 mL	Treating the forehead and cheeks for pore size, controlling sebum, sweating, rosacea, and acne, and smoothing facial skin texture
24 U/mL	0.6 mL	Treating glabellar, forehead, and crow's feet lines in females and for axillary hyperhidrosis
28 U/mL	0.7 mL	For neck contouring and smoothing, and for the prevention of postoperative or posttraumatic hypertrophic scar formation Treatment of established keloids Treating glabellar, forehead, and crow's feet lines in males

BoNT-A, botulinum toxin type A.

ที่มา ²⁴

ภาพที่ 2.6 ความเข้มข้นของโบ툴ินัมทอกซินเจือจางด้วยน้ำเกลืออนอร์มอลปริมาณต่าง ๆ สำหรับการรักษา

2.3.10 ข้อควรระวังและข้อปฏิบัติของผู้ที่ได้รับการฉีดโบ툴ินัมทอกซิน ^{14, 19, 25-27}

2.3.10.1 งดการรับประทานยาแก้ปวดกลุ่มแอสไพรินและยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs ได้แก่ azapropazone, diclofenac, diflunisal, ethodolac, ibuprofen, ketoprofen, ketorolac, mefenamic acid, nabumetone, tiaprofenic acid, naproxen, piroxicam, sulindac, tenoxicam, tometin และยากลุ่มลดเกล็ดเลือด (Antiplatelet) และลดการแข็งตัวของเลือด คือ atleplase, streptokinase, urokinase, heparin, warfarin อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนการฉีด

2.3.10.2 การประคบด้วยความเย็น (Ice Packs) ตรงตำแหน่งที่ฉีดก่อนและทันทีที่ฉีด ช่วยลดอาการปวดและลดการเกิดรอยช้ำ จ้ำเลือดได้

2.3.10.3 ต้องไม่ใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycosides ได้แก่ amikacin, kanamycin, dibekacin, tobramycin, netilmicin

2.3.10.4 ห้ามนวดคลึงบริเวณที่ได้รับการฉีดยาแต่ควรเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อที่ได้รับการฉีดทุก 15 นาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

2.3.10.5 ห้ามนอนราบ 2-3 ชั่วโมงหลังฉีดยา

2.3.10.6 ห้ามฉีดในผู้ที่กำลังตั้งครรภ์เพราะยังไม่มีรายงานความปลอดภัย 100%

2.3.10.7 ห้ามฉีดในผู้ที่ให้นมบุตร

2.3.10.8 ห้ามฉีดในผู้ที่เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง คือ myastheniagravis หรือ Eaton-Lambert syndrome

2.3.10.9 ห้ามฉีดในผู้มีประวัติแพ้albuminเพราะตัวยามีสารประกอบของสารนี้

2.3.11 ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้^{19, 21-22, 27}

2.3.11.1 รอยช้ำจ้ำเลือด (Bruising) พบได้บ่อยเมื่อฉีดรอยตีนกา

2.3.11.2 บวมบริเวณที่ฉีด

2.3.11.3 ปวดบริเวณที่ฉีดหรือปวดศีรษะเป็นเวลานาน 2-3 ชั่วโมงหลังฉีด

2.3.11.4 หนังตาตก (ptosis of upper lid) พบได้หลังฉีดยารักษารอยย่นของหน้าผาก จะเกิดหลังฉีด 7-10 วัน และอาการจะดีขึ้นภายใน 2-4 สัปดาห์

2.3.11.5 คิ้วตก (brow ptosis) การฉีดยารักษารอยย่นหน้าผาก ถ้าฉีดบริเวณใกล้หางคิ้วจะทำให้ไม่สามารถเลิกลูกคิ้วได้ทำให้ใบหน้าไม่สามารถแสดงความรู้สึก (mask face)

2.3.11.6 มุมปากบนห้อยลง (lip ptosis) การฉีดรอยตีนกาถ้าฉีดลึกยาอาจซึมเข้ากล้ามเนื้อ zygomaticus ได้และทำให้ริมฝีปากบนหย่อนลงได้

2.3.11.7 ตาแห้งการฉีดโบทูลินัมทอกซินรักษารอยตีนกา ยาอาจซึมเข้าต่อมน้ำตาทำให้การสร้างน้ำตาลดลง

2.3.11.8 การฉีดซ้ำหลายครั้งกล้ามเนื้ออาจล้าและเกิดพังผืดในกล้ามเนื้อ

2.3.11.9 การเกิดภูมิต้านโบทูลินัมทอกซินจากการศึกษาพบว่า ถ้าฉีดในปริมาณมากกว่า 300 หน่วยทุกเดือนติดต่อกันจะทำให้เกิดสารต้านภูมิได้

2.3.11.10 อาการฝ่ามืออ่อนแรง หลังจากการฉีดรักษาอาการเหงื่อออกที่ฝ่ามือ

2.3.12 โบทูลินัมทอกซินสำหรับการรักษาสิว (Botulinum Toxin for Acne Treatment: Possible Mechanism)³

2.3.12.1 สิวและการส่งสัญญาณโคลิเนอร์จิก (Acne and cholinergic Signaling) มีการค้นพบทางวิทยาศาสตร์จำนวนมากขึ้นที่ชี้ให้เห็นว่า สิวอาจเกิดจากการตอบสนองโคลิเนอร์จิก (cholinergic) ที่ผิดปกติของหน่วย pilosebaceous หนึ่งตัวอย่างที่ดี คือ ความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างการสูบบุหรี่และสิว

ผู้ป่วยที่สัมผัสกับนิโคตินในระยะยาว ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของยาสูบ มักจะแสดงการผลิตไขมันที่เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจทำให้สิวกำเริบ ต่อมไขมันของมนุษย์จะแสดงออกถึง nAChR7 อย่างมาก หมายความว่าการทำงานของต่อมไขมันอยู่ภายใต้การควบคุมของสัญญาณ cholinergic ไม่เพียงแต่ต่อมไขมันเท่านั้น แต่ยังรวมถึงเอพิทีเลียมของรูขุมขนด้วย ซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมของระบบ

cholinergic มีหลักฐานเพียงพอว่า ACh และนิโคตินมีบทบาทสำคัญในการยึดเกาะ การอพยพ การแยกตัว และการตายของ keratinocytes และอาจมีส่วนร่วมในการเกิดพยาธิสภาพของสิวโดยการส่งเสริมการเกิด hyperplasia ของเอพิทีเลียม infundibular และการอุดตันของรูขุมขน ข้อมูลแสดงให้เห็นว่า นิโคตินและระบบ non-neuronal cholinergic อาจมีบทบาทในการเกิดพยาธิสภาพของ hidradenitis suppurativa ซึ่งเป็นโรคอักเสบเรื้อรังของหน่วย pilosebaceous โดยการกระตุ้นการหลั่งไขมันและการขยายตัวของเอพิทีเลียมของรูขุมขน ACh กระตุ้นการยึดเกาะและการแพร่กระจายของ keratinocytes โดยทำปฏิกิริยากับตัวรับ cholinergic บนพื้นผิวของเซลล์ อาจหมายความว่า โบทูลินัมทอกซินอาจยับยั้งการยึดเกาะของ keratinocytes ใน infundibular ซึ่งทำให้การทำความสะอาดรูขุมขนดีขึ้นและป้องกันการก่อตัวของคอมิโดน

2.3.12.2 คาเทโคลามีน (Catecholamines)

การเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของสิวมักมีความสัมพันธ์อย่างมากกับความเครียดทางอารมณ์ที่เพิ่มขึ้น คำอธิบายที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางที่สุดอาจเป็นบทบาทของการส่งสัญญาณแอดรีเนอร์จิกในการควบคุมการทำงานของต่อมไขมัน (SGs) เมื่อร่างกายเกิดการตอบสนองต่อความเครียด ร่างกายจะกระตุ้นแกนซิมพาเทติก-แอดรีโนเมดัลลารี (sympathetic-adrenomedullary axis) เพื่อปล่อยคาเทโคลามีน (เช่น เอพิเนฟริน, นอร์เอพิเนฟริน, และโดพามีน) ซึ่งต่อมไขมันของมนุษย์จะตอบสนอง

เซโบไซต์ (sebocytes) ที่ได้รับนอร์เอพิเนฟรินหรือเอพิเนฟรินแสดงให้เห็นว่ามีการสะสมไขมันภายในเซลล์เพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ คาเทโคลามีนยังเพิ่มการก่อตัว biofilm และกระตุ้นการสังเคราะห์ไขมันในเซโบไซต์โดย *C. acnes* โบทูลินัมทอกซินจะปรับการทำงานของระบบซิมพาเทติกในการตอบสนองต่อการกระตุ้นโดยสิ่งเร้าทางสรีรวิทยาหรือพยาธิสภาพ โดยพบว่า โบทูลินัมทอกซินยับยั้งการตอบสนองแอดรีเนอร์จิกในลักษณะที่ขึ้นอยู่กับการตัด SNAP-25 ในเซลล์ประสาทซิมพาเทติก

2.3.12.3 ตัวกลางการอักเสบในสิว (Mediators of inflammation in acne)

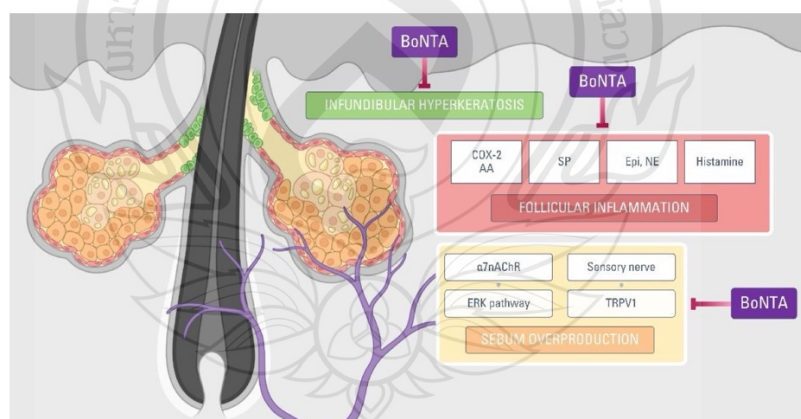
การกำเริบของสิวที่เกิดขึ้นบ่อยครั้งในช่วงที่มีความเครียดทางอารมณ์ยังเกี่ยวข้องกับการหลั่งนิวโรเปปไทด์ (neuropeptide) และการอักเสบที่เกิดขึ้นตามมา ในบรรดานิวโรเปปไทด์หลายชนิด, substance P เป็นที่รู้จักกันดีว่าเป็นตัวกระตุ้นการเริ่มต้นและการกำเริบของการอักเสบในสิว การศึกษาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นว่า substance P กระตุ้นการสร้างไขมันในต่อมไขมันของผู้ป่วยสิว ต่อด้วยการเจริญเติบโตของเชื้อ *C. acnes* และการกระตุ้นการตอบสนองต่อการอักเสบ จากข้อมูลที่ทราบว่าโบทูลินัมทอกซิน (BoNTA) ป้องกันการหลั่งสาร P ได้ คุณสมบัติด้านการอักเสบของโบทูลินัมทอกซิน อาจช่วยในการลดการอักเสบในสิวและโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอุดตัน

ผลการศึกษาในหลายชุดยังชี้ให้เห็นว่า อาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยสิวโดยการบล็อกการทำงานของ ACh และยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาทหลายชนิดเมื่อเชื้อ *C. acnes* และแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ กระทำต่อไขมันในต่อมไขมันเพื่อกระตุ้นการปล่อยไซโตไคน์ (cytokines) รุขุมไขมันจะปล่อยสารก่อการอักเสบหลายชนิด กรดอะราคิโดนิก (arachidonic acid) เป็นหนึ่งในสารก่อการอักเสบที่สำคัญในกระบวนการเกิดพยาธิสภาพของสิวและมีบทบาทหลากหลายในกระบวนการอักเสบของสิว

โบทูลินัมทอกซิน แสดงบทบาทด้านการอักเสบในสิวโดยการลดระดับกรดอะราคิโดนิกภายในปลายประสาท น่าสนใจที่ว่าการลดระดับกรดอะราคิโดนิกนั้นเป็นที่รู้จักว่าเป็นตัวกระตุ้นการหลั่ง ACh ที่ปลายประสาท cholinergic ซึ่ง BoNTA สามารถระงับได้ดีที่สุด

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองโบทูลินัมทอกซิน ยังยับยั้งการแสดงออกของ cyclooxygenase-2 ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในการอักเสบจากไซโตไคน์ที่เกิดจากสิว รอยโรคสิวที่มีการอักเสบแสดงให้เห็นถึงจำนวนและกิจกรรมของเซลล์ mast ที่เพิ่มขึ้นในต่อมไขมันโบทูลินัมทอกซิน ยับยั้งการทำงานของเซลล์ mast โดยการส่งผลกระทบต่อโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ SNARE เช่น synaptosomal-associated protein-25 (SNAP-25) และ vesicle-associated membrane protein (VAMP) นอกจากนี้ BoNTA ยังยับยั้งการส่งสัญญาณของ TRPV1 ซึ่งเป็นตัวควบคุมกิจกรรมของเซโรโทนินในมนุษย์และกระบวนการเกิดโรคสิว

การค้นพบทั้งหมดนี้บ่งชี้ว่า การมีส่วนร่วมของตัวกลางการอักเสบในต่อมไขมันอาจเป็นเป้าหมายสำคัญของการรักษาสิวโดยใช้ โบทูลินัมทอกซิน



ที่มา⁽⁶⁾

ภาพที่ 2.7 กลไกของโบทูลินัมทอกซินในการรักษาสิว

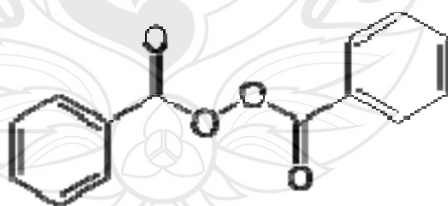
งานวิจัยของ Anil R. Shah (2008) ²⁰ ใน Journal of Drugs in Dermatology ได้ศึกษาการใช้โบทูลินัมทอกซินชนิดเอ (Botulinum toxin type A) ฉีดเข้าชั้นผิวหนัง (intradermal) เพื่อช่วยลดการผลิตน้ำมันบนใบหน้าและทำให้รูขุมขนดูเล็กลง โดยวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วย

20 รายที่ได้รับการฉีดเพียงครั้งเดียว แล้วประเมินผลหลังจาก 1 เดือน พบว่าผู้ป่วย 17 ราย (85%) รายงานว่าผิวหนังมันลดลงและรูขุมขนดูเล็กลง พร้อมทั้งไม่มีภาวะแทรกซ้อนร้ายแรง และส่วนใหญ่มีความพึงพอใจกับผลลัพธ์ การศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของโบทูลินัมทอกซินในการควบคุมความมันบนผิวหนัง แต่ยังคงต้องการศึกษาเพิ่มเติมเชิงปริมาณเพื่อยืนยันประสิทธิภาพต่อการลดขนาดรูขุมขนอย่างชัดเจน

งานวิจัย Calvisi et al. (2022)²⁸ ศึกษา Microbotox ในผู้ป่วยสิวเล็กน้อย-ปานกลาง และ rosacea ชนิด erythematotelangiectatic พบว่าหลังรักษา 4 สัปดาห์ในกลุ่มผู้ป่วยสิวเล็กน้อยถึงปานกลาง (35 ราย) ที่ได้รับการฉีด Microbotox พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ยกเว้น 2 ราย) มีผิวมัน และการหลั่งน้ำมันลดลง ขนาดรูขุมขนเล็กลง และผิวเรียบขึ้น รวมถึงรอยหลุมสิวดูจางลง คะแนน Michaelsson acne score (MAS) ดีขึ้นเฉลี่ย 55.48% มีการลดจำนวน papules และ pustules ตั้งแต่ 14 วันแรกหลังการรักษา

2.4 เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (Benzoyl Peroxide)^{1, 29}

เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นสารประกอบอินทรีย์ในตระกูล เปอร์ออกไซด์ ลักษณะโครงสร้างประกอบด้วยเบนโซอิก แอซิด (benzoic acid) สองตัวต่อกันด้วยพันธะเปอร์ออกไซด์ หรือพันธะระหว่างออกซิเจน-ออกซิเจน (O-O) ซึ่งเป็นพันธะที่อ่อนเปราะแตกหักง่าย ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ อะซิโตน คลอโรฟอร์ม และสารละลายอินทรีย์ชนิดอื่น ๆ คงตัวที่ อุณหภูมิห้อง สามารถติดไฟและระเบิดได้ มีการนำมาใช้ประโยชน์ ในหลายด้านทั้งทางเภสัชกรรม อุตสาหกรรมพอลิเมอร์ และอุตสาหกรรมอาหาร



ที่มา²⁹

ภาพที่ 2.8 โครงสร้างของเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์

เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นสารออกซิไดซ์ที่มีศักยภาพ ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radicals) ซึ่งสามารถออกซิไดส์โปรตีนใน ผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ด้วยการที่เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นโมเลกุลที่ชอบไขมัน จึงสามารถซึมผ่านผิวหนังชั้น stratum corneum และเข้าสู่ pilosebaceous

ได้รวดเร็ว สามารถลดจำนวนเชื้อ *Propionibacterium acnes* และยังมีคุณสมบัติเป็น comedolytic อย่างอ่อน ๆ ด้วย

เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ออกฤทธิ์เป็น bacteriostatic ที่มีศักยภาพโดยเป็นสาร oxidizing agent สารนี้ใช้เส้นทางเลือกในการรักษาสิว เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์สามารถลดจำนวนเชื้อ *P. acnes* และทำให้กรดไขมันอิสระ และสารที่เหนียวทำให้เกิดการอักเสบที่ถูกผลิตขึ้นจากเชื้อชนิดนี้ ลดลง

ขนาดและผลิตภัณฑ์ยา ยาอยู่ในรูปของ aquagel, alcohol, acetone gel และ cream ในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ตั้งแต่ 2.5%, 4%, 5% และ 10% วิธีใช้ ทาบาง ๆ ทั่วหน้า เช้า เย็น หรือหากก่อนล้างหน้า 2 ครั้งต่อวัน (เช้า-เย็น) ทิ้งไว้ 5-30 นาที

ข้อควรระวังและผลข้างเคียง

1. อาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนัง ทำให้ผิวแห้งลอก จึงควรเริ่มทาเป็นระยะเวลาสั้น ๆ แล้วล้างออก จากนั้นค่อย ๆ เพิ่มเวลาทายาให้นานขึ้น
2. ไม่ควรใช้ร่วมกับ retinoic acid ถ้าใช้ร่วมกับ retinoic acid ควรทาคนละเวลา
3. อาจทำให้เกิด allergic contact dermatitis ได้ โดยพบได้ไม่มาก
4. อาจทำให้เป็นรอยต่างชั่วคราวได้ในบริเวณที่ทายา
5. ถ้าทาบริเวณลำตัวควรใส่เสื้อผ้าสีขาวรองไว้ เพราะยาจะกัดสีเสื้อผ้าทำให้ต่างได้

2.5 Clindamycin ชนิดทา (Topical Clindamycin) ^{1, 30}

Clindamycin เป็นยาปฏิชีวนะชนิดหนึ่งที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย รวมถึงการรักษาสิว โดยเฉพาะสิวอักเสบ กลุ่มยา (Drug Class) จัดอยู่ในกลุ่มยาปฏิชีวนะประเภท lincosamide ซึ่งทำหน้าที่หยุดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่เป็นต้นเหตุของการติดเชื้อ วิธีการออกฤทธิ์ของยา (Mechanism of Action) ออกฤทธิ์โดยการจับกับส่วนของไรโบโซม (ribosome) ของแบคทีเรียที่ตำแหน่ง 50S subunit ซึ่งจะยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของแบคทีเรีย ทำให้ไม่สามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนได้ ส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียตายลง เชื้อที่ครอบคลุม (Spectrum of Activity) โดยเฉพาะแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจน (anaerobes) ซึ่งเป็นเชื้อที่พบได้ในผิวหนังและเป็นสาเหตุของการเกิดสิว วิธีการใช้ (Usage) Clindamycin แบบทามักจะใช้เป็น topical treatment สำหรับสิวอักเสบ โดยทาในบริเวณที่เป็นสิว วันละ 1-2 ครั้ง Clindamycin แบบทาสามารถใช้ร่วมกับยารักษาสิวอื่น ๆ เช่น Benzoyl peroxide เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา

ผลข้างเคียง (Side Effects)

1. อาการระคายเคืองผิวหนัง เช่น แดง คัน หรือผื่นลอก
2. การใช้ Clindamycin เป็นเวลานานหรือในปริมาณที่มากเกินไปอาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดการดื้อยาของแบคทีเรียได้



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมคนละกลุ่ม เลือกใช้การรักษาแบบสุ่มโดยปกปิดผู้ประเมิน (Experimental, Prospective, Randomized, Single-blinded clinical study)

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 กลุ่มประชากรเป้าหมายในการศึกษา (Targeted Population)

ผู้เข้าร่วมโครงการเป็นอาสาสมัครชายและหญิงอายุ 18-50 ปี ที่มีสภาวะความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง ตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria) นอกจากนี้การศึกษาใช้เวลาค่อนข้างนานและผู้ป่วยต้องมาสม่ำเสมอ จึงจะทำการรวบรวมเฉพาะผู้ป่วยที่สามารถมาทำการตรวจรักษาตามนัดได้เท่านั้น

3.2.2 ประชากรตัวอย่างและวิธีการสุ่ม (Sample Population and Sampling Technique)

ผู้วิจัยทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสภาวะความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง อายุ 18-50 ปี จำนวน 24 คน ด้วยวิธีการสุ่มเลือกแบบ simple randomization โดยผู้ทำวิจัยใช้โปรแกรม random sequence generator จากเว็บไซต์ <http://random.org/sequence> ซึ่งอาสาสมัครทุกรายจะต้องผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตามเกณฑ์

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

การกำหนดขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ใช้การประมาณค่าขนาดตัวอย่างจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสองกลุ่ม (Testing two independent means) ดังนี้

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

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 2\sigma^2}{\Delta^2}$$

โดยที่	n_1	หมายถึง	จำนวนตัวอย่างของกลุ่มทดลอง
	$Z_{1-\alpha/2}$	หมายถึง	ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ ดังนั้น $Z_{1-\alpha} = 1.96$
	$Z_{1-\beta}$	หมายถึง	ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับอำนาจการทดสอบ โดยกำหนดอำนาจการทดสอบที่ร้อยละ 80 ดังนั้น $Z_{1-\beta} = 0.842$
	Δ	หมายถึง	ค่าผลต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ
โดยที่	μ_1	หมายถึง	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มทดลอง
	μ_2	หมายถึง	ค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม
	σ_2	หมายถึง	ค่าความแปรปรวนของประชากร ประมาณค่าด้วยค่าความแปรปรวนของกลุ่มตัวอย่าง

ค่าสถิติที่ใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้อ้างอิงจากการศึกษาของ Asia Mohammed Ibrahim และคณะ ในปี 2023³¹ ผลการศึกษาพบจำนวนสิวอักเสบ (Inflammatory count) ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังได้รับการรักษาที่ 3 เดือน มีค่าเฉลี่ย 1.14 ± 1.48 และ 4.63 ± 3.00 ตามลำดับ และการประเมินความรุนแรงของสิว Investigator's Global Assessment (IGA) Scale ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังได้รับการรักษาที่ 3 เดือน มีค่าเฉลี่ย 0.40 ± 0.50 และ 1.17 ± 0.70 ตามลำดับ โดยที่ผู้วิจัยใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผลการประเมินความรุนแรงของสิวด้วย Investigator's Global Assessment (IGA) Scale ในการกำหนดขนาดตัวอย่าง เนื่องจากให้ขนาดตัวอย่างที่มากที่สุดสามารถแทนค่าในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

$$n_1 = \frac{(1.96 + 0.842)^2 [(0.50)^2 \times (0.70)^2]}{(0.40 - 1.17)^2}$$

$$n_1 = 10$$

ขนาดตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณด้วยสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างมีจำนวนตัวอย่างไม่น้อยกว่า 10 ใบหน้าต่อกลุ่ม และได้ปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างเพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างจากการติดตาม (Lost to follow-up rate) ร้อยละ 10 จากการคำนวณโดยใช้สูตรปรับขนาดตัวอย่าง ($n_{\text{new}} =$

$10 / (1 - 0.9))$ ได้จำนวนตัวอย่าง 12 ใบหน้าต่อกลุ่ม ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดใช้จำนวนตัวอย่างของกลุ่มทดลองจำนวน 12 ใบหน้า และกลุ่มควบคุมจำนวน 12 ใบหน้า

3.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.4.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria) ¹⁴

3.4.1.1 ประชากรอาสาสมัครเพศชายและหญิงอายุ 18-50 ปี

3.4.1.2 มีประวัติเป็นสิวอักเสบความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง (หากมีสิบบริเวณอื่น เช่น หน้าแก้ม หน้าผาก หรือบริเวณอื่น ความรุนแรงน้อยถึงปานกลางด้วย สามารถเข้าร่วมได้)

3.4.2 เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion Criteria) ^(14, 19, 32)

3.4.2.1 หญิงตั้งครรภ์หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

3.4.2.2 ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาทาสิว หรือแพ้ยา clindamycin หรือ แพ้ยา Benzoyl peroxide

3.4.2.3 ผู้ที่มีภาวะกลืนยาก หรือ ห้างตาก หรือ เคยมีการผ่าตัดในบริเวณใบหน้า

3.4.2.4 มีประวัติมีผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบหรือผื่นผิวหนังอื่นที่รุนแรงและไม่เหมาะกับการฉีดโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ

3.4.2.5 มีประวัติการใช้ยาทาดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ยาในกลุ่มเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (Benzoyl Peroxide), ยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ (Retinoic Acid), ยาในกลุ่มกรดอัลฟาไฮดรอกซี (Alpha Hydroxyl Acid), ยาในกลุ่มกรดเบต้าไฮดรอกซี (Beta Hydroxyl Acid), ยาในกลุ่มรีซอร์ซินอล (Resorcinol), ผลิตภัณฑ์ควบคุมความมันต่าง ๆ เช่น โทเนอร์ เจลควบคุมความมันและโลชั่น ลดหน้ามัน

3.4.2.6 ได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัมทอกซิน ชนิดเอ มาก่อนในช่วง 6 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา

3.4.2.7 มีประวัติการใช้ยารับประทานดังต่อไปนี้ 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ยารับประทานกลุ่มวิตามินเอ เช่น ยาไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin), ยาฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ต่อต้านแอนโดรเจน (Antiandrogen), ยาคุมกำเนิด

3.4.2.8 มีประวัติการได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือการทำทรีตเมนต์ชนิดอื่น ๆ เช่น การทำ IPL (Intense Pulse Light) การทำเลเซอร์ Long Pulse Nd: YAG ในช่วงระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย

- 3.4.2.9 ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคไต โรคตับ โรคหัวใจ หรือมีปัญหาเกี่ยวกับตา
- 3.4.2.10 ผู้ที่กำลังมีภาวะการติดเชื้อ เช่น ท้องเสีย มีบาดแผลติดเชื้อ
- 3.4.2.11 มีประวัติการติดเชื้อวัณโรคหรือกำลังเป็นวัณโรค
- 3.4.2.12 มีปัญหาการแสดงออกทางอารมณ์
- 3.4.2.13 มีปัญหาเรื่องระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคกระเพาะอาหาร
- 3.4.2.14 มีประวัติโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน
- 3.4.2.15 ผู้ที่กำลังจะต้องได้รับการผ่าตัด
- 3.4.2.16 มีประวัติการสัมผัสผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสหรือโรคหัด
- 3.4.2.17 ผู้ที่มีประวัติ Hypersensitivity ต่อสาร Botulinumtoxin หรือ Humanal bumin

3.4.2.18 ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ Neuromuscular junction เช่น Myasthenia gravis, Eaton Lambert Syndrome รวมไปถึงผู้ป่วยกลุ่ม Myopathies

3.4.2.19 ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่ายผิดปกติ หรือรับประทานยาที่มีผลทำให้เลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น Aspirin, NSAIDS, Coumadin, Anticoagulant เช่น Warfarin, Heparin, วิตามินอี และสมุนไพร เช่น โสม แป๊ะก๊วย กระเทียม ขิง ก่อนเข้าร่วมการวิจัย 2 สัปดาห์ เพราะอาจทำให้เกิดรอยช้ำเลือดขนาดใหญ่ตรงบริเวณที่ฉีดยา

3.4.2.20 ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาบางชนิดซึ่งอาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของ โบทูลินัมทอกซิน เช่น ยากลุ่ม Aminoglycoside, D-penicillamine, Quinine, Calcium channel blockers, Cholinesterase inhibitors, Succinylcholine, Curare-like depolarizing blockers, Magnesium sulfate, Linosamides และ Polymyxins เป็นต้น

3.4.2.21 ผู้ที่มีประวัติทานยา Roacutane ภายใน 6 เดือน

3.4.2.22 ผู้ที่มีประวัติแพ้ความเย็น (ใช้ระงับอาการปวดจากการฉีดยา)

3.4.3 Early Termination Criteria

หากเกิด serious ADR เช่น กลืนลำบาก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม ร้อยละ 20 ของ sample size จึงจะยุติการวิจัย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายต่ออาสาสมัครโดยรวมมากเกินไป

3.4.4 เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation Criteria)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีสิทธิออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ โดยที่ไม่ต้องแจ้งให้ทราบ เช่น เกิดผลข้างเคียงร้ายแรง เช่น กลืนลำบาก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม หรือ ผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจได้ตามที่นัดหมาย

3.5 สถานที่ทำการศึกษาวิจัย (Study Location)

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.6 อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Materials and Equipment)¹⁴

3.6.1 ใบกรอกประวัติส่วนตัว

3.6.2 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

3.6.3 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.6.4 กล้องถ่ายรูป VISIA® Complexion Analysis System (Canfield, Fairfield, NJ)

3.6.5 สบู่ล้างหน้า Physiogel®

3.6.6 น้ำเกลือออร์มอล (Normal saline solution)

3.6.7 โบ툴ินัมทอกซินชนิดเอ (Botox purified neurotoxin complex, Allergan, Irvine,

CA)

3.6.8 5% Benzoyl peroxide (Benzac® AC 5%, Galderma)

3.6.9 1% Clindamycin gel (Clindalin Gel, Union Drug Laboratories Ltd.)

3.6.10 เครื่องวัดระดับน้ำมัน Sebum meter Cutometer® MPA 580 หัว Sebumeter

3.6.11 แบบบันทึกข้อมูลวิจัย

3.6.12 แบบบันทึกผลข้างเคียงของการรักษาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์

3.6.13 แบบทดสอบความพึงพอใจหลังได้รับการรักษา

3.7 ขั้นตอนการวิจัย²⁹

3.7.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น

3.7.2 อธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการรักษา
โครงการวิจัย และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยละเอียด อาสาสมัครทั้งหมด
ไม่ใช่ผู้ป่วยของแพทย์ผู้วิจัยในขั้นตอนของการแจ้งเกี่ยวกับโครงการวิจัย กระบวนการและขั้นตอน
งานวิจัยรวมถึงการขอความยินยอมจากอาสาสมัครนั้นจะดำเนินการโดยแพทย์ท่านอื่นที่ไม่ได้
เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.7.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามในใบยินยอมการรักษา (Inform consent)

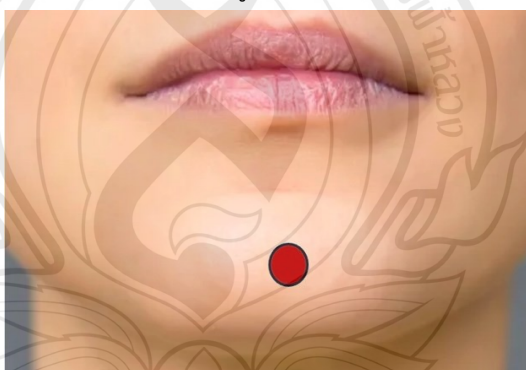
3.7.4 บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

3.7.5 ทำความสะอาดใบหน้าของผู้ป่วยด้วย สบู่ล้างหน้า Physiogel®

3.7.6 บันทึกการตรวจร่างกาย ได้แก่ แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยกล้อง VISIA® Complexion Analysis System (Canfield, Fairfield, NJ) ตั้งค่าเดิมตลอดการวิจัย ก่อนการรักษา 6 ภาพ คือ ภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพเอียง 45 องศา ซ้ายและขวา และด้านข้าง 90 องศา ซ้ายและขวา ในขณะที่หน้านิ่งไม่แสดงสีหน้าและหน้าขณะยิ้ม บันทึกรหัสเลขอาสามัคร วันที่ไว้ที่รูปภาพ มีการคาดแถบสีดำบริเวณตาไว้ที่รูปภาพ

3.7.7 แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 คนนับจำนวนสิวของผู้ถูกวิจัยในการรักษาจาก ภาพถ่ายก่อนการรักษาตามตัวแปรที่สนใจ ได้แก่ สิวหัวปิด (Closed comedones), สิวหัวเปิด (Open comedones), สิวที่เป็นตุ่มนูน (Papules), สิวหัวหนอง (Pustules), สิวอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูน (Nodules) และสิวที่เป็นตุ่มน้ำ (Cysts)

3.7.8 แพทย์ผู้วิจัยตรวจวัดระดับความมันบนใบหน้าด้วย Cutometer® MPA 580 หัว Sebumeter ที่บริเวณจุดกึ่งกลางคาง ผู้เข้าร่วมโครงการจะอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เหมือนกัน คือ อุณหภูมิห้อง คงที่ประมาณ 25 องศาเซลเซียส ความชื้นในอากาศประมาณ 40-60 เปอร์เซ็นต์ ช่วงเวลา 8.00-12.00 ตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนังใบหน้าครึ่งแรกก่อนเริ่มให้การรักษาโดยทำการ วัดหลังจากผู้เข้าโครงการวิจัยได้ล้างผิวหนังด้วยสบู่ล้างหน้าไปแล้ว 1 ชั่วโมง



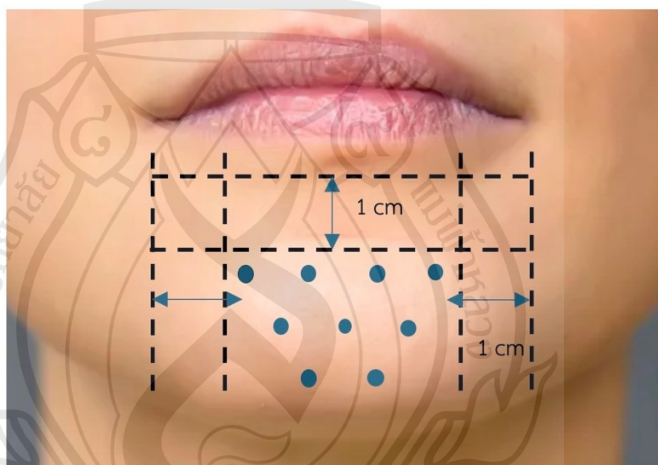
ที่มา ³³

ภาพที่ 3.1 แสดงจุดวัดระดับความมัน

3.7.9 แพทย์ผู้วิจัยทำการสุ่มเลือกอาสาสมัคร ด้วยวิธีการสุ่มเลือกแบบ simple randomization โดยผู้ทำวิจัยใช้โปรแกรม random sequence generator จากเว็บไซต์ <http://random.org/sequence> โดยผู้ที่ได้หมายเลข 1 จะได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ (Botox purified neurotoxin complex, 100 unit Allergan, Irvine, CA) เข้าใต้ผิวหนัง ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide (Benzac® AC 5%, Galderma) และ 1%

Clindamycin gel (Clindalin Gel, Union Drug Laboratories Ltd.) ที่บริเวณคาง และหมายเลข 2 จะได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide (Benzac® AC 5%, Galderma) และ 1%Clindamycin gel (Clindalin Gel, Union Drug Laboratories Ltd.) เพียงอย่างเดียว

3.7.10 แพทย์ผู้วิจัยทำการรักษาอาสาสมัครหมายเลข 1 โดยฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ (Botox purified neurotoxin complex, 100 unit Allergan, Irvine, CA) เจือจาง ด้วยน้ำเกลือ นอร์มอล (Normal saline solution) 5 มิลลิลิตร ต่อโบทูลินัมทอกซินเอ 100 หน่วย (20 U/mL) ฉีดเข้าใน ผิวหนังจุดละ 0.02 มิลลิลิตร (0.4 U) ฉีดห่างกันประมาณ 1 เซนติเมตร โดยฉีดต่ำกว่าริมฝีปากล่าง ประมาณ 1 เซนติเมตรและลากเส้นจากมุมปากทั้งสองข้าง ห่างจากเส้นมุมปากประมาณ 1 เซนติเมตร โดยจะฉีดประมาณ 8-9 จุด ทำการบันทึกจำนวน unit ที่ใช้ของอาสาสมัครแต่ละคน มีการประเมิน ก่อนและหลังเสมอในบริเวณที่ฉีด ร่วมกับทายารักษาสิวมาตรฐานบริเวณที่คาง ได้แก่ 5% Benzoyl peroxide ทาก่อนล้างหน้า 10-15 นาที วันละ 2 ครั้ง และ 1% Clindamycin gel วันละสองครั้ง บริเวณ สิวอักเสบ และอาสาสมัครหมายเลข 2 ใช้ยาทารักษาสิวอย่างเดียว



ที่มา ³³

ภาพที่ 3.2 แสดงจุดฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง

3.7.11 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้ง ทั้งจากการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอและ ยาทาโดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ รวมถึงการปรับขนาดยาทาตามความเหมาะสม ในช่วงติดตามผลสัปดาห์ ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ผลข้างเคียง ได้แก่ อาการบวม (Edema), แดง (Erythema), ช้ำ (Bruises), คัน (Itching), แสบร้อน (Burning), ปวด (Pain), หน้าแห้ง (Dryness), หน้าลอก (Scaling), ภาวะมุม ปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม (Asymmetry), การแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ (Frozen smile) และผลข้างเคียงอื่น ๆ ให้ระบุ

3.7.12 ถ่ายรูปโดยแพทย์ผู้วิจัยและประเมินภาพถ่ายในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ของการรักษาของผู้ถูกวิจัยโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่าน ประเมินภาพถ่ายของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนและหลังการรักษา

3.7.13 ตรวจวัดระดับความมันบนใบหน้าด้วย Cutometer® MPA 580 หัว Sebumeter เหมือนกับในการวัดครั้งแรก ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ของการรักษา

ตารางที่ 3.1 จำนวนครั้งของ Intervention, measurement และค่าตอบแทน

ครั้งที่	สัปดาห์	การรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซิน เอนครั้งแรกพร้อมกับรับยาทารักษาสิว หรือรับยาทารักษาสิวเพียงอย่างเดียว	ถ่ายภาพ ใบหน้า	วัดระดับ ความมัน	ประเมินผล ข้างเคียง และระดับ ความพึง พอใจ	ค่าตอบแทน อาสาสมัคร 350บาท/ครั้ง ระยะเวลา ประมาณ 1 ชั่วโมงครึ่ง
1	0	ผู้ที่ได้หมายเลข 1 จะได้รับการรักษา ด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอนครั้งแรก พร้อมกับรับยาทารักษาสิวมาตรฐาน, หมายเลข 2 จะได้รับยาทารักษาสิ วมาตรฐาน ตลอดระยะเวลาการวิจัย	/	/	/	/
2	1	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
3	2	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
4	4	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
5	8	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
6	12	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/

3.7.14 ประเมินผลการรักษา ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ

3.7.15 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.8 ตัวแปรที่ใช้ในงานวิจัย (Research Variables)

3.8.1 ตัวแปรอิสระ (Independent variable) วิธีการรักษา กลุ่ม 1 ฉีดโบทูลินัมทอกซินเอนร่วมกับยาทามาตรฐาน และ กลุ่ม 2 ยาทามาตรฐานเพียงอย่างเดียว

3.8.2 ตัวแปรตามหลัก (Primary outcome) จำนวนสิวที่คาง ที่สัปดาห์ 1, 2, 4, 8, 12

3.8.3 ตัวแปรตามรอง (Secondary outcomes) ระดับความมั่นใจผิวที่คาง, ความพึงพอใจของอาสาสมัครและผลข้างเคียง

3.9 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

นำข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยมาประเมินผลการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลตามสถิติ และสรุปผล

3.9.1 การประเมินผลการรักษา

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ถ่ายภาพและบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มและคอมพิวเตอร์ ให้แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 คนนับจำนวนสิวของผู้เข้าร่วมวิจัยในการรักษาจากภาพถ่ายตามตัวแปร ได้แก่ สิวหัวปิด (Closed comedones), สิวหัวเปิด (Open comedones), สิวที่เป็นตุ่มนูน (Papules), สิวหัวหนอง (Pustules), สิวอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูน (Nodules) และสิวที่เป็นตุ่มน้ำ (Cysts) ที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ และแพทย์ผู้วิจัยตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหนังด้วยเครื่อง Sebumeter หลังจากผู้เข้าร่วมวิจัยล้างหน้าด้วยครีมน้ำนมล้างหน้าที่ผู้วิจัยจัดเตรียมให้เพื่อชำระสิ่งสกปรกบนผิวหนังไปแล้ว 1 ชั่วโมง

3.9.2 การประเมินความพึงพอใจ

ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ด้วยแบบสอบถามความพึงพอใจที่แบ่งออกเป็น 5 ระดับ

ระดับ 1 มีความพึงพอใจน้อยที่สุด

ระดับ 2 มีความพึงพอใจเล็กน้อย

ระดับ 3 มีความพึงพอใจปานกลาง

ระดับ 4 มีความพึงพอใจมาก

ระดับ 5 มีความพึงพอใจมากที่สุด

3.9.3 การประเมินผลข้างเคียง

การประเมินผลข้างเคียงของการรักษาโดยประเมินจากผู้เข้าร่วมวิจัยเอง และจากแบบสอบถามในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 (ผลข้างเคียง ได้แก่ อาการบวม (Edema), แดง (Erythema), ข้ำ (Bruises), คัน (Itching), แสบร้อน (Burning), ปวด (Pain), หน้าแห้ง (Dryness), หน้าลอก (Scaling), ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม (Asymmetry), การแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ (Frozen smile) และผลข้างเคียงอื่น ๆ ให้ระบุ

3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

3.10.1 ข้อมูลลักษณะส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย นำเสนอข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ตามประเภทของข้อมูล ดังนี้

1. ข้อมูลเชิงคุณภาพ รายงานด้วยการแจกแจงค่าความถี่ และร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอร์่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานและกลุ่มที่ใช้ยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-squared test) หรือการทดสอบของฟิชเชอร์ (Fisher's exact test) ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของลักษณะการแจกแจงข้อมูล

2. ข้อมูลเชิงปริมาณ รายงานด้วยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสมของข้อมูล และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอร์่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานและกลุ่มที่ใช้ยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวโดยใช้การทดสอบที (Independent samples t-test) หรือการทดสอบแมน-วิทนี ยู (Mann-Whitney U test) ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของลักษณะการแจกแจงข้อมูล

3.10.2 การเปรียบเทียบผลการรักษาของจำนวนสิ่ว ระดับความมัน และระดับความพึงพอใจ ภายในกลุ่มระหว่างก่อนและหลังได้รับการรักษาที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ Repeated measure ANOVA หรือ Friedman test ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของลักษณะการแจกแจงข้อมูล และในกรณีที่พบความแตกต่างภายในกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จะทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Pairwise comparison) โดยใช้วิธีบอนเฟอโรนี (Bonferroni)

3.10.3 การเปรียบเทียบผลการรักษาของจำนวนสิ่ว ระดับความมัน และระดับความพึงพอใจ หลังได้รับการรักษาที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลิ눔ทอกซินเอร์่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานและกลุ่มที่ใช้ยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวโดยใช้สถิติการทดสอบที (Independent samples t-test) หรือการทดสอบแมน-วิทนี ยู (Mann-Whitney U test) ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของลักษณะการแจกแจงข้อมูล

3.10.4 ผลข้างเคียงของการรักษาหลังได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 จากการประเมินโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ อาการบวม (Edema), แดง (Erythema), ข้ำ (Bruises), คัน (Itching), แสบร้อน (Burning), ปวด (Pain), หน้าแห้ง (Dryness), หน้าลอก (Scaling), ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม (Asymmetry), การแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ (Frozen smile) และผลข้างเคียงอื่น ๆ นำเสนอโดยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 18.0 (Stata Corp, College Station, TX, USA) ซึ่งทำการทดสอบกำหนดการทดสอบแบบสองทาง (Two-tailed test) และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($\alpha=0.05$)

3.11 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Consideration)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูล และการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki)

3.11.1 ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัคร

3.11.1.1 การฉีดโบทูลินั่มทอกซินก่อให้เกิดอาการปวดขณะที่ฉีดได้และมีปัญหาการฟกช้ำซึ่งจะหายได้เองภายในระยะเวลา 7 วัน บางคนอาจมีภาวะมุมปากตก ใบหน้าไม่สมมาตร ชนเขี้ยว หรือการแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ

3.11.1.2 การทา 5% Benzoyl peroxide อาจทำให้มีอาการระคายเคืองบริเวณผิวหนัง หน้าแดง แสบ แห้งลอกเป็นขุย อาจมีอาการแพ้แสงได้บ้าง

3.11.1.3 การทา Clindamycin gel อาจทำให้มีอาการระคายเคืองแดงแห้ง ลอก คัน

3.11.2 วิธีการป้องกันและแก้ไข

3.11.2.1 กรณีรอยจ้ำเลือดบริเวณตำแหน่งที่ฉีดโบทูลินั่มทอกซินสามารถป้องกันได้ด้วยการเปลี่ยนเข็มฉีดยาบ่อย ๆ เพื่อลดการฟกช้ำจากการฉีด และใช้เข็มขนาดเล็ก (เบอร์ 32) ร่วมกับการ ประคบเย็นก่อนและหลังเสมอในบริเวณที่ฉีด

3.11.2.2 เนื่องจากเป็นการฉีดยาซึ่งมีความเจ็บปวด อาจใช้การประคบเย็นบริเวณที่จะฉีดโบทูลินั่มทอกซินก่อนการฉีด เพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวดให้ลดลง

3.11.2.3 ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตร ชนเขี้ยว สามารถหายได้เองใน 2 สัปดาห์

3.11.2.4 อาการแสดงสีหน้าไม่ธรรมชาติจะหายได้เองเมื่อฤทธิ์ของโบทูลินั่มทอกซินหมดลงประมาณ 4-6 เดือน

3.11.2.5 ผลข้างเคียงจากการทา 5% Benzoyl peroxide ได้แก่ ระคายเคือง หน้าแห้ง ลอกเป็นขุย อาจปรับการบริหารยาให้เป็นทาวนวันเว้นวันหรือพิจารณาตามความเหมาะสม หรืออาจให้ สารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ไม่ก่อให้เกิดสิวเพิ่มเติม เช่น Aloe vera

3.11.2.6 ผลข้างเคียงจากการทายา 1% Clindamycin gel ได้แก่ แดง แห้ง ลอก คัน อาจพิจารณาให้ยาลดอาการคันหรือให้สารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ไม่ก่อให้เกิดสิวเพิ่มเติม เช่น Aloe vera

3.11.2.7 แพทย์จะทำการตรวจผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างใกล้ชิดเพื่อดูว่ามีอาการข้างเคียง เกิดขึ้นหรือไม่ หากมีอาการข้างเคียงเกิดขึ้น แพทย์จะทำการรักษาที่เหมาะสมโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย

3.11.2.8 ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาสิวที่เหมาะสมตามมาตรฐานโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมวิจัยและจะได้รับค่าตอบแทนทางจริยธรรมที่เหมาะสม



บทที่ 4

ผลการศึกษา

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) เทียบกับการรักษาสิวแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว ในการรักษาสิบบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่ แบ่งเป็นกลุ่มละ 12 ราย โดยทำการประเมินการนับจำนวนสิว 6 ประเภท ระดับความมัน ความพึงพอใจการรักษา และผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย ในช่วงก่อนการรักษา หลังการรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ซึ่งผลการศึกษาสามารถแบ่งออกเป็น 5 ตอนดังต่อไปนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ตอนที่ 2 จำนวนสิว

ตอนที่ 3 ระดับความมันบริเวณคาง

ตอนที่ 4 ความพึงพอใจหลังการรักษา

ตอนที่ 5 ผลข้างเคียงหลังการรักษา

4.1 ข้อมูลส่วนบุคคล

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัย (n=24)

	Botulinum + standard topical (n=12)	Standard topical (n=12)	P-value
เพศ, n(%)			
ชาย	3	1	0.590 ^f
หญิง	9	11	
อายุ (ปี), mean±SD	37.08±7.70	38.83±7.47	0.578 ^t
มีประวัติคนในครอบครัวเป็นสิว, n(%)	10	11	1.000 ^f

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

	Botulinum + standard topical (n=12)	Standard topical (n=12)	P-value
ระยะเวลาอนหลับ (ชั่วโมงต่อวัน), mean±SD	7.25±0.87	7.25±1.06	1.000 ^t
ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบัน, n(%)			
สบู่อ้างหน้า	12	11	1.000 ^f
ครีมบำรุง	8	8	1.000 ^f
เจลแต้มสิว	2	1	1.000 ^f
ครีมกันแดด	3	2	1.000 ^f
เซรั่มบำรุงผิว	2	1	1.000 ^f
มีประวัติการรักษาสิว, n(%)	0	0	-
รับประทานยาหรืออาหารเสริมใน ปัจจุบัน, n(%)	3	0	0.217 ^f
มีประวัติได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือวิธีอื่น ๆ, n(%)	0	0	-
มีประวัติได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซิน, n(%)	0	0	-
จำนวน unit การฉีดโบทูลินัมทอกซิน, mean±SD	4±0.29		

หมายเหตุ วิเคราะห์ข้อมูลโดย Independent t-test^t, Fisher exact test^x, Chi-square test^x
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเฝ้าไข้ได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเป็นเพศหญิง 9 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.08±7.70 ปี มีประวัติคนในครอบครัวเป็นสิว 10 ราย ระยะเวลาอนหลับเฉลี่ยเท่ากับ 7.25±0.87 ชั่วโมงต่อวัน ทุกรายใช้สบู่อ้างหน้าในปัจจุบัน รองลงมาเป็นครีมบำรุง 8 ราย ครีมกันแดด 3 ราย เจลแต้มสิวและเซรั่มบำรุงผิวอย่างละ 2 ราย ตามลำดับ ปัจจุบันรับประทานยาหรืออาหารเสริม 3 ราย ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายไม่มีประวัติได้รับการรักษาสิว การรักษาด้วยเลเซอร์หรือวิธีอื่น ๆ

และการฉีดโบทูลินัมทอกซิน จำนวนยูนิตในการฉีดโบทูลินัมทอกซินในการวิจัยนี้เฉลี่ยเท่ากับ 4 ± 0.29 ยูนิต

ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานอย่างเดียวเป็นเพศหญิง 11 ราย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 38.83 ± 7.47 ปี มีประวัติคนในครอบครัวเป็นสิว 11 ราย ระยะเวลาอนหลับเฉลี่ยเท่ากับ 7.25 ± 1.06 ชั่วโมงต่อวัน ส่วนใหญ่ปัจจุบันใช้สบู่ล้างหน้า 11 ราย รองลงมาเป็นครีมบำรุง 8 ราย ครีมกันแดด 2 ราย เจลแต้มสิวและเซรั่มบำรุงผิวอย่างละ 1 ราย ตามลำดับ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายไม่ได้รับประทานยาหรืออาหารเสริมในปัจจุบัน ไม่มีประวัติได้รับการรักษาสิว การรักษาด้วยเลเซอร์หรือวิธีอื่น ๆ และการฉีดโบทูลินัมทอกซิน

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนัง ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P > 0.05$)

4.2 จำนวนสิว

4.2.1 สิวหัวปิด (Closed Comedone)

ตารางที่ 4.2 จำนวนสิวหัวปิด (Closed comedone) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
ก่อนรักษา	12.67 ± 4.96 11.5 (8.5, 16)	12.5 ± 3.75 13.5 (9.5, 15.5)	0.16	0.794
หลังรักษา 1 สัปดาห์	10.67 ± 3.75 10.5 (7, 14)	11.75 ± 4.96 12 (10, 14)	-1.08	0.400
หลังรักษา 2 สัปดาห์	8.58 ± 4.10 8 (5, 11.5)	10.17 ± 3.88 10 (7.5, 14)	-1.58	0.258
หลังรักษา 4 สัปดาห์	7.5 ± 3.89 5.5 (5, 10.5)	9.42 ± 3.03 9.5 (8, 12)	-1.92	0.146
หลังรักษา 8 สัปดาห์	7.33 ± 3.49 6 (5, 8.5)	8.67 ± 2.90 9 (6.5, 10)	-1.34	0.189

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
หลังรักษา 12	7.58±2.54	9.08±3.06	-1.5	0.121
สัปดาห์	7 (6, 9)	9 (8, 11.5)		
P-value ^b	<0.001	<0.001		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD, median (Interquartile range)

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test^a, Friedman test^b

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.2 แสดงจำนวนสิวหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวหัวปิดในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 11.5 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 10.5, 8, 5.5, 6 และ 7 ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P<0.001) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวหัวปิดในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 13.5 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 12, 10, 9.5, 9 และ 9 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P<0.001) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวหัวปิดหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า จำนวนสิวหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ในทางสถิติ (P>0.05)

ตารางที่ 4.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวหัวปิดในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical		Standard topical	
	Mean difference	P-value	Mean difference	P-value
ก่อนรักษา - 1 สัปดาห์	-2.00	1.000	-0.75	1.000
ก่อนรักษา - 2 สัปดาห์	-4.08	0.003	-2.33	0.028
ก่อนรักษา - 4 สัปดาห์	-5.17	<0.001	-3.08	0.003
ก่อนรักษา - 8 สัปดาห์	-5.33	<0.001	-3.83	<0.001
ก่อนรักษา - 12 สัปดาห์	-5.33	0.001	-3.42	0.001
1 สัปดาห์ - 2 สัปดาห์	-2.08	0.329	-1.58	0.211
1 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-3.17	0.013	-2.33	0.028
1 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-3.33	0.019	-3.08	0.001
1 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-3.08	0.096	-3.08	0.009
2 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-1.08	1.000	-0.75	1.000
2 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-1.25	1.000	-1.50	1.000
2 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-1.00	1.000	-1.08	1.000
4 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.17	1.000	-0.75	1.000
4 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.08	1.000	-0.33	1.000
8 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.25	1.000	0.42	1.000

หมายเหตุ วิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่โดยวิธี Bonferroni correction
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.3 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post-hoc test) ของจำนวนสิวหัวปิด กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีจำนวนสิวหัวปิดในช่วงหลังรักษา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 4.08, 5.17, 5.33 และ 5.33 ตามลำดับ และช่วงหลังรักษา 4 และ 8 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับ 1 สัปดาห์ เท่ากับ 3.17 และ 3.33 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทารักษา

สิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีจำนวนสิ่วหัวปิดในช่วงหลังรักษา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 2.33, 3.08, 3.83 และ 3.42 ตามลำดับ และช่วงหลังรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับ 1 สัปดาห์ เท่ากับ 2.33, 3.08 และ 3.08 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$)

ตารางที่ 4.4 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิ่วหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ค่าการเปลี่ยนแปลง (เทียบกับก่อนรักษา)	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P- value
Δ หลังรักษา 1 สัปดาห์	-2.0±1.71	-0.75±1.54	-1.25	0.073
Δ หลังรักษา 2 สัปดาห์	-4.08±1.38	-2.33±1.50	-1.75	0.007
Δ หลังรักษา 4 สัปดาห์	-5.17±2.21	-3.08±1.83	-2.08	0.020
Δ หลังรักษา 8 สัปดาห์	-5.33±2.57	-3.83±1.85	-1.5	0.115
Δ หลังรักษา 12 สัปดาห์	-5.08±3.80	-3.42±1.88	-1.67	0.187

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.4 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาของจำนวนสิ่วหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 2 และ 4 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) โดยจำนวนสิ่วหัวปิดลดลงมากกว่า 1.75 และ 2.08 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 1, 8 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P > 0.05$)

4.2.2 สิ่วหัวเปิด (Open Comedone)

ตารางที่ 4.5 จำนวนสิวหัวเปิด (Open comedone) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
ก่อนรักษา	1.67±0.98 2 (1, 2)	1.92±0.79 2 (1, 2.5)	-0.25	0.623
หลังรักษา 1 สัปดาห์	1.58±1.31 1.5 (0.5, 2.5)	0.83±0.83 1 (0, 1.5)	0.75	0.149
หลังรักษา 2 สัปดาห์	1.25±0.97 1 (0.5, 2)	0.75±0.62 1 (0, 1)	0.5	0.174
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0.50±0.90 0 (0, 1)	0.25±0.45 0 (0, 0.5)	0.25	0.732
หลังรักษา 8 สัปดาห์	0.67±1.23 0 (0, 1)	0.17±0.39 0 (0, 0)	0.5	0.286
หลังรักษา 12 สัปดาห์	0.92±1.24 0.5 (0, 1.5)	0.42±0.51 0 (0, 1)	0.5	0.385
P-value ^b	0.004	<0.001		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD, median (Interquartile range)
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test^a, Friedman test^b
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.5 แสดงจำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวหัวเปิดในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 2 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 1.5, 1, 0, 0 และ 0.5ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.004) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวหัวเปิดในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 2 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 1, 1, 0, 0 และ 0 ซึ่งมีการ

เปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.001$) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวหัวเปิดหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า จำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทาร์กษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทาร์กษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ในทางสถิติ ($P > 0.05$)

ตารางที่ 4.6 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวหัวเปิดในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทาร์กษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยาทาร์กษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical		Standard topical	
	Mean difference	P-value	Mean difference	P-value
ก่อนรักษา - 1 สัปดาห์	-0.08	1.000	-1.08	0.501
ก่อนรักษา - 2 สัปดาห์	-0.42	1.000	-1.17	0.436
ก่อนรักษา - 4 สัปดาห์	-1.17	0.005	-1.67	0.001
ก่อนรักษา - 8 สัปดาห์	-1.00	0.029	-1.75	<0.001
ก่อนรักษา - 12 สัปดาห์	-0.75	0.102	-1.50	0.009
1 สัปดาห์ - 2 สัปดาห์	-0.33	1.000	-0.08	1.000
1 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-1.08	0.113	-0.58	0.954
1 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.92	0.653	-0.67	0.436
1 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.67	1.000	-0.42	1.000
2 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-0.75	0.501	-0.50	1.000
2 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.58	1.000	-0.58	0.501
2 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.33	1.000	-0.33	1.000
4 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	0.17	1.000	-0.08	1.000
4 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.42	1.000	0.17	1.000
8 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.25	1.000	0.25	1.000

หมายเหตุ วิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่โดยวิธี Bonferroni correction

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.6 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post-hoc test) ของจำนวนสิวหัวเปิด กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีจำนวนสิวหัวเปิดในช่วงหลังรักษา 4 และ 8 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 1.17 และ 1.00 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีจำนวนสิวหัวเปิดในช่วงหลังรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 1.67, 1.75 และ 1.50 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$)

ตารางที่ 4.7 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ค่าการเปลี่ยนแปลง (เทียบกับก่อนรักษา)	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P- value
Δ หลังรักษา 1 สัปดาห์	-0.08±0.79	-1.08±1.24	1.00	0.028
Δ หลังรักษา 2 สัปดาห์	-0.42±0.99	-1.17±1.03	0.75	0.084
Δ หลังรักษา 4 สัปดาห์	-1.17±1.03	-1.67±0.98	0.50	0.237
Δ หลังรักษา 8 สัปดาห์	-1.0±1.28	-1.75±0.75	0.75	0.094
Δ หลังรักษา 12 สัปดาห์	-0.75±1.22	-1.50±0.80	0.75	0.088

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.7 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาของจำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 1 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P = 0.028$) โดยจำนวนสิวหัวเปิดลดลงน้อยกว่า 1.00 อย่างไรก็ตามค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P > 0.05$)

4.2.3 สิวที่เป็นตุ่มนูน (Papules)

ตารางที่ 4.8 จำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูน (Papules) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
ก่อนรักษา	2.00±0.95 2 (1.5, 3)	1.67±1.15 2 (0.5, 2.5)	0.33	0.503
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0.58±0.67 0.5 (0, 1)	1.17±0.83 1 (0.5, 2)	-0.58	0.080
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0.25±0.45 0 (0, 0.5)	0.83±0.58 1 (0.5, 1)	-0.58	0.014
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0.58±0.67 0.5 (0, 1)	0.50±0.80 0 (0, 1)	0.08	0.600
หลังรักษา 8 สัปดาห์	0.42±0.79 0 (0, 0.5)	0.17±0.39 0 (0, 0)	0.25	0.515
หลังรักษา 12 สัปดาห์	0.33±0.49 0 (0, 1)	0.67±0.65 1 (0, 1)	-0.33	0.188
P-value ^b	<0.001	<0.001		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD, median (Interquartile range)
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test^a, Friedman test^b
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.8 แสดงจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 2 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 0.5, 0, 0, 0 และ 0 ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P<0.001) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 2 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 1, 1, 0, 0 และ 1 ซึ่งมี

การเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.001$) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า จำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวหลังรักษา 2 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P > 0.05$) โดยจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนต่ำกว่า 0.58

ตารางที่ 4.9 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มนูนในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical		Standard topical	
	Mean difference	P-value	Mean difference	P-value
ก่อนรักษา - 1 สัปดาห์	-1.42	0.096	-0.50	1.000
ก่อนรักษา - 2 สัปดาห์	-1.75	0.003	-0.83	1.000
ก่อนรักษา - 4 สัปดาห์	-1.42	0.096	-1.17	0.081
ก่อนรักษา - 8 สัปดาห์	-1.58	0.006	-1.50	0.002
ก่อนรักษา - 12 สัปดาห์	-1.67	0.013	-1.00	0.653
1 สัปดาห์ - 2 สัปดาห์	-0.33	1.000	-0.33	1.000
1 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	0.00	1.000	-0.67	1.000
1 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.17	1.000	-1.00	0.081
1 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.25	1.000	-0.50	1.000
2 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	0.33	1.000	-0.33	1.000
2 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	0.17	1.000	-0.67	0.653
2 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.08	1.000	-0.17	1.000
4 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.17	1.000	-0.33	1.000
4 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.25	1.000	0.17	1.000
8 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.08	1.000	0.50	1.000

หมายเหตุ วิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่โดยวิธี Bonferroni correction

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.9 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post-hoc test) ของจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนในช่วงหลังรักษา 2, 8 และ 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 1.75, 1.58 และ 1.67 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนในช่วงหลังรักษา 8 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 1.50 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$)

ตารางที่ 4.10 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ค่าการเปลี่ยนแปลง (เทียบกับก่อนรักษา)	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value
Δ หลังรักษา 1 สัปดาห์	-1.42±1.08	-0.5±0.67	-0.92	0.021
Δ หลังรักษา 2 สัปดาห์	-1.75±0.97	-0.83±0.94	-0.92	0.028
Δ หลังรักษา 4 สัปดาห์	-1.42±1.08	-1.17±1.11	-0.25	0.583
Δ หลังรักษา 8 สัปดาห์	-1.58±0.99	-1.50±1.09	-0.08	0.847
Δ หลังรักษา 12 สัปดาห์	-1.67±1.07	-1.00±1.21	-0.67	0.167

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.10 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาของจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 1 และ 2 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) โดยจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนลดลงมากกว่า 0.92 และ 0.92 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P > 0.05$)

4.2.4 สิวหัวหนอง (Pustule)

ตารางที่ 4.11 จำนวนสิวหัวหนอง (Pustule) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
ก่อนรักษา	1.17±1.11 1 (0, 2)	1.42±1.24 1 (0.5, 2)	-0.25	0.632
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0.67±0.98 0 (0, 1)	1.33±1.50 1.5 (0, 2)	-0.67	0.248
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0.42±0.67 0 (0, 1)	1.08±1.31 1 (0, 1.5)	-0.67	0.169
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0.25±0.62 0 (0, 0)	0.33±0.65 0 (0, 0.5)	-0.08	0.654
หลังรักษา 8 สัปดาห์	0.33±0.65 0 (0, 0.5)	0.33±0.49 0 (0, 1)	0.00	0.771
หลังรักษา 12 สัปดาห์	0.25±0.45 0 (0, 0.5)	0.08±0.29 0 (0, 0)	0.17	0.284
P-value ^b	0.008	<0.001		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD, median (Interquartile range)
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test^a, Friedman test^b
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.11 แสดงจำนวนสิวหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวหัวหนองในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 1 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 0, 0, 0, 0 และ 0 ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.008) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวหัวหนองในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 1 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 1.5, 1, 0, 0 และ 0 ซึ่ง

มีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.001$) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวหัวหนองหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า จำนวนสิวหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ในทางสถิติ ($P > 0.05$)

ตารางที่ 4.12 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของจำนวนสิวหัวหนองในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical		Standard topical	
	Mean difference	P-value	Mean difference	P-value
ก่อนรักษา - 1 สัปดาห์	-0.50	1.000	-0.08	1.000
ก่อนรักษา - 2 สัปดาห์	-0.75	0.743	-0.33	1.000
ก่อนรักษา - 4 สัปดาห์	-0.92	0.014	-1.08	0.246
ก่อนรักษา - 8 สัปดาห์	-0.83	0.038	-1.08	0.436
ก่อนรักษา - 12 สัปดาห์	-0.92	0.016	-1.33	0.028
1 สัปดาห์ - 2 สัปดาห์	-0.25	1.000	-0.25	1.000
1 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-0.42	1.000	-1.00	0.843
1 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.33	1.000	-1.00	1.000
1 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.42	1.000	-1.25	0.132
2 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-0.17	1.000	-0.75	1.000
2 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.08	1.000	-0.75	1.000
2 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.17	1.000	-1.00	0.501
4 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	0.08	1.000	0.00	1.000
4 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.00	1.000	-0.25	1.000
8 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	-0.08	1.000	-0.25	1.000

หมายเหตุ วิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่โดยวิธี Bonferroni correction

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.12 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post-hoc test) ของจำนวนสิวหัวหนองกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีจำนวนสิวหัวหนองในช่วงหลังรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 0.92, 0.83 และ 0.92 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีจำนวนสิวหัวหนองในช่วงหลังรักษา 12 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 1.33 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$)

ตารางที่ 4.13 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ค่าการเปลี่ยนแปลง (เทียบกับก่อนรักษา)	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value
Δ หลังรักษา 1 สัปดาห์	-0.50±0.80	-0.08±0.67	-0.42	0.179
Δ หลังรักษา 2 สัปดาห์	-0.75±0.87	-0.33±0.49	-0.41	0.162
Δ หลังรักษา 4 สัปดาห์	-0.92±0.99	-1.08±0.99	0.17	0.686
Δ หลังรักษา 8 สัปดาห์	-0.83±1.27	-1.08±1.31	0.25	0.640
Δ หลังรักษา 12 สัปดาห์	-0.92±0.90	-1.33±1.15	0.42	0.335

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.13 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาของจำนวนสิวหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P > 0.05$)

4.2.5 สิวอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูน (Nodule)

จำนวนสิวกอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ไม่มีการเกิดสิวกอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูนตลอดช่วงระยะติดตามผลการวิจัยทั้งสองกลุ่ม

4.2.6 สิวที่เป็นตุ่มน้ำ (Cyst)

ตารางที่ 4.14 จำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำ (Cyst) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
ก่อนรักษา	0.25±0.62 0 (0, 0)	0.25±0.87 0 (0, 0)	0.00	0.616
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.25±0.87 0 (0, 0)	-0.25	0.317
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.00	-
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.00	-
หลังรักษา 8 สัปดาห์	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.00	-
หลังรักษา 12 สัปดาห์	0.00±0.00 0 (0, 0)	0.08±0.29 0 (0, 0)	-0.08	0.317
P-value ^b	0.075	0.416		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD, median (Interquartile range)
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test^a, Friedman test^b
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.14 แสดงจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 0 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 0, 0, 0, 0 และ 0 ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (P=0.075)

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่ามัธยฐานของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 0 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 0, 0, 0, 0 และ 0 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (P=0.416)

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า จำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ในทางสถิติ ($P>0.05$)

ตารางที่ 4.15 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ค่าการเปลี่ยนแปลง (เทียบกับก่อนรักษา)	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P- value
Δ หลังรักษา 1 สัปดาห์	-0.25±0.62	0.00±0.00	-0.25	0.178
Δ หลังรักษา 2 สัปดาห์	-0.25±0.62	-0.25±0.87	0.00	1.000
Δ หลังรักษา 4 สัปดาห์	-0.25±0.62	-0.25±0.87	0.00	1.000
Δ หลังรักษา 8 สัปดาห์	-0.25±0.62	-0.25±0.87	0.00	1.000
Δ หลังรักษา 12 สัปดาห์	-0.25±0.62	-0.17±0.58	-0.08	0.737

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD
วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P<0.05$)

จากตารางที่ 4.15 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานกับกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P>0.05$)

4.3 ระดับความมันบริเวณคาง

ตารางที่ 4.16 ระดับความมัน (Sebumeter) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
ก่อนรักษา	132.83±22.71	101.67±27.16	31.17	0.006
หลังรักษา 1 สัปดาห์	96.08±27.18	99.58±24.28	-3.5	0.743
หลังรักษา 2 สัปดาห์	82.75±16.49	95.33±25.35	-12.58	0.163
หลังรักษา 4 สัปดาห์	94.08±17.41	98.92±26.09	-4.83	0.599
หลังรักษา 8 สัปดาห์	106.0±17.85	95.92±23.09	10.08	0.244
หลังรักษา 12 สัปดาห์	114.5±27.66	99.08±24.20	15.42	0.160
P-value ^b	<0.001	0.990		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test^a, Repeated measure ANOVA^b

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.16 แสดงระดับความมันบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่าเฉลี่ยของระดับความมันในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 132.83±22.71 และหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 96.08±27.18, 82.75±16.49, 94.08±17.41, 106.0±17.85 และ 114.5±27.66 ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P<0.001) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยของระดับความมันในช่วงก่อนรักษาเท่ากับ 101.67±27.16 และหลังรักษา 1,2,4,8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 99.58±24.28, 95.33±25.35, 98.92±26.09, 95.92±23.09 และ 99.08±24.20 ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (P=0.990)

เมื่อเปรียบเทียบระดับความมันบริเวณคางหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า ระดับความมันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวไม่มีความแตกต่างกันหลังรักษา 1,2,4,8 และ 12 สัปดาห์ ในทางสถิติ ($P>0.05$)

ตารางที่ 4.17 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของระดับความมัน (Sebumeter) ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	
	Mean difference	P-value
ก่อนรักษา - 1 สัปดาห์	-36.75	0.002
ก่อนรักษา - 2 สัปดาห์	-50.08	<0.001
ก่อนรักษา - 4 สัปดาห์	-38.75	0.001
ก่อนรักษา - 8 สัปดาห์	-26.83	0.060
ก่อนรักษา - 12 สัปดาห์	-18.33	0.683
1 สัปดาห์ - 2 สัปดาห์	-13.33	1.000
1 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	-2.00	1.000
1 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	9.92	1.000
1 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	18.42	0.669
2 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	11.33	1.000
2 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	23.25	0.180
2 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	31.75	0.011
4 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	11.92	1.000
4 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	20.42	0.398
8 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	8.50	1.000

หมายเหตุ วิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่โดยวิธี Bonferroni

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P<0.05$)

จากตารางที่ 4.17 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post-hoc test) ของระดับความมันบริเวณคาง กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีระดับความมันในช่วงหลังรักษา 1, 2 และ 4 สัปดาห์ ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาเท่ากับ 36.75,

50.08 และ 38.75 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P<0.05$) อย่างไรก็ตามในช่วงหลังรักษา 12 สัปดาห์ เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ 2 สัปดาห์ เท่ากับ 31.75 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P=0.011$)

ตารางที่ 4.18 ค่าการเปลี่ยนแปลงของระดับความมั่นใจบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ค่าการเปลี่ยนแปลง (เทียบกับก่อนรักษา)	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value
Δ หลังรักษา 1 สัปดาห์	-36.75±19.06	-2.08±11.02	-34.67	<0.001
Δ หลังรักษา 2 สัปดาห์	-50.08±24.76	-6.33±8.55	-43.75	<0.001
Δ หลังรักษา 4 สัปดาห์	-38.75±21.05	-2.75±12.35	-36.0	<0.001
Δ หลังรักษา 8 สัปดาห์	-26.83±19.28	-5.75±9.67	-21.08	0.003
Δ หลังรักษา 12 สัปดาห์	-18.33±15.62	-2.58±12.05	-15.75	0.011

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P<0.05$)

จากตารางที่ 4.18 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนรักษาของระดับความมั่นใจบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงหลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P<0.05$) โดยระดับความมั่นใจบริเวณคางลดลงมากกว่า 34.67, 43.75, 36.0, 21.08 และ 15.75 ตามลำดับ

4.4 ความพึงพอใจหลังการรักษา

ตารางที่ 4.19 คะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical	Standard topical	Mean difference	P-value ^a
หลังรักษา 1 สัปดาห์	3.58±0.51	3.33±0.49	0.25	0.237
หลังรักษา 2 สัปดาห์	4.58±0.51	3.92±0.67	0.67	0.012
หลังรักษา 4 สัปดาห์	4.67±0.49	4.08±0.51	0.58	0.009
หลังรักษา 8 สัปดาห์	4.58±0.51	4.17±0.39	0.42	0.036
หลังรักษา 12 สัปดาห์	4.83±0.39	4.08±0.51	0.75	0.006
P-value ^b	<0.001	0.002		

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอ mean±SD

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Independent t-test^a, Repeated measure ANOVA^b

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (P<0.05)

จากตารางที่ 4.19 แสดงคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษา 1,2,4,8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 3.58±0.51, 4.58±0.51, 4.67±0.49, 4.58±0.51 และ 4.83±0.39 คะแนน ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P<0.001) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษา 1,2,4,8 และ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 3.33±0.49, 3.92±0.67, 4.08±0.51, 4.17±0.39 และ 4.08±0.51 คะแนน ตามลำดับ ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.002) จึงทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ในขั้นตอนต่อไป

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างสองกลุ่มพบว่า คะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาของกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิ

มาตรฐานสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาการรักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวหลังรักษา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) โดยคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาสูงกว่า 0.67, 0.58, 0.42 และ 0.75 คะแนน ตามลำดับ

ตารางที่ 4.20 การวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ของคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาการรักษาสิ่วมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับยาการรักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

ระยะติดตามผล	Botulinum + Standard topical		Standard topical	
	Mean difference	P-value	Mean difference	P-value
1 สัปดาห์ - 2 สัปดาห์	1.00	<0.001	0.58	0.085
1 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	1.08	<0.001	0.75	0.009
1 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	1.00	<0.001	0.83	0.003
1 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	1.25	<0.001	0.75	0.009
2 สัปดาห์ - 4 สัปดาห์	0.08	1.000	0.17	1.000
2 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	0.00	1.000	0.25	1.000
2 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.25	1.000	0.17	1.000
4 สัปดาห์ - 8 สัปดาห์	-0.08	1.000	0.08	1.000
4 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.17	1.000	0.00	1.000
8 สัปดาห์ - 12 สัปดาห์	0.25	1.000	-0.08	1.000

หมายเหตุ วิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่โดยวิธี Bonferroni
กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($P < 0.05$)

จากตารางที่ 4.20 แสดงการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่ (Post-hoc test) ของคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษา กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาการรักษาสิ่วมาตรฐานมีคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษา 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ 1 สัปดาห์ 1.00, 1.08, 1.00 และ 1.25 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาการรักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวมีคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ 1 สัปดาห์ 0.75, 0.83 และ 0.75 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($P < 0.05$)

4.5 ผลข้างเคียงหลังการรักษา

ตารางที่ 4.21 ผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยแพทย์

ผลข้างเคียง	Botulinum + Standard topical, n	Standard topical, n
แดง		
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 4 สัปดาห์	1	1
หลังรักษา 8 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 12 สัปดาห์	0	0
หน้าแห้ง		
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 8 สัปดาห์	1	2
หลังรักษา 12 สัปดาห์	1	1
หน้าลอก		
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 8 สัปดาห์	1	1
หลังรักษา 12 สัปดาห์	1	1

จากตารางที่ 4.21 แสดงผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยแพทย์พบว่า กลุ่มที่ได้รับ การฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเกิดอาการแดง 1 ราย หลัง รักษา 4 สัปดาห์ อาการหน้าแห้งและอาการหน้าลอกอย่างละ 1 ราย หลังรักษา 8 และ 12 สัปดาห์ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวเกิดอาการแดง 1 ราย หลังรักษา 4 สัปดาห์ อาการหน้าแห้ง 2 ราย หลังรักษา 8 สัปดาห์ และ 1 ราย หลังรักษา 12 สัปดาห์ รวมถึงอาการหน้า ลอกอย่างละ 1 ราย หลังรักษา 8 และ 12 สัปดาห์ ทั้งนี้ตลอดระยะเวลาติดตามผลการวิจัยไม่พบ

ผลข้างเคียงทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ อาการบวม ช้ำ คันแสบร้อน ปวด ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม และการแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ ตลอดระยะติดตามผลการวิจัย

ตารางที่ 4.22 ผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

ผลข้างเคียง	Botulinum + Standard topical, n	Standard topical, n
หน้าแดง		
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 4 สัปดาห์	1	1
หลังรักษา 8 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 12 สัปดาห์	0	0
หน้าลอก/เป็นขุย		
หลังรักษา 1 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 2 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 4 สัปดาห์	0	0
หลังรักษา 8 สัปดาห์	1	2
หลังรักษา 12 สัปดาห์	1	1

จากตารางที่ 4.22 แสดงผลข้างเคียงหลังการรักษาที่ประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัยพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเกิดอาการหน้าแดง 1 ราย หลังรักษา 4 สัปดาห์ อาการหน้าลอก/เป็นขุยอย่างละ 1 ราย หลังรักษา 8 และ 12 สัปดาห์ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียวเกิดอาการแดง 1 ราย หลังรักษา 4 สัปดาห์ อาการหน้าลอก/เป็นขุย 2 ราย หลังรักษา 8 สัปดาห์ และ 1 ราย หลังรักษา 12 สัปดาห์ ทั้งนี้ตลอดระยะเวลาติดตามผลการวิจัยไม่พบผลข้างเคียงทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ อาการแสบร้อน คัน และหน้าแดง เวลาโดนแดด ตลอดระยะติดตามผลการวิจัย



ก่อนการวิจัย

หลังการวิจัย 12 สัปดาห์

ภาพที่ 4.1 ภาพเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัยของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินได้
ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิว



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดมีจำนวน 24 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร์่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน และกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว กลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 37.08 ± 7.70 ปี ขณะที่กลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย 38.83 ± 7.47 ปี โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอายุ ($P = 0.578$) เพศส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่มเป็นเพศหญิง โดยกลุ่มฉีดโบท็อกซ์มีเพศหญิงร้อยละ 75.0 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 91.7 ($P = 0.590$) อาชีพส่วนใหญ่เป็นพนักงานบริษัทเท่ากันทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 50.0) ทั้งสองกลุ่มมีประวัติครอบครัวเป็นสิวในอัตราสูง (83.3% และ 91.7% ตามลำดับ) และมีระยะเวลาบนหน้าเฉลี่ยเท่ากันที่ 7.25 ชั่วโมงต่อวัน ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่ใช้ในชีวิตประจำวันของอาสาสมัครส่วนใหญ่คือสบู่อ้างหน้า (100% ในกลุ่มฉีด และ 91.7% ในกลุ่มควบคุม) รองลงมาคือครีมบำรุง (66.7% ในทั้งสองกลุ่ม) การใช้ผลิตภัณฑ์อื่น เช่น ครีมกันแดด เจลแต้มสิว และเซรั่มบำรุงผิว พบในสัดส่วนไม่เกินร้อยละ 25 ของอาสาสมัครในแต่ละกลุ่ม ในส่วนของการใช้ยาหรืออาหารเสริมในปัจจุบัน พบในกลุ่มฉีดร้อยละ 25 แต่ไม่มีในกลุ่มควบคุม โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.217$) ไม่มีผู้เข้าร่วมรายใดในทั้งสองกลุ่มเคยได้รับการรักษาสิว การทำเลเซอร์ หรือการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร์มาก่อน สำหรับกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร์ในการศึกษานี้ ใช้ปริมาณเฉลี่ย 4 ± 0.29 ยูนิตต่อคน

ผลการศึกษาจากค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิว พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร์ได้ผิวหนังร่วมกับการใช้ยาทารักษาสิวมาตรฐานมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนสิบบางชนิดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเฉพาะยาทา โดยเฉพาะสิหัวปิด (closed comedones) ซึ่งลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ($P = 0.007$ และ $P = 0.020$) โดยมีค่าการลดลงเฉลี่ยมากกว่า 1.75 และ 2.08 เม็ดตามลำดับ สำหรับสิหัวที่เป็นตุ่มนูน (papules) พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 ในกลุ่มที่ได้รับโบทูลินัมทอกซินเอร์ ($P = 0.021$ และ $P = 0.028$) อย่างไรก็ตาม สิหัวเปิด (open comedones) กลับพบว่ากลุ่มควบคุมลดลงมากกว่าในสัปดาห์แรก ($P = 0.028$) อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญหลังจากสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป

ในด้านระดับความมันบนใบหน้าซึ่งวัดด้วยเครื่อง Sebumeter พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอมีระดับความมันบริเวณคางลดลงในทุกช่วงเวลาที่เหมาะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$ ทุกสัปดาห์) โดยค่าการลดลงสูงสุดพบในสัปดาห์ที่ 2 (-43.75 หน่วย, $P < 0.001$) ขณะที่กลุ่มควบคุมไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญตลอดการติดตาม นอกจากนี้ คะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มที่ได้รับโบทูลินัมทอกซินเอก็สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 12 ($P < 0.05$ ทุกช่วงเวลา) สะท้อนถึงประสิทธิผลและความพึงพอใจในผลลัพธ์ที่เห็นได้เร็ว ส่วนในด้านความปลอดภัย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงใด ๆ ในทั้งสองกลุ่มผลข้างเคียงที่พบ เช่น ผิวแห้งหรือผิวลอก พบในอัตราที่ใกล้เคียงกัน และสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาเพิ่มเติม ทั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอแบบ intradermal เป็นวิธีที่มีความปลอดภัยในการเสริมการรักษาสิวในกลุ่มเป้าหมายที่เหมาะสม

ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ (BoNT-A) แบบ intradermal ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐาน (benzoyl peroxide 5% และ clindamycin 1%) ช่วยลดจำนวนสิบบางชนิดได้เร็วกว่า การใช้ยาทาเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะสิวไม่อักเสบ เช่น สิวอุดตันหัวปิด (closed comedone) รวมถึงสิวกอักเสบชนิดตุ่มนูน (papule) ในช่วง 1-4 สัปดาห์แรก ซึ่งเป็นช่วงเวลาสำคัญในการสร้างแรงจูงใจให้ผู้ป่วยเห็นผลเร็วและมีความพึงพอใจในการรักษา นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้รับ BoNT-A ยังแสดงผลในการ ลดระดับความมันบริเวณคาง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลาการติดตามตลอด 12 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของ BoNT-A ที่สามารถยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ที่ synaptic cleft ทำให้ต่อมไขมันลดการผลิต sebum ส่งผลต่อการควบคุมปัจจัยสำคัญในการเกิดสิว ในด้าน ความพึงพอใจของผู้ป่วยในกลุ่ม BoNT-A ก็สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในเกือบทุกช่วงเวลา อาจสะท้อนถึงประโยชน์ของผลลัพธ์ที่เห็นได้เร็ว รวมถึงความรู้สึกว่ารักษาแบบ ดูแลเฉพาะจุด มากกว่าการทายาเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม สิวหัวเปิด (open comedones) กลับพบว่ากลุ่มควบคุมลดลงมากกว่าในสัปดาห์แรก ($P = 0.028$) อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญหลังจากสัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป ผลการรักษาในสิวนชนิดอื่น เช่น สิวหนอง (pustule), สิวกอักเสบนูนแดง (nodule), และซีสต์ (cyst) ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม แสดงให้เห็นว่า BoNT-A อาจมีข้อจำกัดในสิวที่มีการอักเสบมากหรือมีพยาธิกำเนิดจากเชื้อแบคทีเรียมากกว่า sebum

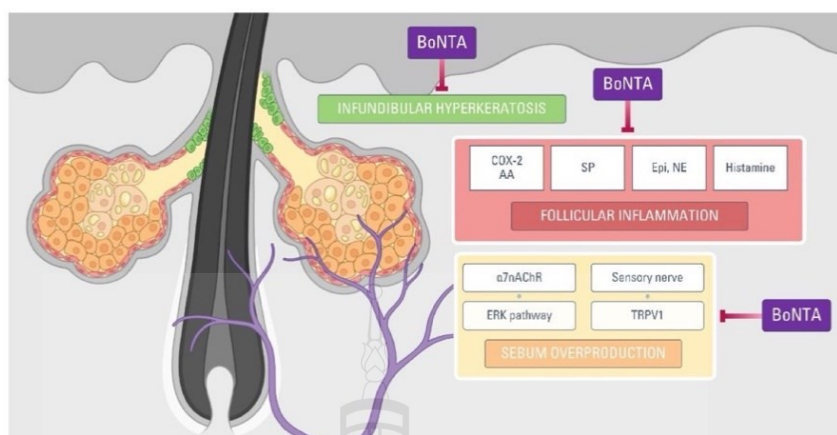
โดยผลลัพธ์ในงานวิจัยนี้สอดคล้องกับรายงานของ Rho & Gil (2021)³ ที่แสดงว่า intradermal BoNT-A มีศักยภาพในการลด sebum การอุดตันของรูขุมขน และลดการอักเสบของรูขุมขน ซึ่งเป็นกลไกหลักที่ทำให้เกิดปัญหาสิว โดยเฉพาะในผิวที่มีลักษณะมันมาก และยังสอดคล้องกับการลดความมันบนใบหน้า ซึ่งแสดงว่า BoNT-A สามารถลด sebum ได้สูงสุดภายใน 2-4 สัปดาห์ และ ยาวนานจนถึง 12 สัปดาห์ โดยไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรง อย่างไรก็ตาม งานวิจัยเดิมส่วน

ใหญ่ใช้การออกแบบเป็น open-label หรือศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่มี oily skin มากกว่าสิวชัดเจน งานวิจัยนี้จึงมีความโดดเด่นตรงที่ใช้ randomized controlled trial เพื่อประเมินในผู้ป่วยที่เป็นสิวอักเสบจริงในตำแหน่งที่พบบ่อยอย่างบริเวณคาง นอกจากนี้ ผลลัพธ์จากการลดความมันและจำนวนสิวภายหลังการฉีด BoNT-A ยังมีแนวโน้มสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ เช่น ใน ปีค.ศ. 2008 Anil R. Shah ²² ได้มีการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ การใช้โบทูลินัมทอกซินชนิดเอ ฉีดเข้าในผิวหนังต่อระดับน้ำมันและขนารูขุมขนบนผิวหนังใบหน้า โดยการศึกษาดังกล่าวรวบรวมผู้เข้าร่วมโครงการ 20 คนที่ต้องการลดภาวะผิวมันและรูขุมขนกว้างบนผิวหนังใบหน้า ผู้เข้าร่วมโครงการแต่ละคนได้รับการรักษาด้วย โบทูลินัมทอกซินชนิดเอฉีดเข้าใน ผิวหนังบริเวณ ใบหน้า 1 ครั้ง โดยใช้ โบทูลินัมทอกซินชนิดเอเจือจางน้ำเกลือ 5 มิลลิกรัมต่อโบทูลินัมทอกซินชนิดเอ 100 หน่วย ผลการศึกษาพบว่า สัปดาห์ที่ 4 หลังจากได้รับการ รักษาด้วยโบทูลินัมทอกซินชนิดเอฉีดเข้าในผิวหนังผู้เข้าร่วมโครงการ 17 คนสังเกตว่าบริเวณใบหน้าที่มีความมันลดลงและ รูขุมขนมีขนาดเล็กลงด้วย นอกจากนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ที่รุนแรงนอกจากผู้เข้าร่วมโครงการ 6 คน ผิวหนังเกิดรอย แดงหลัง จากการฉีด ยาซึ่งสามารถหายเองภายในเวลา 72 ชั่วโมง การศึกษานี้ได้ข้อสรุปว่าการใช้ โบทูลินัมทอกซินชนิดเอฉีดเข้าในผิวหนังอาจจะมีบทบาทในการลดการผลิตน้ำมันจากต่อมไขมัน (sebum production) ได้ ซึ่งสนับสนุนสมมติฐานของการศึกษานี้ที่ว่า การยับยั้งการ หลั่ง acetylcholine ที่ปลายประสาทบริเวณต่อมไขมันมีส่วนช่วยควบคุมปัจจัยทางกายภาพที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว โดยเฉพาะในช่วง 1-4 สัปดาห์แรก และผลจากการศึกษานี้สอดคล้องกับ งานวิจัยของ Calvisi และคณะ (2022) ³¹ ซึ่งใช้ intradermal onabotulinumtoxinA ในผู้ป่วยสิวระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง และประเมินผลด้วยค่า MAS (Multicomponent Acne Severity Score) พบว่าค่าความรุนแรงของสิวลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายใน 2 สัปดาห์และยังคงลดลงต่อเนื่อง จนถึง 1 เดือน โดยไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่มีนัยสำคัญ ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับการศึกษาปัจจุบันที่พบว่า BoNT-A มีประสิทธิภาพในการลดสิว ได้เร็วในช่วง 1-4 สัปดาห์แรก ซึ่งเป็นช่วงเวลาสำคัญที่อาจช่วยเสริมแรงจิตใจและความพึงพอใจของผู้ป่วย ทั้งนี้แม้ว่าตำแหน่งที่ศึกษาแตกต่างกัน แต่ผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกันชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของ BoNT-A ในการควบคุมสิวโดยเฉพาะในบริเวณที่มีความมันเด่นชัด

5.2 บทสรุป

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ (Botulinum toxin type A: BoNT-A) เข้าใต้ผิวหนัง ร่วมกับการใช้ยาทารักษาสิวมาตรฐาน ในการลดจำนวนสิวและควบคุมความมันบนใบหน้า บริเวณคางของผู้ใหญ่ที่มีสิวลักษณะระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบกับการใช้ยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีด BoNT-A ร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานสามารถลดจำนวนสิวยุบ และสิวดูมุ่นได้เร็วกว่า โดยค่าการเปลี่ยนแปลงเทียบกับก่อนรักษามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วง 1–4 สัปดาห์แรกของการรักษา นอกจากนี้ ระดับความมันบริเวณคางในกลุ่ม BoNT-A ลดลงอย่างต่อเนื่องและมีนัยสำคัญในทุกช่วงเวลาประเมินตลอด 12 สัปดาห์ และผู้ป่วยรายงานระดับความพึงพอใจสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ การรักษานี้ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง และมีอาการไม่พึงประสงค์เล็กน้อยที่สามารถหายได้เอง เช่น อาการผิวแห้งหรือระคายเคืองบางราย ทั้งสองกลุ่ม

ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับกลไกซึ่งแสดงว่าโบทูลินัมทอกซินเอ³ สามารถลดการสร้างซีบูมได้โดยตรง ผ่านการยับยั้งสัญญาณ cholinergic ที่ต่อมไขมัน (α_7 nAChR และ ERK pathway) และลดการกระตุ้น TRPV1 ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของ sebocyte ระดับความมันของผิวในกลุ่มโบทูลินัมทอกซินเอ จึงลดลงอย่างชัดเจนและต่อเนื่องเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้โบทูลินัมทอกซินเอยังมีบทบาทลดการอักเสบของรูขุมขน โดยยับยั้งการหลั่งสารก่อการอักเสบหลายชนิด เช่น substance P, catecholamines (epinephrine, norepinephrine), histamine และ arachidonic acid/COX-2 ดังนั้นจึงไม่เพียงแต่ช่วยลดความมัน แต่ยังอาจลดการอักเสบที่สัมพันธ์กับสิวได้ด้วย อีกกลไกหนึ่งที่สอดคล้องกับงานวิจัย คือ การลด infundibular hyperkeratosis ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญของการเกิดสิวยุดตัน การยับยั้งในจุดนี้ช่วยป้องกันการอุดตันของรูขุมขนและการเกิด comedone ใหม่ ผลการวิจัยสนับสนุนกลไกคือโบทูลินัมทอกซินเอมีฤทธิ์หลายด้าน (multifactorial effects) ทั้งลดการผลิตซีบูม ลดการอักเสบ และลดการอุดตันของรูขุมขน



ที่มา ³

ภาพที่ 5.1 กลไกของโบ툴ินัมทอกซินในการรักษาสิว

สรุปได้ว่า การฉีดโบ툴ินัมทอกซินเอใต้ผิวหนังร่วมกับการใช้ยาทารักษาสิวมมาตรฐาน อาจเป็นแนวทางเสริมในการรักษาสิบบริเวณคางที่มีความมันร่วมด้วย โดยให้ผลลัพธ์ที่เร็วขึ้น เพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วย และมีความปลอดภัยในระยะสั้น อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในระยะยาว และในกลุ่มตัวอย่างที่หลากหลายมากขึ้น เพื่อยืนยันผลลัพธ์และประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อไป

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ข้อจำกัดของการศึกษามีระยะติดตามเพียง 12 สัปดาห์ ไม่เพียงพอที่จะประเมิน long-term efficacy หรืออัตราการกลับมาเป็นซ้ำ (relapse) แม้เป็น randomized trial แต่ยังไม่ใช่ double-blind จึงอาจมีความเอนเอียงจากผู้ประเมิน (observer bias) ยังไม่มีการวิเคราะห์ cost-effectiveness ของ BoNT-A ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการนำไปประยุกต์ใช้จริงในเวชปฏิบัติ

5.3.2 ข้อเสนอแนะของการศึกษา

1. ข้อเสนอแนะเชิงวิจัย ควรดำเนินการศึกษาต่อใน กลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือและอำนาจทางสถิติของผลการวิจัย ควรมีการติดตามผลในระยะยาวมากกว่า 12 สัปดาห์ เพื่อประเมิน ประสิทธิภาพของการรักษาในระยะยาว และอัตราการกลับเป็นซ้ำของสิว ควรดำเนินการวิจัยในรูปแบบ Double-blind Randomized Controlled Trial (RCT) เพื่อขจัดความเอนเอียงจากผู้ประเมินและผู้เข้าร่วมวิจัย รวมทั้งแนะนำให้เปรียบเทียบ BoNT-A กับทางเลือกการรักษาอื่น เช่น ยาทาในกลุ่มเรตินอยด์ การใช้ยารับประทาน หรือการทำเลเซอร์ เพื่อวิเคราะห์

ประสิทธิภาพเชิงเปรียบเทียบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะต่างกัน และควรมีการใช้ เครื่องมือวัดผลที่ได้ มาตรฐาน เช่น IGA (Investigator's Global Assessment) หรือระบบให้คะแนนความรุนแรงของผิว เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษากับงานวิจัยอื่นได้ง่ายขึ้น

2. ข้อเสนอแนะเชิงปฏิบัติ การฉีด BoNT-A แบบ intradermal อาจพิจารณาใช้ในกรณี ผู้ป่วยที่มีปัญหา “ผิวมันมากบริเวณคาง” หรือ “ต้องการเห็นผลเร็ว” โดยเฉพาะในช่วงต้นของการ รักษาสามารถพิจารณาใช้วิธีนี้ในผู้ป่วยที่มีความต้องการด้าน ความงามควบคู่กับการรักษาผิว เช่น ผู้ที่ ต้องการลดริ้วรอยบริเวณใบหน้าร่วมด้วยเช่นสิวบริเวณหน้าผากหรือคาง และควรให้ข้อมูลผู้ป่วยอย่าง ครบถ้วนเกี่ยวกับข้อจำกัดของ BoNT-A เช่น ระยะเวลาของผลลัพธ์ และค่าใช้จ่าย เนื่องจากยังไม่ใช มาตรฐานแรกของการรักษาผิว



รายการอ้างอิง

1. นกตล นพคุณ, เพ็ญวดี ทิมพัฒน์พงศ์, วิวัฒน์ศรี สินธุรักษ์, เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, รัตนี อัครพันธ์, นลินี สุทธิไพศาล, และคณะ. แนวทางการดูแลรักษาโรค Acne [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย; 2553 [เข้าถึงเมื่อ 5 ก.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: http://www.dst.or.th/files_news/Acne_2010.pdf
2. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2018 Oct;16(10):1185-94. <https://doi.org/10.1111/ddg.13664>
3. Rho NK, Gil YC. Botulinum neurotoxin type A in the treatment of facial seborrhea and acne: evidence and a proposed mechanism. Toxins. 2021 Nov 19;13(11):817. <https://doi.org/10.3390/toxins13110817>
4. Manose Health and Beauty Research Center. การวัดปริมาณน้ำมันบนผิวหนังอาสาสมัครด้วยเครื่อง Sebumeter เพื่อใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางลดความมันบนผิว [อินเทอร์เน็ต]. Manose; ม.ป.ป. [เข้าถึงเมื่อ 21 ก.ย. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.manose.co/wp-content/uploads/2022/02/SEBUM-METER1.pdf>
5. รัตนี อัครพันธ์. The disease of sebaceous glands: acne. ใน: ปรียา กุลละวณิชย์, ประวีตร วิชาลบุตร, บรรณาธิการ. ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (Dermatology 2010). กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง; 2548.
6. Nelson AM, Thiboutot DM. Disorders of the sebaceous glands. In: Wolff K, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. United states of America: McGraw-Hill; 2003.
7. ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช. สิวในวัยรุ่น [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ : สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี; 2553. [เข้าถึงเมื่อ 31 ก.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <http://qs nichpediatrics.com/node/163>
8. Ghali F, Kang S, Leyden J, Shalita AR, Thiboutot DM. Changing the face of acne therapy. Cutis. 2009 Feb 1;83(2 Suppl):4-15.
9. Gollnick HP, Krauthaim A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. Dermatology. 2003 Feb 12;206(1):29-36.

10. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003 Sep 1;49(3):S200-10.
11. Whitney KM, Ditre CM. Management strategies for acne vulgaris. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2011 Apr 26:41-53.
12. Hsu P, Litman GI, Brodell RT. Overview of the treatment of acne vulgaris with topical retinoids. *Postgraduate medicine*. 2011 May 1;123(3):153-61.
<https://doi.org/10.3810/pgm.2011.05.2294>.
13. Cresci S. The PPAR genes, cardiovascular disease and the emergence of PPAR pharmacogenetics. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2005 Dec 1;6(15):2577-91.
14. วรณวรารักษ์ นาคพรม. การศึกษาประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเข้า ในผิวหนัง ต่อระดับน้ำมันและขนาดรูขุมขนบนผิวหนังใบหน้า. *วารสารโรคผิวหนัง*. 2554; 27(1): 14-15.
15. Dickerson TJ, Janda KD. The use of small molecules to investigate molecular mechanisms and therapeutic targets for treatment of botulinum neurotoxin A intoxication. *ACS chemical biology*. 2006 Jul 21;1(6):359-69.
16. Kurzen H, Wessler I, Kirkpatrick CJ, Kawashima K, Grando SA. The non-neuronal cholinergic system of human skin. *Hormone and metabolic research*. 2007 Feb;39(02):125-35.
17. Anderson KE. Evaluation and diagnosis of psychogenic disorders in neurological patients. In: *Seminars in neurology*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2006; 26(03): 283-288.
18. ชนกพรหม์ สุคนธ์พันธุ์. Botulinum Neurotoxin ในทางการแพทย์. *Thai Journal of Pharmacy (on-line version)*. 2548; 2(5):71-80.
19. Glogau RG, Botulinum toxin. In: Wolff K, editor. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. United states of America: McGraw-Hill; 2003.
20. Shah AR. Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2008 Sep 1;7(9):847-50.

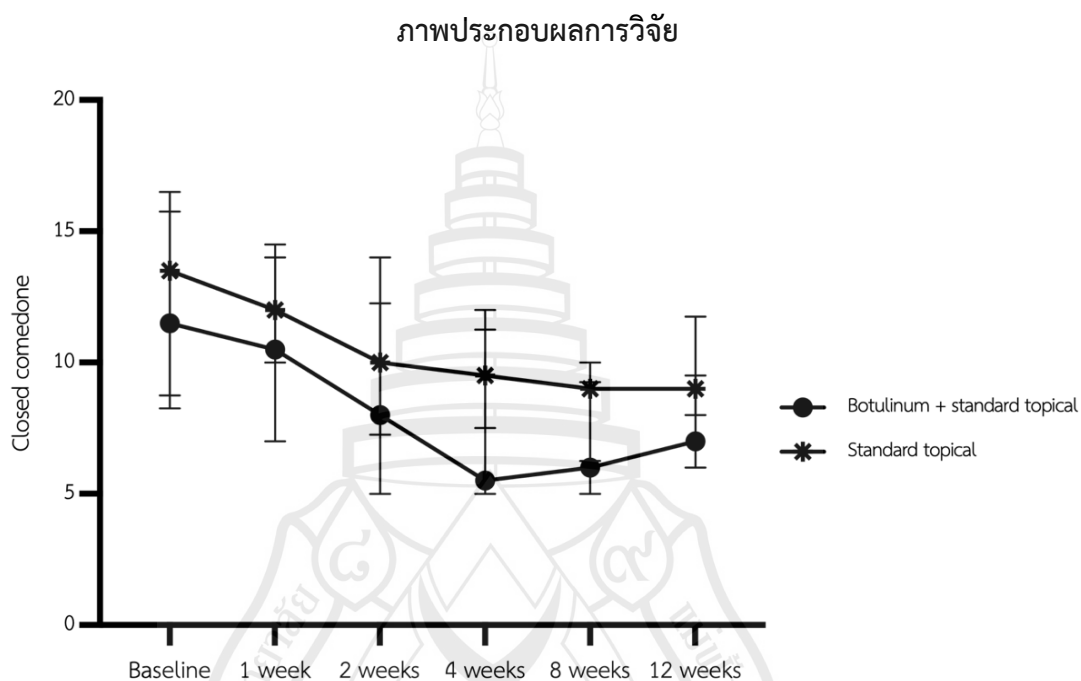
21. Ward AB, Barnes MP. Cosmetic uses in botulinum toxin A. In Clinical uses of Botulinum toxin [internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2007 [cited 2011 July 31] Available from: http://assets.cambridge.org/97805218/33042/frontmatter/9780521833042_frontmatter.pdf
22. Baumann L. The cosmetic uses of botulinum toxin. *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice*. New York: McGraw-Hill. 2002;139.
23. Mauricio de Maio, Berthold R, Injection technique. In: Botulinum toxin in Aesthetic medicine. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. pp.25-26.
24. Fabi SG, Park JY, Goldie K, Wu W. Microtoxin for improving pore size, skin laxity, sebum control, and scars: a roundtable on integrating intradermal botulinum toxin type A microdoses into clinical practice. *Aesthetic Surgery Journal*. 2023 Sep;43(9):1015-24. <https://doi.org/10.1093/asj/sjad044>
25. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin products overview [internet]. *Skintherapyletter*; 2008. [cited 2011 July 5]. Available from: <http://www.skintherapyletter.com/2008/13.6/1.html>
26. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Current medical research and opinion*. 2004 Jul 1;20(7):981-90.
27. De Maio M, Rzany B. Botulinum toxin in aesthetic medicine. *Springer Science & Business Media*; 2007 May 2.
28. จงจันทร์ มหาตเล็ก, ธวัชชัย แพชมัด. เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์: สถานการณ์ปัจจุบันและระบบนำส่ง. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*. 2554; 6(2):153-156.
29. Wattpaisan S. A comparison in efficacy of intradermal botulinum toxin type A with standard medication treatment in mild to moderate severity of acne vulgaris. Chiang Rai: School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University; 2015.
30. Mayo Clinic. Clindamycin (topical route) [internet]. Mayo Clinic; n.d. [cited 2024 September 4]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/clindamycin-topical-route/proper-use/drg-20063064>

31. Ibrahim AM, Omar GA, Hamdino M. Long-pulsed Nd: YAG laser (1064 nm) versus intralesional botulinum toxin type (A) in acne vulgaris therapy: a split face study. *International journal of dermatology*. 2023 Jun;62(6):822-30.
32. Mauricio de Maio, Berthold R. Contraindications for Botulinum toxin. In: *Botulinum toxin in Aesthetic medicine*. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. pp. 18-19.
33. Rosenfeld J. 7 Surprising Facts About the Chin. *Mental Floss*; 2017. [cited 2011 July 31]. Available from: <https://www.mentalfloss.com/article/502697/7-surprising-facts-about-chin>

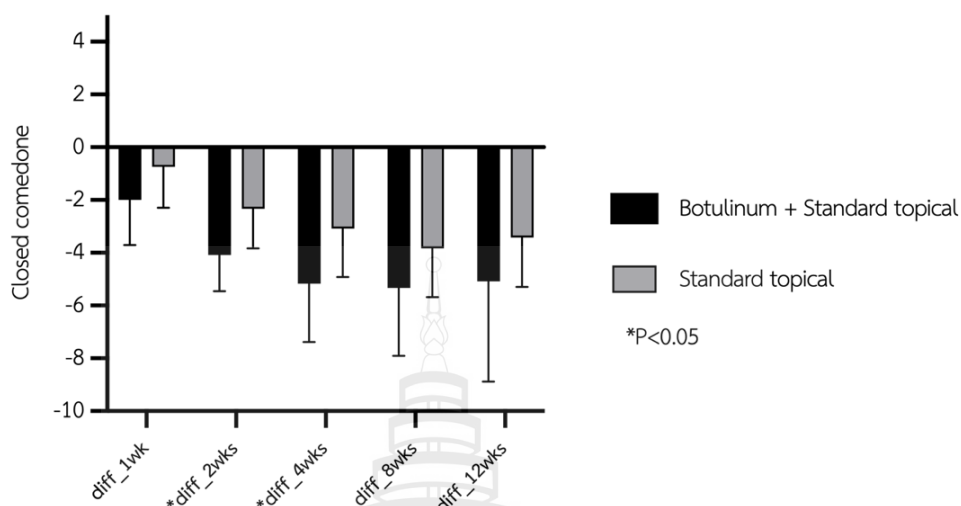


ภาคผนวก

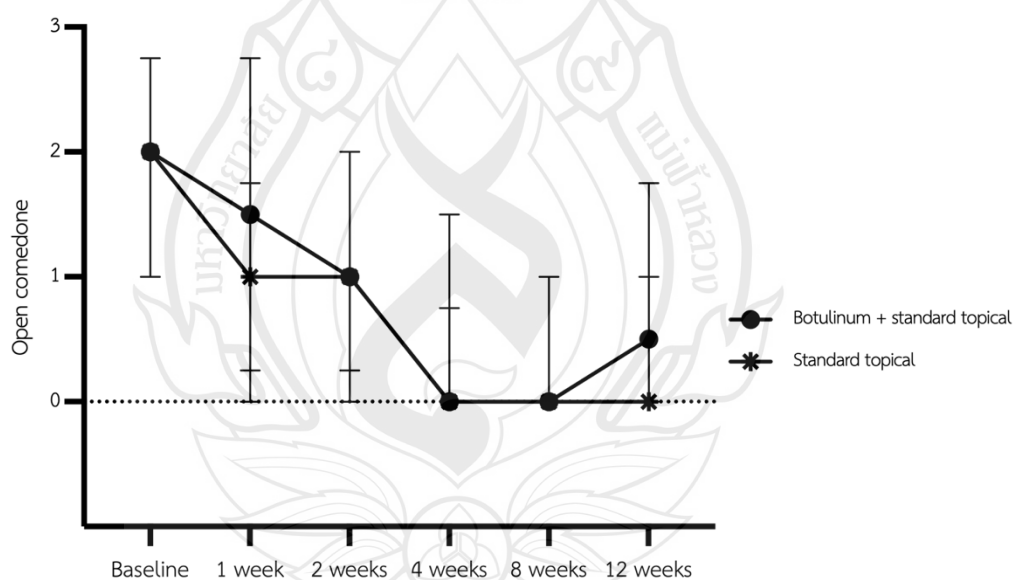
แบบบันทึกก่อนแพ้ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดใบหน้า



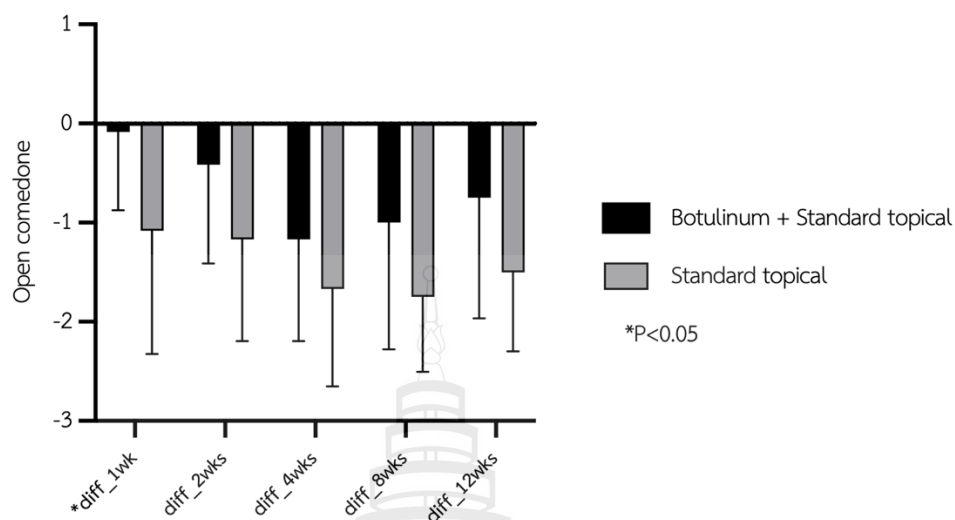
ภาพที่ 4.1 จำนวนสิวหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทา รักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทา รักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตามผล ก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



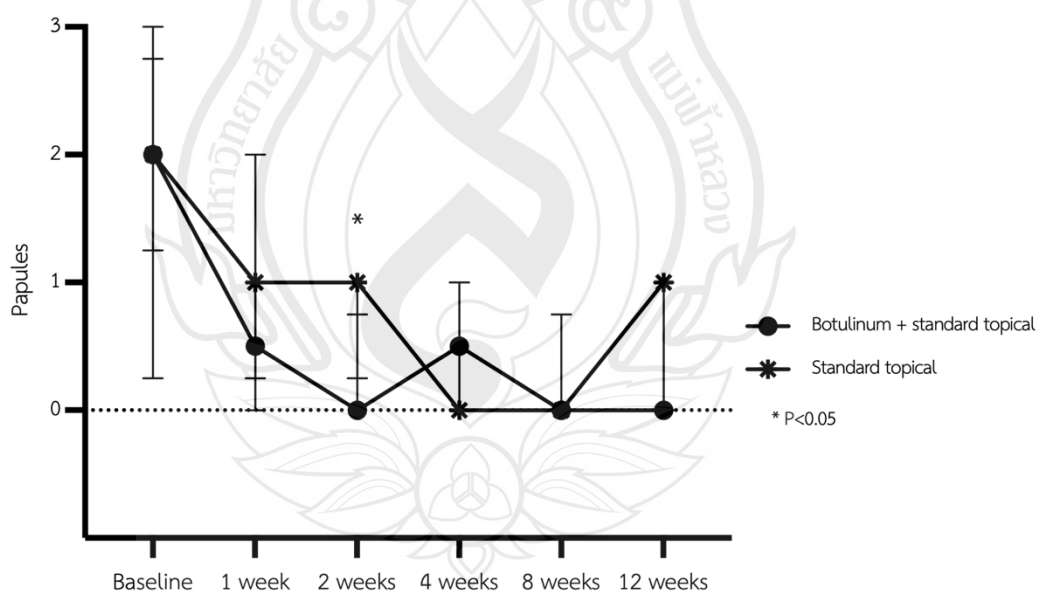
ภาพที่ 4.2 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



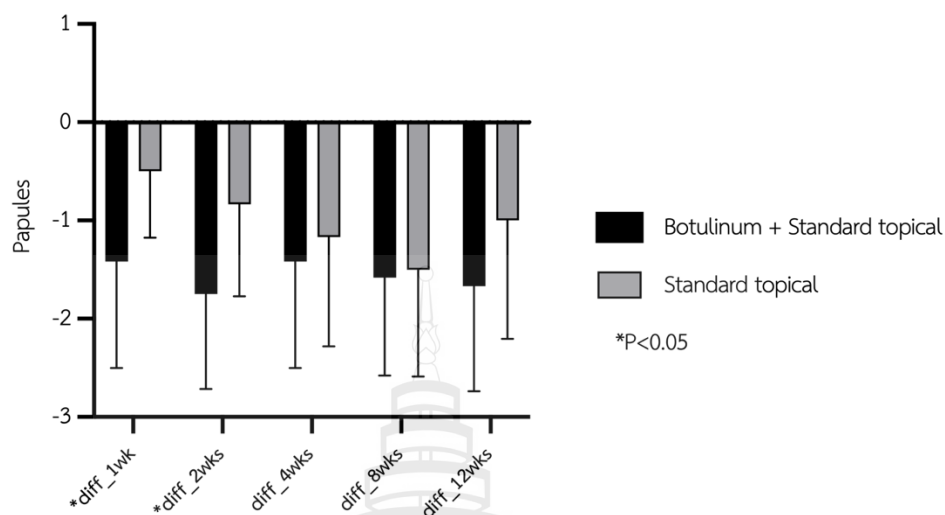
ภาพที่ 4.3 จำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตามผลก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



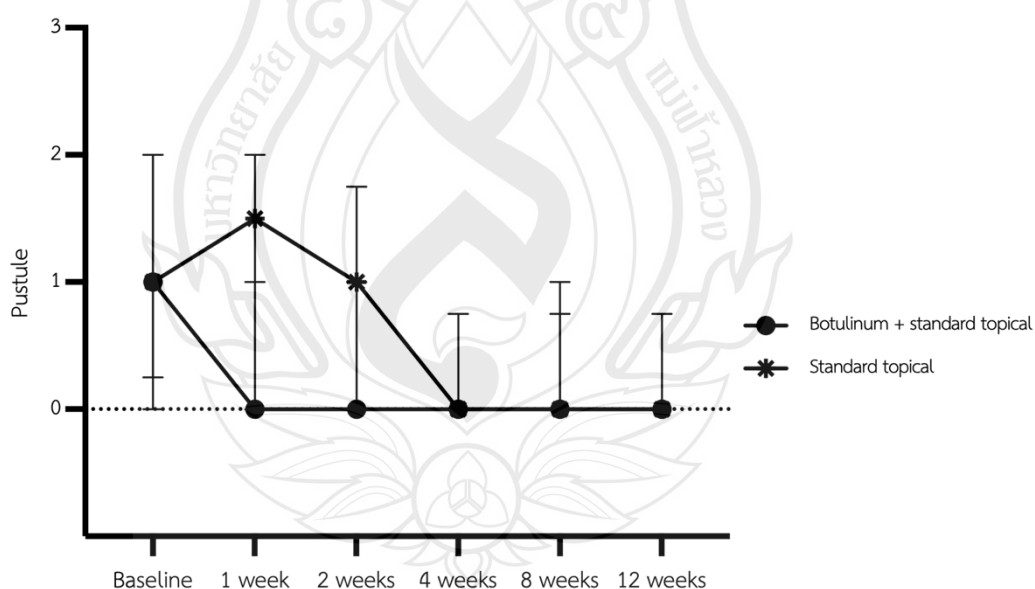
ภาพที่ 4.4 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวเปิดระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



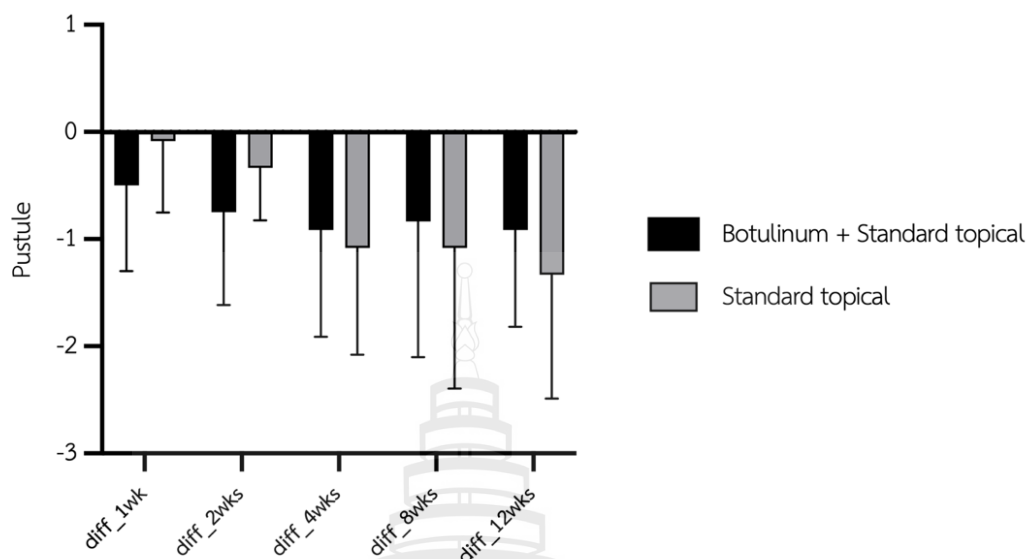
ภาพที่ 4.5 จำนวนสิวเป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยา ทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตามผล ก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



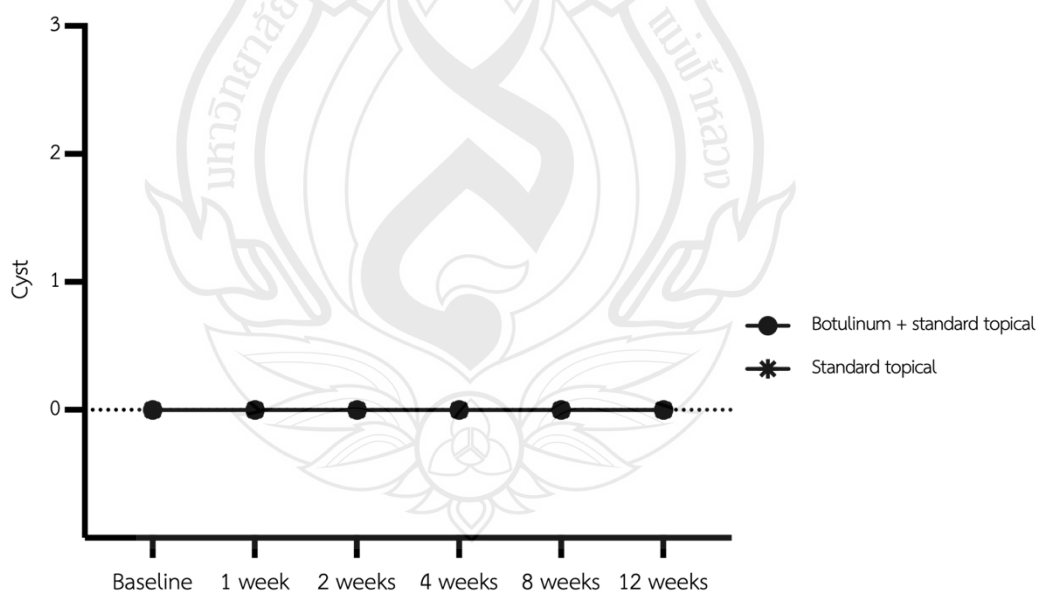
ภาพที่ 4.6 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวเป็นตุ่มนูนระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



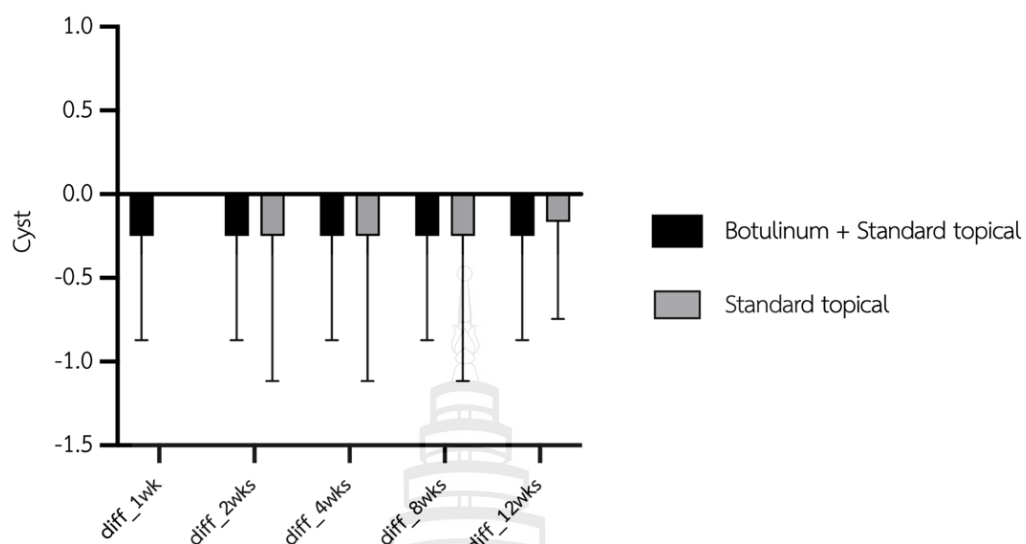
ภาพที่ 4.7 จำนวนสิหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตามผลก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



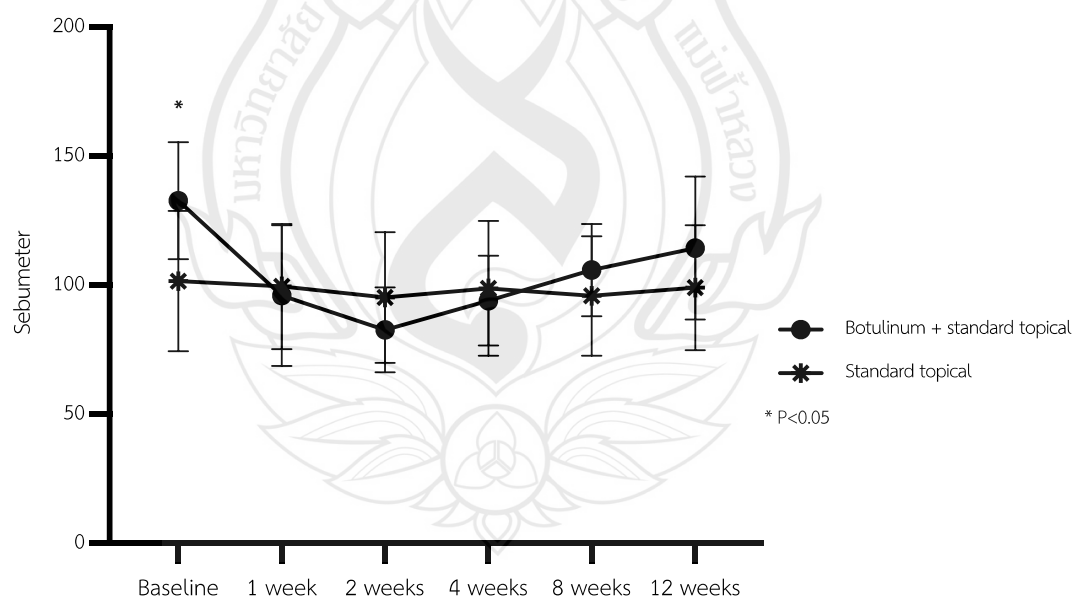
ภาพที่ 4.8 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวหัวหนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



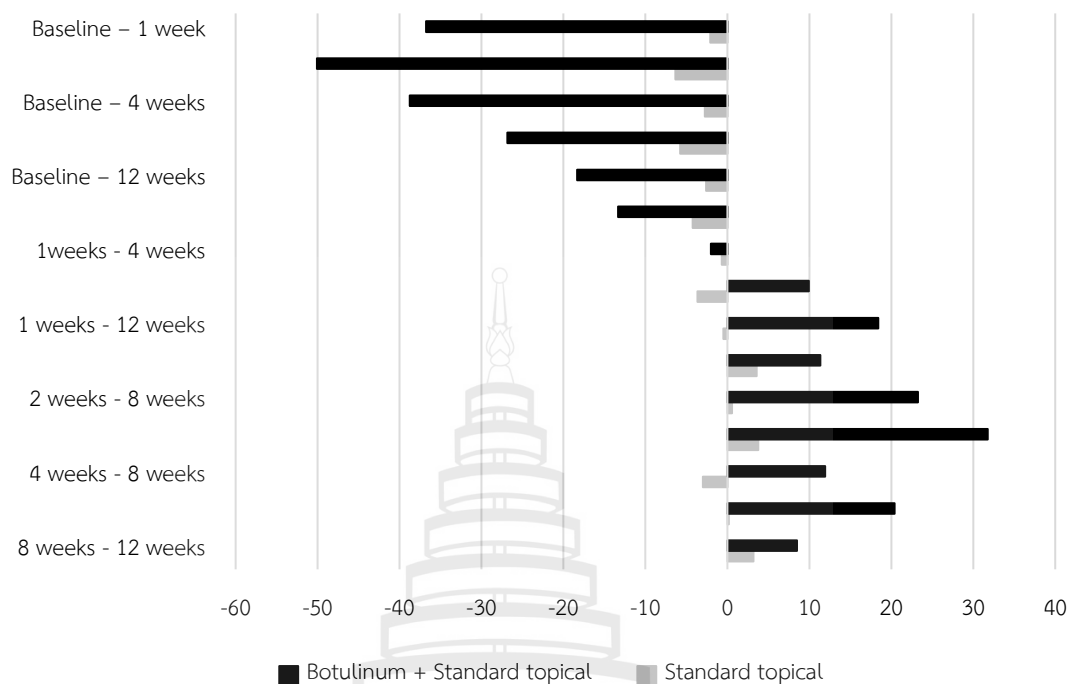
ภาพที่ 4.9 จำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าได้ผิวหนังร่วมกับ ยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตาม ผลก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



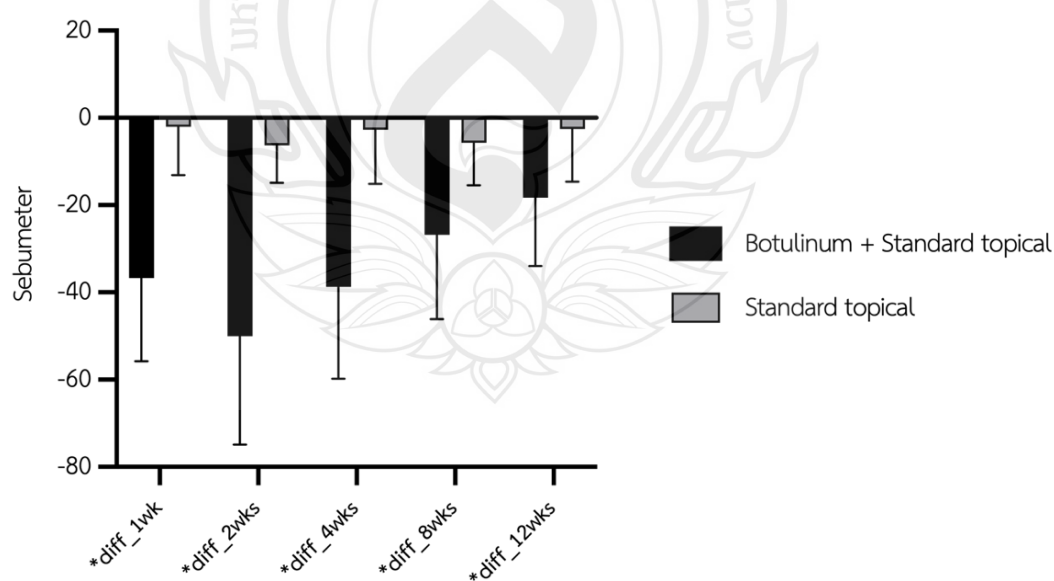
ภาพที่ 4.10 ค่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนสิวที่เป็นตุ่มน้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



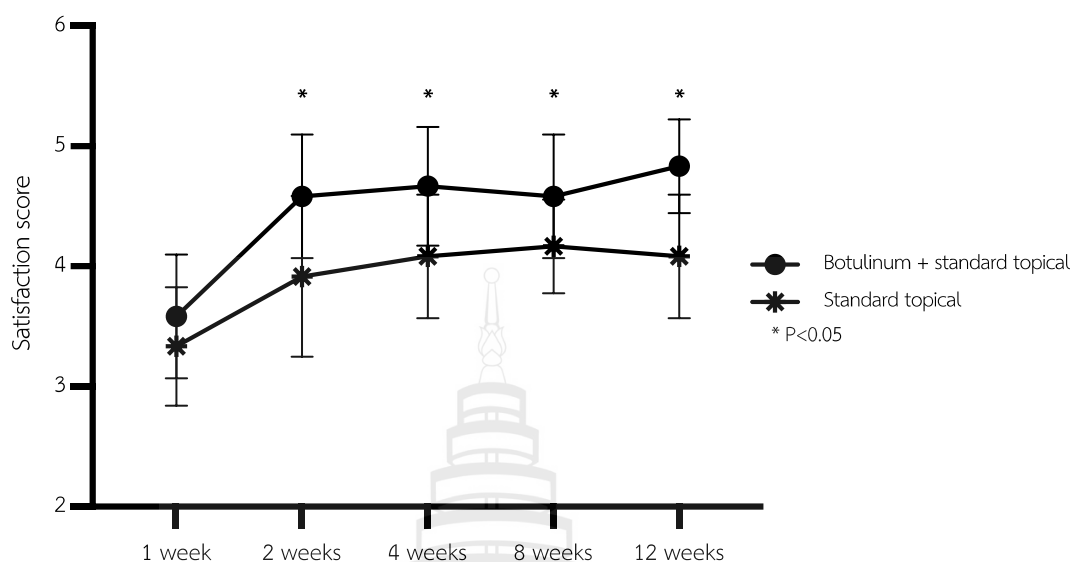
ภาพที่ 4.11 ระดับความมันบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตามผลก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



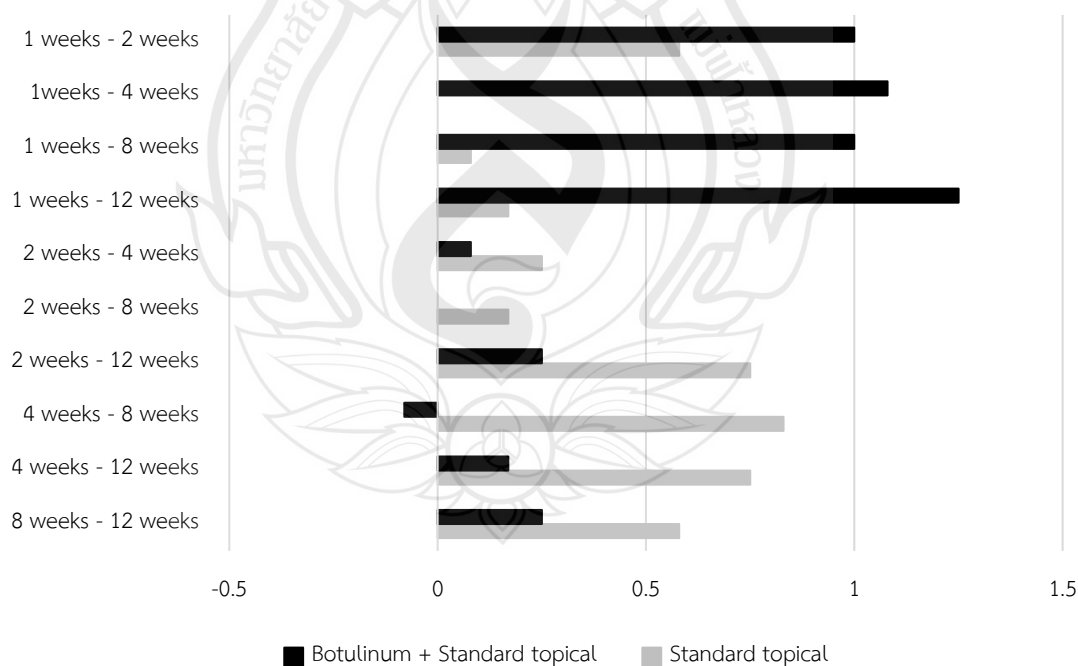
ภาพที่ 4.12 ค่าการเปลี่ยนแปลงรายคู่ของระดับความมันบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



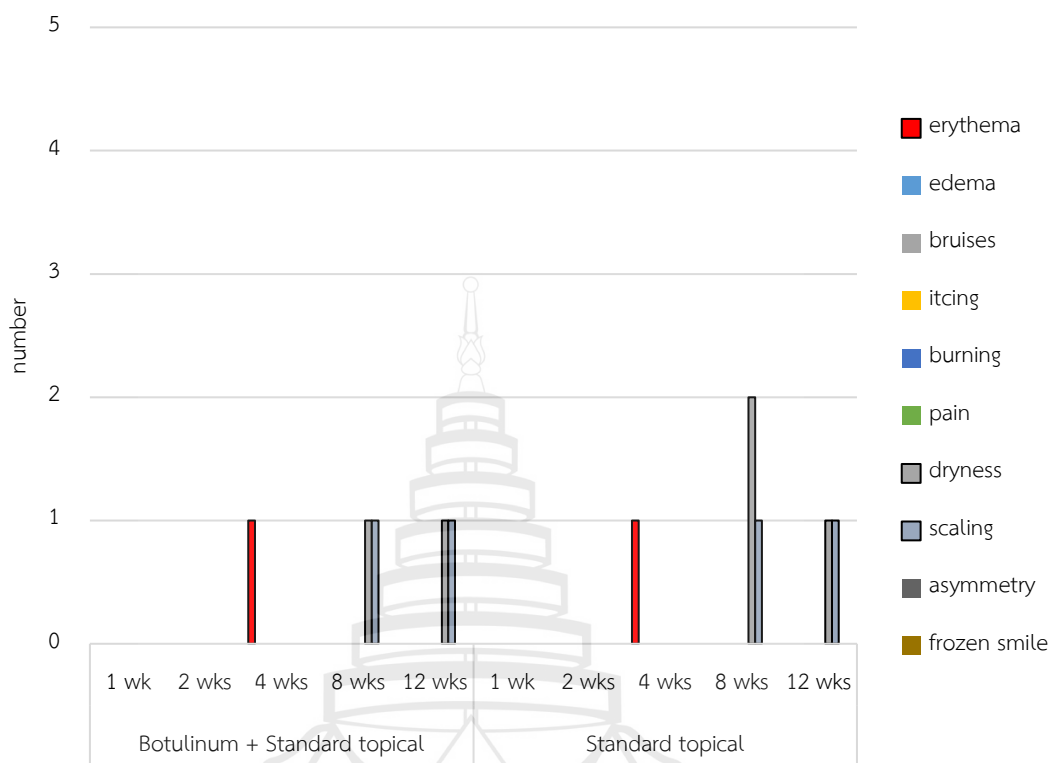
ภาพที่ 4.13 ค่าการเปลี่ยนแปลงของระดับความมันบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



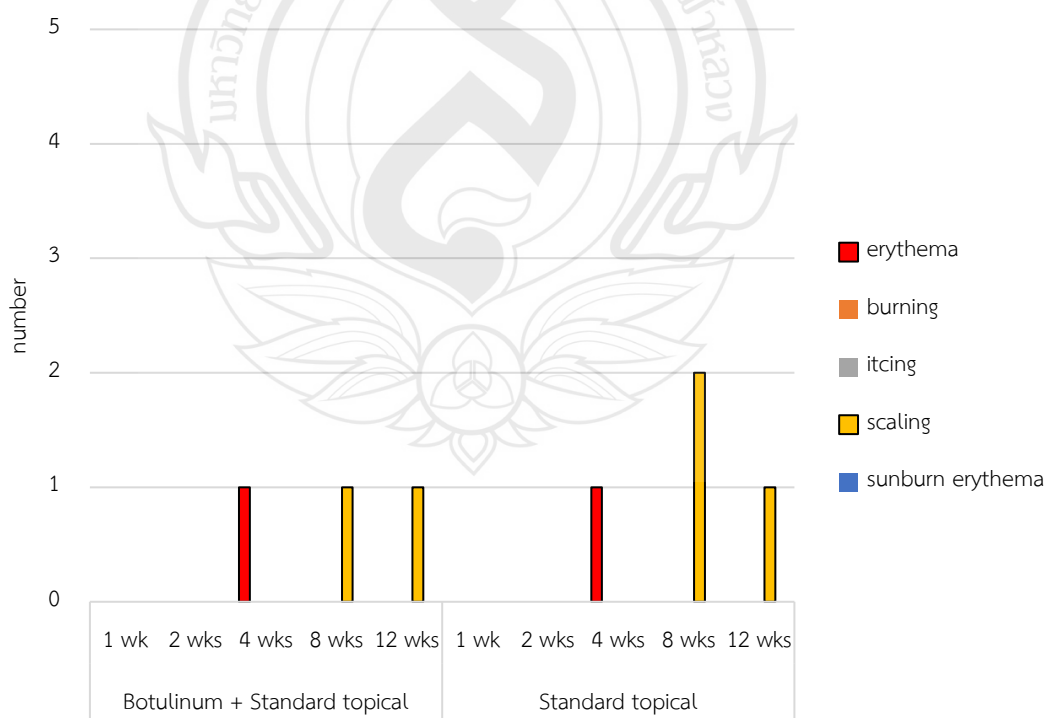
ภาพที่ 4.14 คะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว ในระยะติดตามผลก่อนรักษา หลังรักษา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์



ภาพที่ 4.15 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงรายคู่ของคะแนนความพึงพอใจหลังการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิวมาตรฐานเพียงอย่างเดียว



ภาพที่ 4.16 จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีผลข้างเคียงหลังการรักษาจากการประเมินโดยแพทย์



ภาพที่ 4.17 จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีผลข้างเคียงหลังการรักษาจากการประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัย

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย : การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียวในการรักษาสิ่วบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่ ผู้วิจัยหลัก : นางสาวกฤษฎีร์ โพษะกฤษณะ สังกัด : เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย : ส่วนตัว	THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH 23 APR 2025 APPROVED
---	---

1. บทนำส่วนต้น สรุปสาระหลักของโครงการวิจัย

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้สนใจและต้องการรักษาสิ่วบริเวณคางโครงการวิจัยนี้เป็นการศึกษาทางคลินิกที่มุ่งเน้นศึกษาประสิทธิผลของการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิ่วมาตรฐาน (เบนโซิลเปอร์ออกไซด์ 5% และคลินดามัยซินเจล 1%) เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาสิ่วบริเวณคางในผู้ใหญ่กับการรักษาแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว โดยโบทูลินัมทอกซินเอ คือสารที่สกัดมาจากแบคทีเรีย ได้ถูกนำมาใช้ทางการแพทย์สำหรับการรักษาริ้วรอยที่บริเวณใบหน้ามาอย่างยาวนานนอกจากนี้ยังช่วยในเรื่องการควบคุมการผลิตน้ำมันบนผิวและลดการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิ่วอีกด้วย การเข้าร่วมโครงการนี้เป็นไปโดยความสมัครใจของอาสาสมัครที่ผ่านการประเมินคุณสมบัติเบื้องต้นจากแพทย์ผู้วิจัย ประเมินผลโดยเปรียบเทียบจำนวนสิ่วที่ลดลง ระดับความมั่นใจบริเวณคางและความพึงพอใจของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร่วมกับการทายาและกลุ่มที่ใช้ยาทารักษาสิ่วเพียงอย่างเดียว รวมทั้งประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการรักษาทิ้งสองกลุ่ม

ระยะเวลาและขั้นตอนการวิจัยการศึกษาจะใช้ระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครจำนวน 24 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มกลุ่มที่ 1 ฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเจือจางด้วยน้ำเกลือใต้ผิวหนังบริเวณคางร่วมกับการทายามาตรฐาน กลุ่มที่ 2 ใช้ยาทารักษาสิ่วมาตรฐานเพียงอย่างเดียว อาสาสมัครจะได้รับการติดตามผลการรักษาโดยแพทย์ที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ โดยการนับจำนวนสิ่ว วัดระดับความมั่นใจด้วยเครื่องซีบูมิเตอร์ ผลข้างเคียงและประเมินความพึงพอใจผ่านแบบสอบถาม

ความเสี่ยงและความไม่สะดวกที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดโบทูลินัมทอกซินเออาจมีอาการปวด, บวม, ผกซ้ำหรือเกิดปัญหามุมปากตก, ใบหน้าไม่สมมาตรชั่วคราวซึ่งมักหายเองภายใน 7 วัน การทายาเบนโซิลเปอร์ออกไซด์อาจทำให้ระคายเคือง, แดง, แสบ, แห้งลอกหรือแพ้แสงการทา คลินดามัยซินเจลอาจเกิดอาการระคายเคือง, แดง แห้ง, ลอกหรือคัน

ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้อาจช่วยพัฒนาวิธีการรักษาสิ่วให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ลดผลข้างเคียงจากยารับประทาน และเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วยและผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการติดตามผลอย่างต่อเนื่องและการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญ

ผู้วิจัยจะรับผิดชอบในการแก้ไขหากเกิดผลข้างเคียงขึ้นในระหว่างการทำการรักษา โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมงานวิจัยหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วนเพื่อให้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของโครงการวิจัยนี้ว่าหากเข้าร่วมท่านจะต้องทำอะไรบ้างรวมถึงข้อดีและข้อเสียที่อาจจะ

Version 3.0 Date 23/3/68

THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH

13 APR 2025

AP 03_1/2024

APPROVED

เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยโดยหากท่านไม่เข้าร่วมงานวิจัย ท่านยังมีทางเลือกอื่นที่สามารถรักษาอาการที่ยังสามารถได้รับการรักษาแบบมาตรฐานตามแนวทางปฏิบัติทางการแพทย์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน เช่น การใช้ยา การเข้ารับประคบ หรือการรักษาเสริมอื่น ๆ ตามคำแนะนำของแพทย์

2. ข้อมูลระบุว่าเป็นการวิจัยและความเป็นอิสระในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยโปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่านหากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัยจะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษาหรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมแก่ท่านและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยนี้แล้ว ท่านยังคงสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ

3. เหตุผลและความสำคัญของการวิจัย

สภาวะหัวใจใหญ่เป็นปัญหาหนึ่งที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในกลุ่มผู้หญิงทำงานส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งด้านจิตใจและสังคม การรักษาในปัจจุบันส่วนใหญ่อาศัยการให้ยาและการรับประคบ แต่มีข้อจำกัด เช่น ผลข้างเคียงจากยา ระยะเวลาในการรักษาที่นาน และความเสี่ยงต่อการดื้อยา โบทูลินัมทอกซินเอ ถูกนำมาใช้ทางการแพทย์เพื่อควบคุมการผลิตน้ำนบนผิวและลดการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสิว งานวิจัยนี้จึงมีความสำคัญในการพัฒนาวิธีการรักษาที่ผสมผสานการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร่วมกับยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ ลดผลข้างเคียง และช่วยยกระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยในการรักษาได้ต่อไปในอนาคต

4. คุณสมบัติของผู้ที่สามารถเข้าร่วมการวิจัยและจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยนี้จะคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการเป็นอาสาสมัครชายและหญิงอายุ 18-50 ปี ที่มีสิวอักเสบ ความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง ตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา นอกจากนี้การศึกษายังใช้เวลาค่อนข้างนานและผู้ป่วยต้องมาสม่ำเสมอ จึงจะทำการรวบรวมเฉพาะผู้ป่วยที่สามารถมาทำการตรวจรักษาตามนัดได้เท่านั้น

ผู้วิจัยทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างจากอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสิวอักเสบความรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง อายุ 18-50 ปี จำนวน 24 คน ด้วยวิธีการสุ่มเลือกแบบ ด้วยวิธีสุ่มเลือกอย่างง่าย และโปรแกรมสุ่มตัวเลขโดยผู้ทำวิจัยใช้โปรแกรม random sequence generator จากเว็บไซต์ <http://random.org/sequence> ซึ่งอาสาสมัครทุกรายจะต้องผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตามเกณฑ์

เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา

1. อาสาสมัครต้องเป็นชายหรือหญิง อายุระหว่าง 18-50 ปี
2. มีประวัติเป็นสิวอักเสบระดับน้อยถึงปานกลางที่บริเวณคาง(หากมีสิวนบริเวณอื่น เช่น หน้า แก้ม , หน้าผาก หรือบริเวณอื่น ความรุนแรงน้อยถึงปานกลางด้วย สามารถเข้าร่วมได้) โดยสิวอักเสบความรุนแรง

น้อย คือมีหัวสิวไม่อักเสบ หรือมีสิวอักเสบ ไม่เกิน 10 จุด ปานกลาง คือ มีสิวอักเสบขนาดเล็กจำนวนมากกว่า 10 จุด ที่บริเวณคาง

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย

1. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาทาสิวหรือแพ้ยา คลินดามัยซิน(clindamycin) หรือ แพ้ยา เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์(Benzoyl peroxide)
3. ผู้ที่มีภาวะกลืนยาก หรือ หนองตาตก หรือ เคยมีการผ่าตัดในบริเวณใบหน้า
4. มีประวัติเป็นผื่นแพ้ผิวหนังหรือโรคผิวหนังอักเสบรุนแรงที่ส่งผลต่อการฉีดยา
5. ใช้ยาทาที่ช่วยรักษาสิวหรือควบคุมความมัน เช่น ยาทากลุ่มเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ กรดวิตามินเอ หรือ ผลิตภัณฑ์ลดความมัน อย่างน้อย 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย
6. ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาโบทูลินัมทอกซินมาก่อนในช่วง 6 เดือนก่อนการศึกษา
7. มีประวัติการใช้ยารับประทาน เช่น ยาควบคุมฮอร์โมน ยาวิตามินเอ หรือยากุมกำเนิดในช่วง 6 เดือนก่อนการศึกษา
8. เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือทรีตเมนต์ต่าง ๆ เช่น การทำเลเซอร์ หรือการรักษาผิวด้วยแสง ในช่วง 6 เดือนก่อนการศึกษา
9. มีประวัติเป็นโรคไต โรคตับ โรคหัวใจ หรือปัญหาเกี่ยวกับตา
10. มีภาวะติดเชื้อ เช่น ท้องเสีย หรือบาดแผลติดเชื้อ
11. มีประวัติโรคผิวหนังหรือกำลังเป็นวัณโรค
12. มีปัญหาด้านอารมณ์หรือสุขภาพจิต เช่นการควบคุมอารมณ์ อารมณ์แปรปรวนเป็นต้น
13. มีปัญหาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคกระเพาะ
14. มีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูงหรือเบาหวาน
15. กำลังวางแผนผ่าตัดในช่วงการศึกษา
16. มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยโรคอีสุกอีใสหรือโรคหัด
17. แพ้สารที่เกี่ยวข้องกับยาที่ใช้ในการศึกษา เช่น โบทูลินัมทอกซิน
18. มีโรคที่เกี่ยวกับกล้ามเนื้อหรือระบบประสาท เช่น อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง
19. มีปัญหาเลือดออกง่าย หรือกำลังใช้ยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เช่น แอสไพริน สมุนไพรบางชนิด หรือวิตามินอี
20. กำลังใช้ยาที่อาจส่งผลการรักษา เช่น ยาปฏิชีวนะหรือยาลดการแข็งตัวของกล้ามเนื้อ
21. ใช้ยารักษาสิวชนิดรับประทานในช่วง 6 เดือนก่อนการศึกษา
22. มีประวัติแพ้ความเย็นที่ใช้ระงับปวดขณะฉีดยา

5. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH

23 APR 2025

APPROVED

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอ เข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาผิวหนังมาตรฐาน (5% เบนโซิลเพอร์ออกไซด์และ 1% คลินดามัยซินเจล) ในการ รักษาสิ่วบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่ เทียบกับการรักษาสิ่วแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวโดยการนับ จำนวนสิ่วประเภทต่าง ๆ จากแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่านที่ระยะเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบระดับความมั่นใจบริเวณคางระหว่างกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร่วมกับการทายา กับ กลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว โดยวัดด้วยเครื่องมือเฉพาะในช่วงเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์
2. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัยต่อการรักษาสิ่ว โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ ฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร่วมกับการทายา และกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว ผ่านแบบสอบถามในช่วงเวลา 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์
3. เพื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาในทั้งสองกลุ่ม โดยประเมินจากข้อมูลที่ได้จาก ผู้เข้าร่วมและทีมวิจัยตลอดระยะเวลาการศึกษา

6. รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทดลองทางคลินิกโดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มทดลองและกลุ่ม ควบคุมเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาสิ่วแบบใช้การฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร่วมกับการทายาและการทายาเพียง อย่างเดียวโดยสุ่มเลือกอาสาสมัครเข้ากลุ่มแบบสุ่มและการประเมินผลจะปกปิดข้อมูลของกลุ่มที่ได้รับการรักษา โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่าน

7. ขั้นตอนการวิจัยและระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น
2. อธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัยขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย และ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยละเอียด
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกลงนามในใบยินยอมการรักษา (Informed consent)
4. บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย
5. ทำความสะอาดใบหน้าของผู้ป่วยด้วยสบู่อ่อนหน้า Physiogel®
6. บันทึกการตรวจร่างกาย ได้แก่ แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพใบหน้าผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยกล้องดิจิทัลก่อนการ รักษา 6 ภาพ คือ ภาพหน้าตรง 1 ภาพ ภาพเอียง 45 องศา ซ้ายและขวา และด้านข้าง 90 องศา ซ้ายและขวา ในขณะที่หน้าไม่แสดงสีหน้าและหน้าขณะยิ้ม บันทึกเลขที่อาสาสมัคร วันที่ มีการคาดแถบสีตาบริเวณตา ใต้ที่รูปภาพ

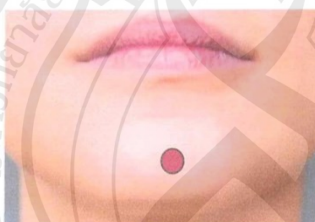


รูปที่ 1 ตัวอย่างภาพถ่ายหน้าตรง

แหล่งที่มา <https://renewwi.com/visia-skin-analysis/>

7. แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 คนนับจำนวนสิวของผู้ถูกวิจัยในการรักษาจากภาพถ่ายก่อนการรักษาตามตัวแปรที่สนใจ ได้แก่ สิวหัวปิด (Closed comedones), สิวหัวเปิด (Open comedones), สิวที่เป็นตุ่มนูน (Papules), สิวหัวหนอง (Pustules), สิวอักเสบแดงชนิดเป็นตุ่มนูน (Nodules) และสิิวที่เป็นตุ่มน้ำ (Cysts)

8. แพทย์ผู้วิจัยตรวจวัดระดับความมันบนใบหน้าด้วยที่เครื่อง ซีบูมิเตอร์ บริเวณจุดกึ่งกลางคาง ผู้เข้าร่วมโครงการจะอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เหมือนกัน คือ อุณหภูมิห้อง คงที่ประมาณ 25 องศาเซลเซียส ความชื้นในอากาศประมาณ 40-60 เปอร์เซ็นต์ ช่วงเวลา 8.00-12.00 ตรวจวัดระดับน้ำมันบนผิวหน้าหนึ่งใบหน้า ครั้งแรกก่อนเริ่มให้การรักษาโดยทำการวัดหลังจากผู้เข้าโครงการวิจัยได้ล้างผิวหน้าด้วยสบู่ล้างหน้าไปแล้ว 1 ชั่วโมง



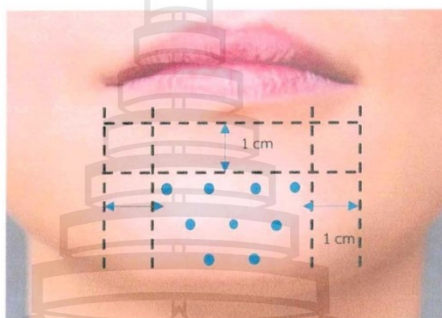
รูปที่ 2 แสดงจุดวัดระดับความมัน

แหล่งที่มา <https://www.mentalloss.com/article/502697/7-surprising-facts-about-chin>

9. แพทย์ผู้วิจัยทำการสุ่มเลือกอาสาสมัคร ด้วยวิธีการสุ่มเลือกแบบ การสุ่มตัวอย่างแบบง่ายโดยผู้ทำวิจัยใช้โปรแกรมสุ่มตัวเลขจากเว็บไซต์ <http://random.org/sequence>

โดยผู้ที่ได้หมายเลข 1 จะได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซินเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาสิิวมาตรฐาน 5% เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์และ 1%คลินดามัยซินเจล(5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) ที่บริเวณคาง และหมายเลข 2 จะได้รับยาทารักษาสิิวมาตรฐาน5% เบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ และ 1%คลินดามัยซินเจล (5% Benzoyl peroxide และ 1% Clindamycin gel) เพียงอย่างเดียว

10. แพทย์ผู้วิจัยทำการรักษาอาสาสมัครหมายเลข 1 โดยฉีดโบทูลินัมทอกซินชนิดเอเจ็จาง ด้วย น้ำเกลือไอโซโทนอล (Normal saline solution) 5 มิลลิกรัม ต่อโบทูลินัมทอกซินเอ 100 หน่วย ฉีดเข้าในผิวหนัง จุดละ 0.02 มิลลิกรัม ฉีดห่างกัน 1 เซนติเมตร โดยฉีดต่ำกว่าริมฝีปากล่างประมาณ 1 เซนติเมตรและลากเส้น จากมุมปากทั้งสองข้าง ห่างจากเส้นมุมปากประมาณ 1 เซนติเมตรมีการประคบเย็นก่อนและหลังเสมอในบริเวณ ที่ฉีด ร่วมกับทายารักษาผิวหนังมาตรฐานบริเวณที่คาง ได้แก่ 5% Benzoyl peroxide ทาก่อนล้างหน้า 10-15 นาที วันละ 2 ครั้ง และ 1% Clindamycin gel วันละสองครั้ง บริเวณสิวอักเสบ และอาสาสมัครหมายเลข 2 ใช้ยาทารักษาสิวอย่างเดียว



รูปที่ 3 แสดงจุดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

แหล่งที่มา <https://www.mentalfloss.com/article/502697/7-surprising-facts-about-chin>

11. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้ง ทั้งจากการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอและยาทาโดย ผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ รวมถึงการปรับขนาดยาตามความเหมาะสม ในช่วงติดตามผลสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ผลข้างเคียง ได้แก่ อาการบวม (Edema), แดง (Erythema), ช้ำ (Bruises), คัน (Itching), แสบร้อน (Burning), ปวด (Pain), หน้าแห้ง (Dryness), หน้าลอก (Scaling), ภาวะมุมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตร หนึ่ง (Asymmetry), การแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ (Frozen smile) และผลข้างเคียงอื่น ๆ ให้ระบุ

12. ถ่ายรูปโดยแพทย์ผู้วิจัยและประเมินภาพถ่ายในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ของ การรักษาของผู้ถูกวิจัยโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่าน ประเมินภาพถ่ายของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนและ หลังการรักษา

13. ตรวจวัดระดับความมันบนใบหน้าด้วย เครื่อง ซีบูมิเตอร์ (Sebumeter) ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ของการรักษา

ครั้งที่	สัปดาห์	การรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซิน เอนในครั้งแรกพร้อมกับรับยาทารักษาสิ่ว	ถ่ายภาพ ใบหน้า	วัดระดับ ความมัน	ประเมินผล ข้างเคียง และระดับ ความพึง พอใจ	ค่าตอบแทน อาสาสมัคร 350บาท/ ครั้ง ระยะเวลา ประมาณ 1 ชั่วโมงครึ่ง
1	0	ผู้ที่ได้หมายเลข 1 จะได้รับการรักษา ด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอนในครั้งแรก พร้อมกับรับยาทารักษาสิ่ว มาตรฐาน,หมายเลข 2 จะได้รับยาทา รักษาสิ่วมาตรฐาน ตลอดระยะเวลา การวิจัย	/	/	/	/
2	1	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
3	2	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
4	4	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
5	8	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/
6	12	อาสาสมัครหายาที่ได้รับ	/	/	/	/

ตาราง ที่ 1 จำนวนครั้งของ Intervention, measurement และค่าตอบแทน

14. ประเมินผลการรักษา ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และวิเคราะห์ข้อมูลตามวิธีทางสถิติ
15. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

8. ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสหายจากการเข้าร่วมการวิจัย

1. การฉีดโบทูลินัมทอกซิน อาจทำให้เกิดอาการปวดหรือฟกช้ำบริเวณที่ฉีด (หายได้ใน 7 วัน), มุมปากตก ใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม (หายได้ใน 2 สัปดาห์), การแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติ (หายได้เมื่อฤทธิ์ยาหมดใน 4-6 เดือน)
2. การทายาเบนโซอิลเพอร์ออกไซด์ 5% อาจทำให้ ระคายเคือง หน้าแดง แสบ แห้งลอกเป็นขุย หรือแพ้แสง
3. การทาคลินดามัยซินเจล 1% อาจทำให้เกิดการระคายเคือง หน้าแดง แห้ง ลอก หรือคัน

วิธีป้องกันและแก้ไข

1. อาการจากการฉีดโบทูลินั่มทอกซินใช้เข็มขนาดเล็ก เปลี่ยนเข็มบ่อยและประคบเย็นก่อนและหลังฉีดอาการปวดและฟกช้ำสามารถบรรเทาได้ด้วยการประคบเย็นปัญหาหมูปากตกและการแสดงสีหน้าไม่เป็นธรรมชาติจะหายเองใน 4-6 เดือน
2. อาการจากการใช้เบนโซิลเพอร์ออกไซด์ ปรับการใช้เป็นวันเว้นวันหรือใช้ในปริมาณน้อยใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้น เช่น เจลว่านหางจระเข้
3. อาการจากการใช้คลินดามัยซินเจล เพิ่มสารให้ความชุ่มชื้นหรือใช้ยาลดอาการคันตามความเหมาะสม

9. ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย

1. ประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร

อาสาสมัครได้รับการรักษาผิวหนังบริเวณคางโดยการฉีดโบทูลินั่มทอกซินเอได้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาผิวหนังมาตรฐาน (เบนโซิลเพอร์ออกไซด์ 5% และคลินดามัยซินเจล 1%) หรือการรักษาแบบมาตรฐานด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว หากผลการวิจัยเป็นไปตามสมมติฐานอาจจะทำให้ผิวหนังบริเวณคางหายได้เร็วขึ้น ทั้งนี้ยังไม่ทราบผลแน่ชัด

10. ทางเลือกอื่น หากไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย

ท่านยังมีทางเลือกอื่นที่สามารถรักษาอาสาสมัครยังสามารถได้รับการรักษาผิวหนังแบบมาตรฐานตามแนวทางการปฏิบัติทางการแพทย์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน เช่น การใช้ยาทาในกลุ่มกรดวิตามินเอ ยาปฏิชีวนะชนิดทา การใช้ยารับประทาน เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาทาในกลุ่มอนุพันธ์กรดวิตามินเอ หรือการรักษาเสริมอื่น ๆ ตามคำแนะนำของแพทย์

11. แนวทางการจัดการเมื่อมีสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	- อาสาสมัครสามารถถอนตัวจากงานวิจัยได้ตลอดเวลา - อาสาสมัครได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษา และจะไม่มีการบันทึกข้อมูลการรักษาในงานวิจัยต่อ - อาสาสมัครไม่สามารถกลับเข้างานวิจัยได้หลังจากถอนตัวออกจากงานวิจัย
หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
เกณฑ์การยุติการเข้าร่วมการวิจัย	1) อาสาสมัครมีความประสงค์จะออกจากงานวิจัย 2) อาสาสมัครได้รับผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง เช่น กลืนลำบาก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะหมูปากตก หรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม

- 3) อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของการวิจัย
- 4) การยุติการวิจัยก่อนกำหนด (early termination criteria) หากเกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง เช่น กลืนลำบาก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะมูมปากตกหรือใบหน้าไม่สมมาตรขณะยิ้ม ร้อยละ 20 ของอาสาสมัครจึงจะยุติการวิจัย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายต่ออาสาสมัครโดยรวมมากเกินไป

12. ประโยชน์หรือสิ่งที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจได้รับ หลังเสร็จสิ้นการวิจัย

ไม่มี และ กลุ่มที่ได้รับยาตัวอย่างเดียวจะได้รับการรักษาด้วยโบทูลินัมทอกซินเอต่อ หากพบว่าผลการวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอร่วมกับรับยาทารักษาผิวได้ผลดีกว่า

13. การรักษาความลับของข้อมูลและข้อจำกัดในการรักษาความลับของข้อมูล

1. ใช้รหัสแทนชื่อและข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครในการบันทึกข้อมูล
2. บันทึกข้อมูลในรูปแบบของไฟล์อิเล็กทรอนิกส์และรูปถ่ายและบันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัวที่มีรหัสป้องกันบุคคลอื่นไม่สามารถเข้าถึงได้
3. ภาพถ่ายใบหน้าจะทำการคัดด้วยสื่อดำบริเวณรอบดวงตา เพื่อไม่สามารถระบุตัวตนได้
4. มีการทำลายเอกสารทั้งหมดหลังจากเผยแพร่ผลการวิจัยแล้ว 2 ปี
5. การนำเสนอผลการศึกษาก็จะไม่มีข้อมูลที่เชื่อมโยงถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างไรก็ตามอาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัยและเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

14. ค่าตอบแทนการเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าตอบแทนที่จะได้รับ 350 บาทต่อท่านต่อครั้งในวันที่มาติดตามการรักษา รวมทั้งหมด 6 ครั้ง ใช้เวลาต่อครั้งประมาณ 1 ชั่วโมงครึ่ง ได้แก่วันที่เข้ารับการรักษา, 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หลังการรักษาโดยไม่มีการใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะต้องรับผิดชอบเอง

16. ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ไม่มีค่าใช้จ่ายที่อาสาสมัครต้องรับผิดชอบเอง

17. แนวทางการดูแลรักษาและจ่ายค่าชดเชยกรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการเข้าร่วมการวิจัย

THE MAE FAH LUANG UNIVERSITY
ETHICS COMMITTEE ON HUMAN RESEARCH

23 APR 2025

APPROVED

กรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับอันตรายหรือผลกระทบจากการวิจัยเช่น เกิดผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนี้ผู้วิจัยจะให้การดูแลรับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลและฟื้นฟูรวมถึงค่าเสียเวลาของอาสาสมัครที่ต้องเดินทางมาเข้ารับการรักษานายเป็นปกติ

18. บุคคลที่สามารถติดต่อได้ กรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัย

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถามผู้วิจัยได้โดยตรง พญ.กฤษฏีสิริ โปะะกฤษณะ ที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร 38/11-13 อาคารอโศกเพลส ถนนอโศก สุขุมวิท 21 แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110 หมายเลข โทรศัพท์ ผู้วิจัย 085-145-7997

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของท่าน ท่านสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อาคารบริการวิชาการ (AS) ชั้น 4 มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง โทรศัพท์ 053-917-170 ถึง 71 หรือ 053-916-551 หรืออีเมล rec.human@mfu.ac.th เพื่อให้มั่นใจว่าสิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของท่าน ได้รับความคุ้มครองตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในคนระดับสากล

หมายเหตุ

- กรณีที่มีการศึกษาในเด็กอายุ 7-12 ปี ต้องเพิ่มเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมจากอาสาสมัครเด็ก
- กรณีที่มีการเก็บตัวอย่างเพื่องานวิจัยในอนาคต ต้องเพิ่มเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมแบบเปิดกว้าง เพื่อเก็บรักษาข้อมูลและตัวอย่างชีวภาพไว้สำหรับการวิจัยในอนาคต (AP 03_2/2024)
- กรณีที่เป็นการวิจัยด้านพันธุกรรม ต้องเพิ่มเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมสำหรับการวิจัยด้านพันธุกรรม (AP 03_3/2024)

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยเรื่อง [การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยาทารักษาผิวหนังมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาผิวหนังมาตรฐานเพียงอย่างเดียวในการรักษาลิวบริเวณคางในวัยผู้ใหญ่] ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถามและได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่างการเข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการดูแลรักษา หรือสิทธิที่ข้าพเจ้าพึงมี

Version 3.0 Date 23/3/68

AP 03_1/2024

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลงนามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

..... (กรณีนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่พึงเข้าใจ)

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมนี้ ให้แก่ ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วมือของข้าพเจ้าในหนังสือนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม/พิมพ์ลายนิ้วมือผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (กรณีนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออกแต่พึงเข้าใจ)
ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/อธิบายเอกสาร ข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีส่วนได้เสียมีโอกาสดูถามข้อสงสัยต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากได้รับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)



แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการฉีดโบทูลินัมทอกซินเอเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับ
ยาทารักษาผิวหนังมาตรฐานเทียบกับยาทารักษาผิวหนังมาตรฐานเพียงอย่างเดียวในการรักษาผิวหนัง
คางในวัยผู้ใหญ่

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1. วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล ____/____/256__
2. รหัสอาสาสมัคร: _____
3. เพศ: ____ชาย____หญิง อายุ ____ ปี
4. หากเป็นเพศหญิง ท่านกำลัง ____ ตั้งครรภ์ ____ ให้นมบุตร ____ วางแผนมีบุตรหรือไม่
5. อาชีพ _____
6. ระยะเวลาที่เป็นสิว: ____ ปี ____ เดือน ____ วัน
7. ประวัติคนในครอบครัว(พ่อ แม่ หรือ พี่น้อง)เป็นสิว หรือไม่
____ ไม่มี
____ มี : โปรดระบุ _____
8. ท่านมีประวัติแพ้ยาหรือไม่ อายุ ____ ปี
____ ไม่มี
____ มี : โปรดระบุ _____
9. ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่
____ ไม่มี
____ มี : โปรดระบุ _____
10. ปัจจุบันท่านนอนพักผ่อนวันละ ____ ชั่วโมง
11. ปัจจุบันรักษาสิวยังหรือไม่
____ รักษา
____ ไม่ได้รักษา
ถ้าปัจจุบันไม่ได้รักษาเป็นเวลานาน ____ ปี ____ เดือน ____ วัน
12. ผลิตภัณฑ์ทาหน้าที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ครีمل้างหน้า
____ ไม่มี
____ เคยใช้แต่ตอนนี้ไม่ได้ใช้แล้วนาน ____ ปี ____ เดือน ____ วัน

ยาทารักษาสิว

_____ มี: โปรดระบุ _____

_____ ไม่มี

_____ เคยใช้แต่ตอนนี้ไม่ได้ใช้แล้วนาน _____ ปี _____ เดือน _____ วัน

_____ มี: โปรดระบุ _____

13. ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ

_____ ไม่มี

_____ เคยใช้แต่ตอนนี้ไม่ได้ใช้แล้วนาน _____ ปี _____ เดือน _____ วัน

_____ มี: โปรดระบุ _____

14. ปัจจุบันท่านรับประทานยาดังต่อไปนี้หรือไม่

_____ อาหารเสริม ระบุ _____

_____ ยาสมุนไพร ระบุ _____

_____ ยาคุมกำเนิด ระบุ _____

_____ ยาปฏิชีวนะ ระบุ _____

_____ อื่น ๆ ระบุ _____

15. ก่อนหน้านี้ ท่านเคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือทรีทเมนต์มาก่อนหรือไม่

_____ ไม่เคย

_____ เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ระบุ _____

_____ นาน _____ ปี _____ เดือน _____ วัน

_____ เคยได้รับการรักษาด้วยทรีทเมนต์ ระบุ _____

_____ นาน _____ ปี _____ เดือน _____ วัน

16. ก่อนหน้านี้ ท่านเคยได้รับการฉีดโบทูลินัมทอกซินหรือไม่

_____ ไม่เคย

_____ เคยนาน _____ ปี _____ เดือน _____ วัน

ส่วนที่ 2: สำหรับแพทย์ผู้วิจัย

ระดับความรุนแรงของสิว

_____น้อย _____ปานกลาง

ค่าที่วัดได้จาก Sebumeterบริเวณคาง

กลุ่มที่ _____

	ค่าที่วัดได้จาก sebumeter
ก่อนทำ	
1 st week	
2 nd week	
4 th week	
8 th week	
12 th week	

ส่วนที่ 3: แพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 คนนับจำนวนสิวของผู้ถูกวิจัยในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2

ประเภทของสิว	ก่อนทำ	1 st week	2 nd week	4 th week	8 th week	12 th week
Closed comedones						
Open comedones						
papules						
pustules						
nodules						
cysts						

ส่วนที่ 4: อาการข้างเคียงที่พบทั้งสองกลุ่ม (ประเมินโดยผู้ป่วย)

สัปดาห์ที่ _____

	ไม่มีอาการ	น้อยมาก	ค่อนข้างน้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด
หน้าแดง						
แสบร้อน						
คัน						
หน้าลอก/ เป็นขุย						
หน้าแดง เวลาโดน แดด						

ส่วนที่ 5: อาการข้างเคียงที่พบทั้งสองกลุ่ม (ประเมินโดยแพทย์)

สัปดาห์ที่ _____

	Mild	Moderate	Severe
Edema			
Erythema			
Bruises			
Itching			
Burning			
Pain			
Dryness			
Scaling			
Asymmetry			
Frozen smile			
Others			

ส่วนที่ 6: แบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม

ความพึงพอใจที่แบ่งออกเป็น 5 ระดับ

- ระดับ 1 มีความพึงพอใจน้อยที่สุด
- ระดับ 2 มีความพึงพอใจเล็กน้อย
- ระดับ 3 มีความพึงพอใจปานกลาง
- ระดับ 4 มีความพึงพอใจมาก
- ระดับ 5 มีความพึงพอใจมากที่สุด

สัปดาห์ที่ _____

คะแนน	ความพึงพอใจ	ผลการรักษา
1	พึงพอใจน้อยที่สุด	
2	พึงพอใจเล็กน้อย	
3	พึงพอใจปานกลาง	
4	พึงพอใจมาก	
5	พึงพอใจมากที่สุด	

ประวัติผู้ประพันธ์

ชื่อ

กฤษฎีศิริ โปะะเกษณะ

ประวัติการศึกษา

2565

ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต
มหาวิทยาลัยรังสิต โรงพยาบาลราชวิถี

ประวัติการทำงาน

2565-2566

แพทย์ใช้ทุน
โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์
กรมแพทย์ทหารเรือ จังหวัดชลบุรี

2567-ปัจจุบัน

แพทย์ประจำ
นิติพล คลินิก

